

6^a
EDIÇÃO

Tratado de Pediatria

SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE PEDIATRIA

VOLUME

1


manole
editora



Tratado de Pediatria

SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE PEDIATRIA



© Editora Manole Ltda., 2025, por meio de contrato com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

LOGOTIPO: Copyright © Sociedade Brasileira de Pediatria

EDITORA: Cristiana Gonzaga S. Corrêa

EDITORA DE ARTE: Anna Yue

PRODUÇÃO EDITORIAL: Vanessa Pimentel

PROJETO GRÁFICO: Departamento de Arte da Editora Manole

DIAGRAMAÇÃO: HiDesign Estúdio, Formato Editoração, Luargraf Serviços Gráficos, Triall Editorial

ILUSTRAÇÕES DE MIOLO: Angelo Shuman, Luargraf Serviços Gráficos, Mary Yamazaki Yorado, Sírío José Braz Cançado

FIGURAS DO MIOLO: gentilmente cedidas pelos autores

CAPA: Ricardo Yoshiaki Nitta Rodrigues

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

T698

6. ed.

v. 1.

Tratado de pediatria / organização Sociedade Brasileira de Pediatria. - 6. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2025.

Inclui bibliografia

ISBN 9788520458679

1. Pediatria. I. Sociedade Brasileira de Pediatria.

CDD: 618.92

CDU: 616-053.2

24-93597



Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439

23/08/2024 29/08/2024

1ª edição – 2007

2ª edição – 2010

3ª edição – 2014

4ª edição – 2017

5ª edição – 2022; reimpressão - 2023

6ª edição – 2025

EDITORA MANOLE LTDA.

Alameda Rio Negro, 967 – cj. 717

Alphaville – Barueri – SP – Brasil

CEP: 06454-000

Tel.: (11) 4196-6000

manole.com.br | atendimento.manole.com.br

Esta obra é dedicada:

Às crianças e aos adolescentes, razão maior da Pediatria.

Aos pediatras, porque se dedicam ao nobre exercício de cuidar do crescimento e do desenvolvimento de crianças e adolescentes.

Aos professores de Pediatria, porque formam gerações de profissionais devotados à grandiosa causa da saúde da infância e da adolescência do País.

EDIÇÕES ANTERIORES

ORGANIZADORES DA 5ª EDIÇÃO

Luciana Rodrigues Silva
Dirceu Solé
Clovis Artur Almeida da Silva
Clóvis Francisco Constantino
Edson Ferreira Liberal
Fabio Ancona Lopez

ORGANIZADORES DA 4ª EDIÇÃO

Dennis Alexander Rabelo Burns
Dioclécio Campos Júnior
Luciana Rodrigues Silva
Wellington Gonçalves Borges
Danilo Blank

ORGANIZADORES DA 3ª EDIÇÃO

Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Fabio Ancona Lopez

ORGANIZADORES DA 1ª E 2ª EDIÇÃO

Fabio Ancona Lopez
Dioclécio Campos Júnior

ORGANIZADORES DA 6ª EDIÇÃO

Clóvis Francisco Constantino

Médico Especialista em Pediatria e Bioética. Doutor em Bioética pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Portugal. Convalidação pela Universidade de Brasília (UnB). Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Professor de Ética Médica e Bioética do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA) e da Pós-graduação do Mestrado em Direito Médico do Curso de Direito da UNISA. Gerente/Assessor Técnico/Ética Médica-Bioética-Pediatria – OSS/SPDM – Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina – Microrregião RASTS-VMVG. Membro do Centro Pluridisciplinar de Bioética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. PhD in Bioethics Division da International Chair in Bioethics. Membro da International Forum of Teachers (IFT) – I C Bioethics. Coordenador (*Head*) da Unidade de São Paulo da International Chair in Bioethics (World Medical Association Cooperation Center) do Departamento dos Países de Língua Portuguesa (Portuguese Language Countries Division Chair in Bioethics) – sendo hospedeira (*host*) a UNISA.

Dirceu Solé

Professor Titular, Livre-docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Coordenador dos Departamentos Científicos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor de Pesquisa da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

Clovis Artur Almeida da Silva

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Mestre, Doutor e Livre-docente pelo Departamento de Pediatria da FMUSP. Presidente do Departamento Científico de Reumatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Luciana Rodrigues Silva

Professora Titular, Mestre e Doutora em Pediatria da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da UFBA. Vice-Presidente da Associação Médica Brasileira (AMB). Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) 2016-2022. Diretora Científica Adjunta da SBP. Membro do Conselho do Instituto Pensi, Fundação JLS. Membro da Academia Brasileira de Pediatria e da Academia de Medicina da Bahia.

Edson Ferreira Liberal

Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Professor de Pediatria da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Fabio Ancona Lopes

Título de Especialista em Pediatria e Nutrologia. Doutor e Livre-docente. Professor Titular Aposentado da Disciplina de Nutrologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Ex-vice-presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Ex-presidente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Coordenador da 1ª edição do Tratado de Pediatria da SBP.

Anamaria Cavalcante e Silva

Doutora em Medicina pela Universidade de São Paulo (USP). Coordenadora de Ensino e Pesquisa, Programas Especiais, Secretaria de Saúde do Município de Fortaleza. Conselheira da Associação Saúde da Família de São Paulo/SP. Docente e Pesquisadora do Mestrado Profissional em Ensino na Saúde e Tecnologias Educacionais Unichristus. Docente do Mestrado de Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Estadual do Ceará. Presidente da Sociedade Cearense de Pediatria. Segunda-vice Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

COMISSÃO EDITORIAL

Participaram da Comissão Editorial da 6ª edição

Clóvis Francisco Constantino
Dirceu Solé
Clovis Artur Almeida da Silva
Luciana Rodrigues Silva
Edson Ferreira Liberal
Fabio Ancona Lopes
Anamaria Cavalcante e Silva

Participaram da Comissão Editorial da 5ª edição

Luciana Rodrigues Silva
Dirceu Solé
Clovis Artur Almeida da Silva
Clóvis Francisco Constantino
Edson Ferreira Liberal
Fabio Ancona Lopez

Participaram da Comissão Editorial da 4ª edição

Luciana Rodrigues Silva
Dioclécio Campos Júnior
Dennis Alexander Rabelo Burns
Danilo Blank
Eduardo da Silva Vaz
Wellington Gonçalves Borges

Participaram da Comissão Editorial da 3ª edição

Dioclécio Campos Júnior
Eduardo da Silva Vaz
Luciana Rodrigues Silva
Dennis Alexander Rabelo Burns
Danilo Blank
Sandra Grisi

Participaram da Comissão Editorial da 2ª edição

José Sabino de Oliveira
Joel Alves Lamounier
Luciana Rodrigues Silva
Edson Liberal

Participaram da Comissão Editorial da 1ª edição

Jefferson Pedro Piva
Rubens Trombini Garcia

SUMÁRIO

Apresentação

Prefácio da sexta edição

Prefácio à quinta edição

Prefácio à quarta edição

Prefácio à terceira edição

Prefácio à segunda edição

Prefácio à primeira edição

SEÇÃO 1 BIOÉTICA

1. Introdução
2. Bioética principialista e o Código de Ética Médica
3. A responsabilidade do médico
4. Atestado médico – aspectos éticos e jurídicos
5. Alta em pediatria – aspectos éticos e jurídicos
6. Prontuário médico da criança e do adolescente: aspectos éticos
7. Sigilo médico na infância e adolescência
8. Bioética, utilitarismo, principialismo e ética relacional
9. Relação Médico-Paciente – as autonomias do médico, da Criança e dos Responsáveis e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
10. Aspectos éticos, bioéticos e legais do atendimento ao adolescente
11. Terminalidade da vida em Pediatria
12. Pesquisas em Pediatria
13. Publicidade médica
14. Telemedicina – atualização e normas

SEÇÃO 2 FUNDAMENTOS DA ATENÇÃO À SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

- 1.1. A consulta pediátrica no pré-natal
- 1.2. Os primeiros mil dias de vida
- 1.3. Puericultura contemporânea: do pré-natal à adolescência
- 2.1. Vigilância do crescimento
- 2.2. Vigilância do desenvolvimento

SEÇÃO 3 EMERGÊNCIAS

1. Obstrução infecciosa das vias aéreas superiores
2. Parada cardiorrespiratória na criança
3. Síncope no paciente pediátrico
4. Acidentes com corpo estranho: via aérea e trato gastrointestinal
5. Queimaduras
6. Acidentes por submersão
7. Cetoacidose diabética
8. Desidratação e distúrbios eletrolíticos
9. Abdome agudo
10. Hemorragia digestiva alta e baixa
11. Traumatismo cranioencefálico
12. Coma e alteração do estado mental
13. Crise convulsiva em sala de emergência
14. Abordagem da sepse e choque séptico na unidade de emergência
15. Acidentes com animais peçonhentos e não peçonhentos
16. Gerenciamento de risco em instituições de saúde
17. Infecção hospitalar em unidade pediátrica
18. Classificação de RISCO (triagem pediátrica): o passado e o presente
19. Classificação de risco (triagem pediátrica): o presente e o futuro

20. Abordagem da asma aguda no serviço de urgência pediátrica
21. BRUE: evento inexplicado brevemente resolvido
22. Atenção ao recém-nascido no serviço de emergências pediátricas

SEÇÃO 4 PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO

1. Etapas do desenvolvimento neuropsicomotor
2. Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
3. Transtorno do espectro do autismo
4. Transtornos de comportamento na infância e adolescência
5. Escalas de Triagem e Avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor
6. Implicações da tecnologia para crianças e adolescentes: *gaming disorders*, síndrome FoMO e *nomophobia*
7. Estresse tóxico na infância
8. Deficiência intelectual, transtorno da comunicação e linguagem

SEÇÃO 5 SAÚDE ESCOLAR

1. Atenção integral à saúde do escolar
2. Escola como ecossistema
3. Rotinas de saúde escolar
4. Impactos da pandemia no comportamento e na aprendizagem

SEÇÃO 6 CAUSAS EXTERNAS – ACIDENTES E VIOLÊNCIAS

1. Morbidade e mortalidade dos traumas não intencionais na infância e na adolescência
- 2.1. Acidentes de trânsito
- 2.2. Acidentes por submersão
- 2.3. Asfixia e aspiração
- 2.4. Queimaduras
- 2.5. Quedas e outros acidentes comuns
- 3.1. Normas de segurança por faixa etária – no domicílio
- 3.2. Normas de segurança por faixa etária – na escola
- 3.3. Segurança dos brinquedos e atividades de lazer
4. A doença violência: morbidade e mortalidade
- 5.1. Violência na infância e na adolescência – uma doença com várias apresentações, diagnóstico e tratamento
- 5.2. Violência física
- 5.3. Violência psicológica ou psíquica
- 5.4. Violência sexual
- 5.5. Negligência ou omissão do cuidar
- 5.6. Autoagressão: dos danos velados ao suicídio
- 5.7. Síndrome de Münchausen por procuração
- 5.8.1. Violência química: violência contemporânea que envolve o pediatra
- 5.8.2. Infanticídio, filicídio e homicídio de crianças e adolescentes
6. Síndrome da alienação parental, falsa denúncia ou encobrimento de violência?
- 7.1. Vítimas e agressores
- 7.2. Negligência contra crianças e adolescentes no mundo virtual
- 7.3.1. *Bullying* e *cyberbullying*
- 7.3.2. Dependência de internet
- 7.3.3. Desafios perigosos
- 7.4. Violência sexual no mundo virtual
8. Papel do médico pediatra diante de suspeita ou diagnóstico de violência: deveres legais

SEÇÃO 7 TOXICOLOGIA E SAÚDE AMBIENTAL

1. Intoxicações exógenas agudas
2. Saúde ambiental em pediatria

SEÇÃO 8 DROGAS E VIOLÊNCIA

1. O que o pediatra precisa saber sobre drogas
2. Aconselhamento breve
3. A violência na atualidade dentro e fora de casa
4. Abuso de álcool

5. Combate ao tabagismo na adolescência

SEÇÃO 9 ALEITAMENTO MATERNO

1. Tópicos básicos em aleitamento materno
2. O papel do pediatra no aleitamento materno
3. Amamentação em situações especiais
4. Problemas com a mama puerperal: prevenção, diagnóstico e tratamento
5. Medicamentos e amamentação
6. Banco de leite humano na prática clínica

SEÇÃO 10 NEONATOLOGIA

1. Integração do cuidado perinatal: do modelo em rede de atenção à saúde materno-fetal aos microprocessos nas Unidades Perinatais
2. Semiologia no período neonatal
3. Assistência ao nascimento na sala de parto
4. Transporte neonatal
5. Interação cardiorrespiratória: conceitos fisiológicos para monitoramento e estratégias do cuidado na prematuridade
6. Asfria perinatal e encefalopatia hipóxico-isquêmica
7. Abordagem preventiva e terapêutica de complicações da prematuridade
8. Nutrição e crescimento do recém-nascido pré-termo
9. Distúrbios respiratórios do recém-nascido
10. Suporte respiratório e hemodinâmico no recém-nascido termo e pré-termo
- 11.1. Sepses precoce
- 11.2. Sepses tardia
12. Infecções congênitas perinatais
13. Ictéria neonatal
14. Abordagem clínica das principais malformações congênitas
15. Integração do cuidado hospitalar ao ambulatorial

SEÇÃO 11 ADOLESCÊNCIA

1. O atendimento médico do adolescente, aspectos éticos e roteiro semiológico
2. Desenvolvimento psicossocial na adolescência
3. A Construção e o Exercício da sexualidade
4. Diversidade Sexual e de Gênero
5. Gravidez na adolescência: prevenção, contracepção e particularidades do pré-natal
6. Ansiedade, depressão e ideação suicida
7. Transtornos alimentares e distorção da imagem corporal
8. Adolescentes com doença crônica e ambulatório de transição

SEÇÃO 12 ALERGIA

1. Avaliação da IgE específica: testes *in vivo* e *in vitro*
2. Dermatite atópica
3. Urticária e angioedema
4. Alergia ocular
5. Rinite alérgica
6. Alergia alimentar IgE mediada
7. Alergia a medicamentos
8. Alergia a himenópteros
9. Anafilaxia
10. Sibilância recorrente em lactente e pré-escolar
11. Asma: abordagem ambulatorial

SEÇÃO 13 IMUNOLOGIA CLÍNICA

1. Erros inatos da imunidade: conceito, classificação e diagnóstico das doenças mais importantes na pediatria
2. Erros inatos da imunidade: tratamento das doenças mais importantes na pediatria

SEÇÃO 14 CARDIOLOGIA

1. Avaliação clínica do sistema cardiovascular na criança
2. Principais cardiopatias congênitas: reconhecimento e conduta

3. Principais cardiopatias com apresentação no período neonatal
4. Endocardite, pericardite e miocardite
5. Insuficiência cardíaca na criança

SEÇÃO 15 DERMATOLOGIA

1. A pele da criança – desenvolvimento e cuidados
2. Dermatopatias neonatais
3. Piodermites
4. Micoses superficiais
5. Dermatoses parasitárias da infância
6. Dermatoviroses
7. Dermatite de contato em crianças
8. Lesões vasculares em pediatria
9. Acne neonatal, infantil e na adolescência
10. Dermatite seborreica
11. Psoríase
12. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica
13. Dermatopatias provocadas por artrópodes

SEÇÃO 16 ENDOCRINOLOGIA

1. Baixa estatura
2. Distúrbios da diferenciação sexual
3. Distúrbios puberais
4. Diabetes melito tipo 1 e tipo 2
5. Dislipidemias primárias
6. Obesidade endógena
7. Doenças da tireoide
8. Hipoglicemia
9. Doenças das suprarrenais
10. Distúrbios do metabolismo do cálcio, fósforo e magnésio

SEÇÃO 17 GASTROENTEROLOGIA

1. Doença do refluxo gastroesofágico
2. Esofagite eosinofílica
3. Doença péptica gastroduodenal
4. Diarreia aguda e persistente
5. Diarreia crônica
6. Doença celíaca
7. Doença inflamatória intestinal
8. Distúrbios gastrointestinais funcionais no lactente e na criança abaixo de 4 anos
9. Distúrbios gastrointestinais funcionais na criança e no adolescente
10. Constipação intestinal
11. Alergia alimentar
12. Intolerância aos açúcares da dieta
13. Microbiota, doenças gastrointestinais e uso de probióticos
14. Doenças do pâncreas

SEÇÃO 18 HEPATOLOGIA

1. Avaliação laboratorial e genética do fígado
2. Colestase na infância
3. Hepatites virais
4. Doenças hepáticas autoimunes da infância
5. Doenças metabólicas do fígado na infância
6. Complicações da cirrose
7. Insuficiência hepática aguda
8. Doença gordurosa do fígado
9. Transplante hepático pediátrico

SEÇÃO 19 GENÉTICA CLÍNICA

1. Erros inatos do metabolismo
2. Herança multifatorial
3. Deficiência intelectual
4. Abordagem molecular das doenças genéticas

SEÇÃO 20 INFECTOLOGIA

1. Febre sem sinais localizatórios
2. Antimicrobianos nas infecções relacionadas à assistência à saúde
3. Controle de bactérias multirresistentes
4. Infecções pelo vírus herpes simples tipos 1 e 2 e vírus varicela zóster
5. Vírus Epstein-Barr
6. Infecções pelos herpes vírus 6 e 7
7. Dengue
8. Febre amarela
9. Febre de Chikungunya
10. Febre Zika
11. Influenza
12. Aids
13. Viroses exantemáticas
14. Coqueluche
15. Infecções sexualmente transmissíveis
16. Hanseníase
17. Leishmaniose visceral (Calazar)
18. Leptospirose
19. Malária
20. Parasitoses Intestinais
21. Toxoplasmose
22. Tuberculose
23. Meningites bacterianas
24. Covid-19 em crianças e adolescentes

VOLUME 2

SEÇÃO 21 IMUNIZAÇÕES

SEÇÃO 22 NEFROLOGIA

SEÇÃO 23 NEUROLOGIA

SEÇÃO 24 NUTROLOGIA

SEÇÃO 25 SUPORTE NUTRICIONAL

SEÇÃO 26 ONCOLOGIA

SEÇÃO 27 HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

SEÇÃO 28 OTORRINOLARINGOLOGIA

SEÇÃO 29 PNEUMOLOGIA

SEÇÃO 30 REUMATOLOGIA

SEÇÃO 31 TERAPIA INTENSIVA

SEÇÃO 32 OFTALMOLOGIA

SEÇÃO 33 SAÚDE MENTAL

SEÇÃO 34 ORTOPEDIA

SEÇÃO 35 CIRURGIA PEDIÁTRICA

SEÇÃO 36 GINECOLOGIA

SEÇÃO 37 MEDICINA DO SONO

SEÇÃO 38 MEDICINA DO ESPORTE

SEÇÃO 39 ODONTOPEDIATRIA

SEÇÃO 40 MEDICINA DA DOR E CUIDADOS PALIATIVOS

SEÇÃO 41 RADIOLOGIA PEDIÁTRICA

APRESENTAÇÃO

E assim chegamos à sexta edição do *Tratado de Pediatria*, feito pelos pediatras brasileiros do mais alto nível, membros dos Departamentos Científicos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), e colocado à disposição da classe e demais trabalhadores da área da saúde!

Convidado que fui para fazer esta apresentação (convite que atribuo ao fato de ter sido o primeiro coordenador do *Tratado*, junto ao caríssimo Dioclécio, então nosso presidente na época), não posso deixar de registrar a honra e a emoção que este convite me proporcionou.

Quando vice-presidente e membro do corpo editorial da SBP, em uma reunião do Conselho Superior, lancei esta ideia, há mais de quinze anos (estimulado pelo entusiasmo da editora Daniela Manole), e devo contar aos mais jovens que a aceitação não foi unânime. Eminentemente professores, incluindo membros da diretoria da SBP, mostraram-se absolutamente céticos quanto ao sucesso dessa iniciativa. Felizmente já havia tido uma maravilhosa experiência com os Departamentos Científicos da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP), da qual fui presidente, e sempre que solicitada, a SPSP produzia material científico de altíssima qualidade. Esta experiência foi, ao lado do entusiasmo de muitos colegas com a ideia, o motor que impulsionou a elaboração da primeira edição do *Tratado*.

Todos os Departamentos Científicos da SBP foram solicitados a elaborar, cada um na sua área, o projeto do *Tratado*, desde a escolha dos temas até a elaboração final dos textos, revisados pelos presidentes de cada departamento e, finalmente, pelos coordenadores.

O resultado brilhante e até inesperado para alguns foi a primeira edição, com o sucesso conhecido por todos, para orgulho de quem participou e, principalmente, de todos os pediatras brasileiros. Este resultado foi tão grande que, acredito, nunca poderemos dizer que é o final. A cada nova edição os temas são atualizados, os principais problemas de nosso país na área são revisados e, assim, podemos dizer que nossa categoria pode, quase, abrir mão da literatura básica internacional de cada assunto. Estão todos lá, é só ver o sumário da atual edição!

Felizmente, a pediatria brasileira conta com colegas capazes de manter viva esta chama. A eles os parabéns e os agradecimentos dos membros da maior sociedade de pediatria do mundo e, principalmente, os agradecimentos de nossas crianças e adolescentes, fonte e inspiração do nosso trabalho!

Vida longa ao *Tratado de Pediatria* e à SBP!

Fabio Ancona Lopez

Organizador da 1ª edição do *Tratado de Pediatria*

PREFÁCIO DA SEXTA EDIÇÃO

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) continua com sua nobre tarefa institucional e estatutária de atualizar os pediatras brasileiros. Nossa centenária associação de 114 anos é uma das maiores do mundo.

Neste notável período, a SBP vem, cada vez com mais consistência, trazendo o máximo de componentes de evidências científicas, éticas, legais e bioéticas a todos que pretendem manter-se com o maior grau de condições informativas sobre a totalidade da Pediatria contemporânea nacional e internacional.

A Pediatria e os Departamentos Científicos e Grupos de Trabalho da SBP estão aqui presentes nesta obra, um fantástico acervo de atualidades.

Este nosso tradicional Tratado, além de tudo, serve de sólida e referenciada base para as provas de títulos da SBP. Com sua singular qualidade em todas as áreas, uma equipe incansável de colaboradores tem representado os pediatras brasileiros nesse trabalho ao longo do tempo.

Todos nós sabemos que o pediatra é o único profissional habilitado e capacitado a assistir crianças e adolescentes, razão pela qual tem sido aperfeiçoado e ampliado o Programa de Residência Médica em Pediatria e das Áreas de Atuação de nossa especialidade, com avançadas matrizes de competência.

Esta sexta edição do Tratado vai ao encontro de toda essa dignidade profissional. São centenas de capítulos a trazer reflexões e conclusões de uma ciência teórico-prática que visa ao melhor cuidado sob pontos de vista físico, emocional, afetivo, social, humanitário e espiritual da criança e do adolescente.

O pediatra da atualidade também deve abraçar, em sua atuação, as novas tecnologias disponíveis, as novas relações de trabalho médico, as novas formas de se comunicar com o público, mas jamais se afastar da sua tradicional doutrina, da relação singular que tem para com seus pacientes e respectivas famílias, para com a ética e os referenciais bioéticos, para com a legislação pertinente à Medicina, para com o meio ambiente, a ambiência macro e micro, para com o ecossistema, sem esquecer-se de executar seu insubstituível papel de educador para além de médico.

Os 70 milhões de crianças e adolescentes brasileiros precisam ter respeitado, neste país, o artigo 227 da Constituição da República, de 1988, a seguir: *Art. 227. É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão.*

Bem, nós pediatras temos a convicção de que cumprimos nossa parte contida nesse abrangente texto constitucional. Nesta condição e com tamanha responsabilidade, a SBP, em parceria com a Editora Manole, entrega ao nosso universo, a SEXTA edição do *Tratado de Pediatria* que, com muita satisfação e muita honra foi conduzida formalmente por nossa diretoria científica e operada pelo numeroso contingente de nossos representantes dos Departamentos Científicos e Grupos de Trabalho.

Com meus melhores cumprimentos e o máximo de respeito, atualizem-se, prezados e prezadas colegas pediatras!

Clóvis Francisco Constantino

Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

PREFÁCIO À QUINTA EDIÇÃO

Com muito orgulho à frente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) por duas gestões, como a primeira mulher nessa sociedade médica, que é centenária e a maior do nosso país, apresento a quinta edição do *Tratado de Pediatria*. De 2016 a 2022, ao desenvolver e fortalecer a rede de integração da pediatria brasileira, que tem produzido atualização científica de qualidade em todas as áreas, uma equipe incansável de colaboradores tem representado os pediatras brasileiros, valorizando-os por todas as suas missões: assistir, orientar e acompanhar as crianças, os adolescentes e suas famílias.

O pediatra é o único profissional habilitado a assistir crianças e adolescentes, razão pela qual tem sido aperfeiçoada e ampliada a residência médica em pediatria e nas demais áreas de atuação, com novas matrizes de competência.

Tem sido muito gratificante trabalhar em equipe com profissionais dedicados, que têm colaborado para o fortalecimento e a atualização contínua desses profissionais, por isso agradeço a cada um por compartilhar conhecimentos que enriqueceram esta obra em prol dos nossos pacientes pediátricos.

Dentre as incontáveis realizações alcançadas no âmbito da SBP, destaca-se sua produção científica, que culmina agora com a quinta edição do *Tratado de Pediatria*. De certa forma, esta edição ratifica a participação da SBP na formação e na atualização dos pediatras brasileiros pelos mais de 400 capítulos aqui reunidos. O pediatra da atualidade deve ampliar sua atuação segundo as novas tecnologias, mas jamais se afastar da sua doutrina, da relação ímpar que tem com seus pacientes e suas famílias, do importante papel de orientar os hábitos saudáveis, de acompanhar desenvolvimento e comportamento, de atuar de forma crítica e esclarecida na condução das condições clínicas específicas de cada faixa etária. É preciso garantir aos mais de 65 milhões de crianças e adolescentes acesso a pediatras, à saúde, à educação, à cultura, ao esporte, ao lazer e a uma sociedade mais justa, para que possam desenvolver todo seu potencial e assegurar o bom futuro da nossa nação.

Baseada em princípios éticos, de justiça e solidariedade, a SBP reafirma, em todo o seu alcance, seu compromisso de oferecer aperfeiçoamento constante e contribuir com as políticas públicas dirigidas à faixa etária pediátrica, sempre voltada para os profissionais dedicados a crianças, adolescentes e suas famílias.

Assim, em parceria com a Editora Manole, a SBP entrega a esse grupo de profissionais devotados a quinta edição do *Tratado de Pediatria*, com muito júbilo e muita honra. Aproveitem, pois!

Luciana Rodrigues Silva

Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

PREFÁCIO À QUARTA EDIÇÃO

A Sociedade Brasileira de Pediatria vem ampliando suas ações em várias vertentes, sobretudo na área de atualização científica de qualidade para os pediatras brasileiros. Uma dessas iniciativas é representada pela quarta edição do *Tratado de Pediatria*, que foi completamente revisada e atualizada nos últimos meses com cuidado para ser entregue àqueles que se incumbem de assistir às crianças e aos adolescentes.

Ser pediatra requer conhecimento técnico sistematicamente atualizado e comportamento e sensibilidade humanística para compreender e atuar na constante mudança que representa o universo pediátrico das crianças, dos adolescentes e de suas famílias. O conhecimento cresce de modo rápido, a interdisciplinaridade se consolida e a realidade da comunidade também se torna diferente a cada dia com novos desafios para esses profissionais devotados que buscam sempre o melhor para o futuro do país – representado pelas crianças!

Com discussões minuciosas, baseadas em evidências, os temas deste *Tratado* contaram com a contribuição incansável de muitos colaboradores, enfatizando sempre a atualização consistente nas diversas áreas da pediatria como especialidade e nas variadas áreas de atuação.

O conhecimento só atinge seus objetivos se é compartilhado e se beneficia alguém, e com este Tratado temos plena convicção de que esses objetivos são alcançados. Em parceria ética com a Editora Manole, a Sociedade Brasileira de Pediatria se sente honrada de entregar agora esta quarta edição do *Tratado de Pediatria*.

Luciana Rodrigues Silva

Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

Professora Titular de Pediatria da Universidade Federal da Bahia

Membro da Academia Brasileira de Pediatria

Coordenadora do Serviço de Pediatria do Hospital Aliança

PREFÁCIO À TERCEIRA EDIÇÃO

A comunidade pediátrica do país consolida o amplo espectro de suas atuações e compromissos. Fortalece o cenário de atuação da sua entidade nacional, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), enriquecida pelas instâncias filiadas, que agregam energia construtiva, estímulo perseverante e engajamento com as valorosas causas sociais, educativas e científicas. Emerge assim a dimensão da complexa e qualificada abrangência requerida pelo nobre exercício profissional do pediatra.

Além de contribuir para conquistas marcantes no campo dos direitos da criança e do adolescente, a SBP tem interagido com a sociedade civil de forma estimulante, no claro intuito de manter em evidência os valores inerentes à infância e à adolescência, entendendo-os como preciosidades humanas a serem respeitadas, cultivadas e promovidas como único itinerário seguro para a evolução da espécie.

Nesse contexto nasceu, em 2006, o *Tratado de Pediatria* da SBP. Este trouxe a marca que faltava ao espectro científico nacional, reunindo, progressivamente, a cada edição, atualizações e avanços indispensáveis ao domínio de conhecimento que fundamenta a prática pediátrica no Brasil. A obra foi projetada em sintonia com as evidências científicas crescentes e identificada com as distintas realidades epidemiológicas locais e regionais que diversificam as nosologias prevalentes no vasto território do país. Outra característica que singulariza o *Tratado de Pediatria* é a sua produção. O livro resulta de trabalho dedicado, interativo, convergente na forma, sério no conteúdo, amplo no componente participativo dos autores – profissionais de reconhecida capacidade –, demonstrando, com clareza, o elevado nível de identidade própria atingido pela nossa pediatria. Tornou-se, pelas virtudes que o inspiraram, o livro-texto de medicina da criança e do adolescente mais difundido e utilizado pela classe pediátrica, pelas instituições de ensino médico e também pelos programas de residência médica na especialidade que cuida do ser humano no ciclo de vida marcado pelos fenômenos do crescimento e do desenvolvimento.

Esta obra, a de maior perfil científico já produzida pela SBP, chega à terceira edição. Grande avanço. Prova de sua natureza acadêmica consistente e da incontestável consolidação de um projeto bibliográfico que se converte em referência nacional. A nova versão mantém os conteúdos anteriores bem atualizados, além de incluir alguns novos capítulos que enriquecem sobremaneira a estrutura do *Tratado*. Um deles aborda os cuidados pediátricos paliativos, tema que se destaca por contribuir para adequar o texto ao perfil da pediatria no novo século. Muitos outros expandem ainda mais o universo de conhecimentos que integram os cuidados pediátricos em várias seções do livro, tais como: bioética, defesa profissional, segurança da criança e do adolescente, saúde escolar, saúde mental, alergia/imunologia, dermatologia, genética clínica, infectologia, nefrologia, otorrinolaringologia, terapia nutricional, terapia intensiva, ortopedia e oftalmologia.

A terceira edição do *Tratado de Pediatria* da SBP atesta o esforço produtivo e a coerência da entidade que representa a pediatria brasileira e está fortemente fundamentada nos requisitos primordiais de qualificação contínua do exercício profissional de que depende a excelência dos cuidados médicos especializados oferecidos à infância e à adolescência de uma sociedade que urge melhorar o nível global de saúde de sua gente. Cumpre também realçar o valor da parceria entre a SBP e a Editora Manole, alicerce desta obra que engrandece o valor da produção científica diferenciada, aprimorando a presença da pediatria brasileira na esfera internacional, em cujo horizonte projeta visões e abordagens originais, compartilhadas em favor de crianças e adolescentes no mundo a caminho da globalização.

Eduardo da Silva Vaz

Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

Dioclécio Campos Júnior

Representante da Sociedade Brasileira de Pediatria no
Global Pediatrics Education Consortium (GPEC)

PREFÁCIO À SEGUNDA EDIÇÃO

O *Tratado de Pediatria*, publicação maior da Sociedade Brasileira de Pediatria, chega à segunda edição como marco significativo da sua importância para a classe pediátrica do País. Uma iniciativa vitoriosa a demonstrar o elevado nível de qualificação alcançado, nesse nobre domínio de conhecimentos, ao longo da crescente maturidade científica e acadêmica que permitiu produzir um texto básico, denso, genuinamente brasileiro.

A SBP orgulha-se desta obra escrita pelos membros de seus vinte e sete departamentos científicos. São professores universitários, chefes de serviços de pediatria, pediatras e pesquisadores renomados, que usaram sua competência para vencer o desafio de uma grande lacuna bibliográfica, que carecia de preenchimento à altura de sua relevância. Assim nasceu o *Tratado*. Vibrante na concepção, didático na exposição dos temas, amplo e profundo nos conteúdos, bonito na apresentação, rico nas ilustrações. Um trabalho que engrandece a pediatria nacional, projetando-a no horizonte dos países que buscam originalidade na expressão de sua própria experiência.

O rápido esgotamento da primeira edição comprovou o acerto do investimento. O livro está hoje no acervo da maioria das bibliotecas universitárias como texto recomendado para estudantes, médicos residentes e professores. Está também nas mãos de grande número de pediatras do País, exercendo a função de principal fonte bibliográfica para leitura e consultas necessárias. É uma obra que veio para ficar. Tem o vigor de uma produção coletiva harmonicamente sintonizada com o seu tempo e plenamente identificada com a saúde da criança e do adolescente, nas distintas realidades do nosso território.

Esta segunda edição do *Tratado de Pediatria* surge no ano em que se comemora o centenário da SBP. Situa-se, assim, entre as grandes conquistas que constituem a trajetória histórica da entidade pediátrica. A atualização do conteúdo dos diversos capítulos enriquece e amplia esta edição. Além disso, três novas seções – oftalmologia, cirurgia pediátrica e ortopedia –, de particular importância em pediatria, foram acrescentadas e desenvolvem os tópicos essenciais nesses campos. A necessária expansão de conteúdos e o propósito de facilitar seu manuseio levaram à decisão de publicar a obra em dois volumes. As imagens coloridas de cada capítulo estarão todas disponíveis como conteúdo adicional exclusivo no Companion Website do livro (ver instruções na página V).

Ao registrar, com especial alegria, o lançamento da segunda edição do *Tratado de Pediatria*, a SBP agradece, em nome dos pediatras brasileiros, o denodado empenho dos autores e exalta a qualidade da parceria com a Editora Manole, que tornou viável este valioso projeto.

Dioclécio Campos Júnior

Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria

PREFÁCIO À PRIMEIRA EDIÇÃO

No limiar do século XXI, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) constrói um marco científico de elevado valor referencial ao publicar o seu *Tratado de Pediatria*. A obra é uma síntese da ampla ação participativa voltada para a realização de um projeto de grande mérito: a produção de um texto que expresse a experiência, a realidade, a prática e, especialmente, o pensamento unificador do exercício profissional da especialidade médica que cuida do ser humano em crescimento e desenvolvimento no País.

Este *Tratado de Pediatria* reúne conteúdo que, sem pretender a completude, mostra a abrangência necessária à cobertura do vasto campo de atuação do pediatra. O propósito que norteou sua concepção torna a obra singular, porquanto incorpora a maior parte dos temas que movimentam a atualidade da assistência à saúde da criança e do adolescente. Inclui, ademais, a descrição da rica trajetória histórica da pediatria brasileira, as peculiaridades desse mercado de trabalho e as noções fundamentais que regem o funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS) no que concerne ao bem-estar físico, mental e social nesse ciclo da vida humana.

Mereceram ênfase os capítulos referentes à nutrição e à psicologia do desenvolvimento. São duas áreas do conhecimento em que se apóia a doutrina da pediatria, cujos princípios essenciais emergem no horizonte dos novos tempos, exigindo do pediatra extensa revisão de conceitos e atualização científica dinâmica e identificada com a transição epidemiológica em curso nas últimas décadas.

Esta primeira edição do *Tratado de Pediatria* integra o conjunto de estratégias definidas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento do perfil profissional mais apropriado ao pediatra do século que se inicia. Trata-se do maior desafio colocado para a entidade no limiar da sociedade pós-industrial. O texto está em sintonia com a modernidade, principalmente se analisada sob a luz das evidências que o processo de transformação social explicita. Vale ressaltar a importância do pediatra como educador na área da saúde, numa época em que a prevenção ganha primazia sobre a cura; nessa fase da evolução social, em que a frenética incorporação de complexas tecnologias à prática da medicina começa a ser repensada em função dos custos insustentáveis que demanda, da expansão impressionante dos agravos que introduziu no campo da iatrogenia, bem como dos dilemas éticos insolúveis que provoca.

A iniciativa de produzir o livro é um passo de apreciável dimensão no caminho das inadiáveis mudanças no processo de formação pediátrica. Mostra a nova face da profissão. Fornece

conteúdos seguros para sustentar a função social do pediatra. Consolida o fundamento científico de uma prática médica insubstituível, posto que primordial. Sela o vínculo indissociável entre cuidado pediátrico qualificado e infância e adolescência saudáveis. Destaca a relevância do papel de uma entidade associativa verdadeira, intransigente nos seus compromissos com o bem comum.

Louve-se, na originalidade dessa conquista, o compromisso das lideranças pediátricas dos departamentos científicos da entidade que tornaram possível o esforço coletivo do qual resultou o volumoso compêndio que passa a figurar entre as mais valiosas obras elaboradas pela medicina nacional.

O *Tratado de Pediatria* tem marca. Tem substância. Veio para ficar. É realização irreversível. Nasce com a essência de seu tempo e com o componente da universalidade que se ajusta a todos os tempos. Esta é a divisa que lhe dá sentido e destinação. É a legenda que lhe assegura lugar de originalidade permanente na bibliografia pediátrica do País.

Os organizadores

SEÇÃO 1

BIOÉTICA

COORDENADORA

Ana Cristina Ribeiro Zöllner

Graduada em Medicina pela Universidade de Taubaté. Especialista em Pediatria e Mestre em Saúde Materno-infantil pela Universidade de Santo Amaro (Unisa). Especialista em Administração Hospitalar pela Universidade Nove de Julho. Especialista em Bioética pela Universidade de São Paulo (USP). Especialista em Educação na Saúde. Professora da Unisa nas áreas da Ética Médica e Bioética. Coordenadora da COREME do Curso de Medicina. Ex-Diretora de Ensino em Serviço com ênfase em Residência em Saúde na Prefeitura Municipal de São Paulo, na Escola Municipal de Saúde. Membro da Câmara Técnica da Comissão Nacional de Residência Médica. Colaboradora da Secretaria de Regulação e Supervisão da Educação Superior (SERES/MEC). Membro da Diretoria da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Segunda Secretária e Presidente do Núcleo de Estudo em Bioética da SPSP. Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Primeira Secretária, Presidente do Departamento de Bioética e Coordenadora de Residências em Pediatria da SBP.

AUTORES

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo

Médica Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina da Adolescência pela SBP, Associação Médica Brasileira (AMB) e Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Mestre em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMT. Presidente do Departamento Científico (DC) de Adolescência da SBP. Membro Diretor do Comitê de Adolescência da Associação Latino-Americana de Pediatria (Alape). Membro Titular da Confederación de Adolescencia y Juventud Iberoamérica Italia Caribe (Codajic). Membro do Grupo de Estudos de Codajic-Brasil.

Ana Cristina Ribeiro Zöllner

Graduada em Medicina pela Universidade de Taubaté. Especialista em Pediatria e Mestre em Saúde Materno-infantil pela Universidade de Santo Amaro (Unisa). Especialista em Administração Hospitalar pela Universidade Nove de Julho. Especialista em Bioética pela Universidade de São Paulo (USP). Especialista em Educação na Saúde. Professora da Unisa nas áreas da Ética Médica e Bioética. Coordenadora da COREME do Curso de Medicina. Ex-Diretora de Ensino em Serviço com ênfase em Residência em Saúde na Prefeitura Municipal de São Paulo, na Escola Municipal de Saúde. Membro da Câmara Técnica da Comissão Nacional de Residência Médica. Colaboradora da Secretaria de Regulação e Supervisão da Educação Superior (SERES/MEC). Membro da Diretoria da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Segunda Secretária e Presidente do Núcleo de Estudo em Bioética da SPSP. Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Primeira Secretária, Presidente do Departamento de Bioética e Coordenadora de Residências em Pediatria da SBP.

Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho

Especialista em Pediatria pela SBP e em Administração Hospitalar pelo Centro Universitário São Camilo. MBA em Gerência em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas. Presidente do DC de Bioética da SBP. Membro do Conselho Editorial da *Revista Bioética* do Conselho Federal de Medicina (CFM).

Carlindo de Souza Machado e Silva Filho

Pediatra com Título de Especialista em Pediatria e Título de Área de Atuação em Neonatologia pela AMB/SBP, e em Terapia Intensiva Infantil pelo Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (Cremerj). Professor Adjunto de Saúde da Criança da Universidade Iguazu (UNIG). Membro Titular da Academia Brasileira de Medicina Militar (ABMM), da Academia de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (Acarmerj) e do Comitê Científico de Terapia Intensiva da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Claudio Barsanti

Médico Pediatra com Certificado nas Áreas de Atuação de Terapia Intensiva e Emergência Pediátrica. Doutor em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Membro da Diretoria Executiva e Presidente do Núcleo de Estudos de Pediatria Legal da SPSP. Presidente da Comissão de Ética Médica da Casa de Saúde e Médico Responsável pela UTI Pediátrica da Casa de Saúde Santa Marcelina. Membro da Câmara Técnica de Pediatria do CFM. Advogado.

Cláudio Leone

Professor Titular Aposentado do Departamento de Saúde Materno-infantil da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). Professor Colaborador Sênior do Departamento de Saúde, Ciclos de Vida e Sociedade da FSP-USP. Coordenador de Pesquisa na Diretoria de Ensino e Pesquisa da SBP. Professor Doutor e Livre-docente de Pediatria pelo Departamento de Pediatria da FMUSP.

Clóvis Francisco Constantino

Médico Especialista em Pediatria e Bioética. Doutor em Bioética pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Portugal. Convalidação pela Universidade de Brasília (UnB). Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Professor de Ética Médica e Bioética do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA) e da Pós-graduação do Mestrado em Direito Médico do Curso de Direito da UNISA. Gerente/Assessor Técnico/Ética Médica-Bioética-Pediatria – OSS/SPDM – Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina – Microrregião RASTS-VMVG. Membro do Centro Pluridisciplinar de Bioética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. PhD in Bioethics Division da International Chair in Bioethics. Membro da International Forum of Teachers (IFT) – I C Bioethics. Coordenador (Head) da Unidade de São Paulo da International Chair in Bioethics (World Medical Association Cooperation Center) do Departamento dos Países de Língua Portuguesa (Portuguese Language Countries Division Chair in Bioethics) – sendo hospedeira (host) a UNISA.

Délio José Kipper

Médico Pediatra. Doutor em Pediatria e Saúde da Criança pela PUC-RS. Professor Titular de Pediatria da Escola de Medicina da PUC-RS. Coordenador do Comitê de Bioética Clínica do Hospital São Lucas da PUC-RS. Membro do Conselho Editorial da *Revista Bioética* do CFM.

Eduardo Carlos Tavares

Médico Pediatra. Neonatologista. Mestre e Doutor em Medicina – ênfase em Pediatria – pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Membro do DC de Bioética da SBP. Coordenador do DC de Bioética da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP). Professor Adjunto Aposentado da UFMG. Professor da PUC-MG e Universidade Fumec. Coordenador do CEP-Fumec. Membro da Academia Mineira de Pediatria.

Gabriel Wolf Oselka

Professor Emérito da FMUSP.

Lígia de Fátima Nobrega Reato

Médica Pediatra com Área de Atuação em Medicina do Adolescente Certificada pela AMB/SBP. Doutora em Medicina pela FMUSP. Professora Titular e Livre-docente da Disciplina de Hebiatria do Departamento de Pediatria do Centro Universitário FMABC. Membro do DC de Adolescência da SBP e da SPSP.

Mario Roberto Hirschheimer

Médico Pediatra com Certificado nas Áreas de Atuação de Endocrinologia e Terapia Intensiva. Membro da Diretoria Executiva e dos DC de Bioética, Endocrinologia e Pediatria Legal da SPSP. Membro do DC de Bioética da SBP. Membro da Câmara Técnica de Pediatria e Coordenador da Câmara Temática de Vacinação e Imunização do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp). Delegado Regional do Cremesp – Delegacia Metropolitana Regional Sul.

Marta Francis Benevides Rehme

Professora da Escola de Medicina da PUC-PR. Professora Associada (Aposentada) do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). *International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology* – International Federation of Pediatric and Adolescent Gynecology (IFEPAG). Presidente da Comissão Nacional Especializada de Ginecologia Infantojuvenil da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Delegada Regional pelo Paraná da Associação Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência (Sogia-BR).

Nelson Grisard

Pediatra e Neonatologista. Livre-docente Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Ex-professor de Pediatria da UFSC e Universidade do Vale do Itajaí (Univali). Ex-professor de Ética Médica e Bioética na Univali e Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Membro do DC de Bioética da SBP. Membro da ABP e SBP.

Paulo Tadeu Falanghe

Pediatra. Título de Especialista pela SBP e AMB. Diretor da SPSP. Conselheiro do Cremesp.

Rui Nunes

Professor Catedrático da FMUP. Diretor do Doutorado em Bioética da FMUP/CFM. Membro do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, Portugal. Membro da Direção da International Chair in Bioethics.

INTRODUÇÃO

Ana Cristina Ribeiro Zöllner
Clóvis Francisco Constantino

Recentemente, na publicação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) *Há 110 anos cuidando do futuro do Brasil*, que comemorou mais de um século de existência da SBP, o Departamento de Bioética publicou várias referências relacionadas à participação da nossa entidade com a temática inerente à Bioética. Sob a coordenação e relatoria do Dr. Clóvis Francisco Constantino, o capítulo *A bioética na SBP* traz conceitos introdutórios da nova ciência ao conhecimento do pediatra brasileiro.

A seguir, citamos trechos do texto publicado, na recente obra comemorativa.

Do ponto de vista da história geral, temos a considerar que, em 1927, Fritz Jahr utilizou e publicou pela primeira vez a palavra bioética. Esse autor caracterizou a Bioética como sendo o reconhecimento de obrigações éticas, não apenas com relação ao ser humano, mas para com todos os seres vivos. No final de seu artigo, Fritz Jahr propõe um “imperativo bioético”: respeita todo ser vivo essencialmente como um fim em si mesmo e trata-o, se possível, como tal.

Posteriormente, em 1970, Van Rensselaer Potter publicou um artigo com a palavra “bioética”, caracterizando-a como a ciência da sobrevivência. Na primeira fase, Potter qualificou a Bioética como ponte (bridge), no sentido de estabelecer uma interface entre as ciências e as humanidades que garantiria a possibilidade do futuro. “A Bioética teve outra origem paralela em língua inglesa”.

No mesmo ano de 1970, André Hellegers utilizou esse termo para denominar os novos estudos que estavam sendo propostos na área de reprodução humana, ao criar o Instituto Kennedy de Ética, então denominado de Joseph P. and Rose F. Kennedy Institute of Ethics. Posteriormente, no final da década de 1980, Potter enfatizou a característica interdisciplinar e abrangente da Bioética, denominando-a de global. O seu objetivo era restabelecer o foco original da Bioética, incluindo, mas não restringindo, as discussões e reflexões nas questões da medicina e da saúde, ampliando as mesmas aos novos desafios ambientais.

No ano de 1995 foi fundada a Sociedade Brasileira de Bioética (SBB). Os debates sobre a Bioética foram conquistando, progressivamente, seus espaços nos eventos da SBP. Foi instalada a Bioética na Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) e posteriormente na SBP.

Começaram a ocorrer colóquios, mesas redondas, conferências, apresentação de pôsteres e temas livres nos eventos principais da Pediatria brasileira. Frequentemente combinavam-se as questões bioéticas com a Ética Médica, tudo relacionado com a assistência, ensino e pesquisa na área do pediatra.

Muitos livros e artigos científicos têm sido produzidos ao longo dessas duas décadas e meia de convivência da Bioética com a Pediatria.

A Bioética, nascida como área/ciência de concentração multiprofissional e multidisciplinar de conhecimentos, entende, respeita e professa o pluralismo cultural entre as pessoas e os povos. Entende que deve criar pontes (e não muros) entre as divergências, refletir progressivamente, debater, respeitar opiniões opostas e criar consensos eventuais possíveis. Tudo visando à não maleficência dos seres humanos e sua dignidade, sua beneficência progressiva individual e coletivamente, ao respeito à autonomia (pluralismo), à justiça e à equidade.

Não podemos deixar de mencionar que o sistema de governo “Democracia” e sua formação representativa abre caminhos para a evolução civilizacional da humanidade com todos esses conceitos avançados.

Em adição, não poderia também deixar de mencionar o documento histórico do grande filósofo prussiano Immanuel Kant (1724-1803), “A paz perpétua”, propondo um meio de interação pacífica entre os povos (Estados), pregando a cooperação e não havendo a sobreposição de uns sobre os outros.

“A moral, propriamente dita, não é a doutrina que nos ensina como sermos felizes, mas como devemos tornar-nos dignos da felicidade”.

Nesta seção da nova edição do Tratado de Pediatria, atualizaremos inúmeros conceitos de ordem teórico-prática, relacionados à Ética Médica e à Bioética.

Contaremos com participações de eminentes colegas estudiosos dessa temática que visa levar ao conhecimento de estudantes de medicina, médicos residentes e pediatras, conceitos que os colocam diretamente na aplicação de seu acervo científico especializado, com o atributo da boa relação médico-paciente e médico-paciente-família.

Sabemos do interesse prioritário dos colegas, quando se debatem os temas técnico-científicos. Contudo, a sensibilidade relacionada à empatia e ao humanitarismo é o cenário indispensável para a boa prática médica que visa à solução dos

problemas de saúde apresentados pelas famílias que nos procuram.

Almejamos que todos os leitores possam usufruir dos conceitos a seguir refletidos, debatidos e consolidados.

BIOÉTICA PRINCIPIALISTA E O CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA

Clóvis Francisco Constantino
Ana Cristina Ribeiro Zöllner



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender os princípios da bioética e sua aplicabilidade na pediatria.
- Conhecer as normas deontológicas do Código de Ética Médica vigente.
- Correlacionar a Bioética com as normas deontológicas do Código de Ética Médica.

INTRODUÇÃO

O Código de Ética Médica (CEM) em vigor contém princípios que estabelecem limites, compromissos, direitos dos médicos e dos pacientes, princípios fundamentais e normas deontológicas que os médicos devem observar no exercício da profissão. O atual código foi publicado pela Resolução CFM n. 2.217/2018 no Diário Oficial da União (DOU).¹

O código anterior vigorava desde 2010 e já continha as características de significativo avanço do ponto de vista ético, moral e do exercício profissional, mas havia a necessidade de atualização e modernização, incorporando dispositivos para abranger as mudanças decorrentes dos acelerados avanços científicos e tecnológicos, assim como novos contextos nas relações com a sociedade e a legislação.

O atual código foi edificado com base em longa consulta pública administrada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM). Participaram ativamente da consulta pública e dos debates representantes de várias entidades de especialidades, consultores das áreas de Bioética, Filosofia, Ética Médica, Teologia, Direito, entre outras.

Existem no atual texto muitas conquistas, como o respeito ao médico com necessidades especiais ou doenças crônicas, assegurando-lhe o direito de exercer a profissão nos limites de sua capacidade sem colocar em risco a vida e a saúde de seus pacientes.

As mídias sociais e a telemedicina também são temas ali contidos, sempre deixando em aberto que, com a evolução tecnológica crescente, haverá a necessidade de resoluções complementares do CFM para as devidas e atualizadas normatizações.

O ensino, a pesquisa e a gestão são cuidadosamente desenvolvidos.

Mantiveram-se o enfático respeito à autonomia dos pacientes e o fundamental respeito à dignidade humana com pacientes em estado de terminalidade da vida.

O grande pilar hipocrático da Medicina, com seus 2.500 anos, o sigilo profissional, é sempre revisado e realçado.

Dentre os variados documentos médicos existentes, todos com fé pública, destaca-se o prontuário do paciente contido nos dispositivos do código e inserido com o necessário detalhamento; é imprescindível que seja elaborado com a devida diligência, cuidado e zelo. Seus registros devem ser completos e abrangentes, multiprofissional, multidisciplinar e cronologicamente inseridos. Trata-se de um verdadeiro “plano de voo” relacionado à adequada assistência médica do paciente, lembrando que um plano de voo negligenciado pode derrubar uma aeronave.

OS PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS

O professor norte-americano da área de Oncologia, Van Rensselaer Potter, publicou no início da década de 1970 importantes obras relacionadas aos acelerados avanços científicos, chamando a atenção para os respectivos limites éticos. Propôs um novo ramo do conhecimento que ajudasse as pessoas a pensar nas possíveis implicações (positivas ou negativas) dos avanços, sugerindo o estabelecimento de uma “ponte” entre duas culturas, a científica e a humanística, com a máxima de que “nem tudo que é cientificamente possível é eticamente aceitável”.²

Posteriormente, em 1978 foi publicado o Relatório Belmont (Belmont Report) para orientar as pesquisas com seres humanos. Após a compreensão do fundamento “o respeito pela pessoa humana”, pôde-se propor a utilização de “ferramentas” para facilitar o processo de estudo e de decisão sobre os diversos temas de Bioética. A essas ferramentas denominaram-se princípios², os principais referenciais da Bioética principialista.

Em 1979, Tom Beauchamps e James Childress, vinculados ao Kennedy Institute of Ethics, na Georgetown University, em sua obra *Principles of biomedical ethics*, estenderam a utilização dos princípios oriundos da pesquisa para a prática médica, ou seja, para todos aqueles que se ocupam da saúde das pessoas.

A utilização desses princípios para facilitar o enfrentamento de questões éticas é muito comum entre os norte-americanos e os brasileiros.²

Beneficência/não maleficência

O benefício e, principalmente, o não malefício do paciente e da coletividade sempre foram as principais razões dos que exercem as profissões da saúde que assistem os cidadãos que delas necessitam.

Na ética médica, o princípio de não maleficência sempre esteve relacionado à máxima *primum non nocere*, que pode ser interpretada como “acima de tudo (ou antes de tudo) não causar dano”.²

Está estabelecido no parágrafo 12 do primeiro livro da obra de Hipócrates, *Epidemia*, 430 a.C., que o médico “pratique duas coisas ao lidar com as doenças: auxilie ou não prejudique o paciente”.²

O chamado Juramento de Hipócrates agrega tanto a obrigação de não maleficência quanto a de beneficência, quando menciona: “Usarei meu poder para ajudar os doentes com o melhor de minha habilidade e julgamento; abster-me-ei de causar danos ou de enganar a qualquer homem com ele”.²

Beneficência, então, significa “fazer o bem” e não maleficência significa “evitar o mal”.

Autonomia

“No Brasil, o Código de Ética estabelece uma relação do profissional com seu paciente, na qual o princípio da autonomia deve ser exercido, ao determinar que é vedado ao médico efetuar qualquer procedimento médico sem o esclarecimento e consentimento prévios do paciente ou responsável, salvo em situações de perigo iminente de vida.”³

Autonomia significa autodeterminação da pessoa em tomar decisões relacionadas à sua vida, à sua saúde e à sua integridade. De forma óbvia pressupõe existência de opções válidas, liberdade de escolha e requer que o indivíduo seja capaz de decidir após consentimento. O respeito à autodeterminação fundamenta-se no princípio da dignidade da natureza humana, acatando-se o imperativo categórico kantiano que afirma que o ser humano é um fim em si mesmo.³ Podem existir situações em que uma pessoa pode ter sua autonomia reduzida, cabendo a terceiros o papel de decidir.

Na criança, a autonomia é expressa pelo dever dos pais ou responsáveis legais em decidir por eles.

A autonomia não deve ser confundida com individualismo e liberdade absoluta; seus limites são estabelecidos com o respeito ao outro e ao coletivo; no caso da Medicina, acrescentam-se a ética e, essencialmente, a ciência estabelecida.

A manifestação da essência do princípio da autonomia é o consentimento esclarecido. Todo indivíduo tem o direito de consentir ou recusar propostas de caráter preventivo, diagnóstico, terapêutico ou de reabilitação que tenham potencial de afetar sua integridade físico-psíquica ou social. O consentimento deve ser dado livremente, após completo esclarecimento sobre o procedimento, dentro do nível intelectual do paciente.⁴ O consentimento livre e esclarecido ou o consentimento informado, que não é mera formalidade, significa o livre exercício do cidadão/paciente de decidir o que é melhor para si, após exaustivamente ser informado de todas as variáveis. O consentimento dado pode ser revogado a qualquer momento. Deve-se lembrar que qualquer tipo de pressão, opressão ou subordinação dificulta ou impede a expressão da autonomia.

A Declaração Universal dos Direitos Humanos, que foi adotada pela Assembleia Geral das Nações Unidas de 1948, manifesta logo no seu início que as pessoas são livres como conceito *prima facie*.

JUSTIÇA

Beauchamp e Childress entendem o princípio da justiça como sendo a expressão da justiça distributiva. Entende-se justiça distributiva como a distribuição justa, equitativa e apropriada na sociedade, de acordo com normas que estruturam os termos da cooperação social. Uma situação de justiça, de acordo com esta perspectiva, estará presente sempre que uma pessoa receba benefícios ou encargos devidos às suas propriedades ou circunstâncias particulares.⁴

Aristóteles propôs a justiça formal, afirmando que os iguais devem ser tratados de forma igual e os diferentes devem ser tratados de forma diferente.

O Relatório Belmont⁵ colocava as seguintes ponderações a respeito do princípio da justiça:

Uma injustiça ocorre quando um benefício que uma pessoa merece é negado sem uma boa razão, ou quando algum encargo lhe é imposto indevidamente. Uma outra maneira de conceber o princípio da Justiça é que os iguais devem ser tratados igualmente. Entretanto esta proposição necessita uma explicação. Quem é igual e quem é não igual? Quais considerações justificam afastar-se da distribuição igual? (...) Existem muitas formulações amplamente aceitas de como distribuir os benefícios e os encargos. Cada uma delas faz alusão a algumas propriedades individuais relevantes sobre as quais os benefícios e encargos devam ser distribuídos:

- a cada pessoa uma parte igual;

- a cada pessoa de acordo com a sua necessidade;
- a cada pessoa de acordo com o seu esforço individual;
- a cada pessoa de acordo com a sua contribuição à sociedade;
- a cada pessoa de acordo com o seu mérito.

Assim, o conceito de equidade representa dar a cada pessoa o que lhe é devido segundo suas necessidades, ou seja, incorpora-se a ideia de que as pessoas são diferentes e que, portanto, também são diferentes as suas necessidades.

A Bioética pretende, então, contribuir para que as pessoas estabeleçam “uma ponte” entre o conhecimento científico e o conhecimento humanístico, a fim de evitar os impactos negativos que a tecnologia pode ter sobre a vida.⁶

O Código de Ética Médica caminha juntamente com a Bioética, progressiva, evolutiva e dinamicamente lado a lado desde sua avançada versão de 1988, mesmo ano da Carta Magna cidadã brasileira.

CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA

A seguir, registra-se, na íntegra, o Código de Ética Médica para que sempre possa ser consultado. Mais uma vez se referencia: Resolução CFM n. 2.217, de 27 de setembro de 2018; modificado pelas Resoluções CFM n. 2.222/2018 e 2.226/2019. Publicado no Diário Oficial da União de 1º de novembro de 2018, Seção I, p. 179.

Preâmbulo

I – O presente Código de Ética Médica contém as normas que devem ser seguidas pelos médicos no exercício de sua profissão, inclusive no exercício de atividades relativas ao ensino, à pesquisa e à administração de serviços de saúde, bem como no exercício de quaisquer outras atividades em que se utilize o conhecimento advindo do estudo da Medicina.

II – As organizações de prestação de serviços médicos estão sujeitas às normas deste Código.

III – Para o exercício da Medicina impõe-se a inscrição no Conselho Regional do respectivo Estado, Território ou Distrito Federal.

IV – A fim de garantir o acatamento e a cabal execução deste Código, o médico comunicará ao Conselho Regional de Medicina, com discríção e fundamento, fatos de que tenha conhecimento e que caracterizem possível infração do presente Código e das demais normas que regulam o exercício da Medicina.

V – A fiscalização do cumprimento das normas estabelecidas neste Código é atribuição dos Conselhos de Medicina, das comissões de ética e dos médicos em geral.

VI – Este Código de Ética Médica é composto de 25 princípios fundamentais do exercício da Medicina, 10 normas diceológicas, 118 normas deontológicas e quatro disposições gerais. A transgressão das normas deontológicas sujeitará os infratores às penas disciplinares previstas em lei.

I – PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS

I – A Medicina é uma profissão a serviço da saúde do ser humano e da coletividade e será exercida sem discriminação de nenhuma natureza.

II – O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.

III – Para exercer a Medicina com honra e dignidade, o médico necessita ter boas condições de trabalho e ser remunerado de forma justa.

IV – Ao médico cabe zelar e trabalhar pelo perfeito desempenho ético da Medicina, bem como pelo prestígio e bom conceito da profissão.

V – Compete ao médico aprimorar continuamente seus conhecimentos e usar o melhor do progresso científico em benefício do paciente.

VI – O médico guardará absoluto respeito pelo ser humano e atuará sempre em seu benefício. Jamais utilizará seus conhecimentos para causar sofrimento físico ou moral, para o extermínio do ser humano ou para permitir e acobertar tentativa contra sua dignidade e integridade.

VII – O médico exercerá sua profissão com autonomia, não sendo obrigado a prestar serviços que contrariem os ditames de sua consciência ou a quem não deseje, excetuadas as situações de ausência de outro médico, em caso de urgência ou emergência, ou quando sua recusa possa trazer danos à saúde do paciente.

VIII – O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicar a eficiência e a correção de seu trabalho.

IX – A Medicina não pode, em nenhuma circunstância ou forma, ser exercida como comércio.

X – O trabalho do médico não pode ser explorado por terceiros com objetivos de lucro, finalidade política ou religiosa.

XI – O médico guardará sigilo a respeito das informações de que detenha conhecimento no desempenho de suas funções, com exceção dos casos previstos em lei.

XII – O médico empenhar-se-á pela melhor adequação do trabalho ao ser humano, pela eliminação e pelo controle dos riscos à saúde inerentes às atividades laborais.

XIII – O médico comunicará às autoridades competentes quaisquer formas de deterioração do ecossistema, prejudiciais à saúde e à vida.

XIV – O médico empenhar-se-á em melhorar os padrões dos serviços médicos e em assumir sua responsabilidade em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.

XV – O médico será solidário com os movimentos de defesa da dignidade profissional, seja por remuneração digna e justa, seja por condições de trabalho compatíveis com o exercício ético-profissional da Medicina e seu aprimoramento técnico-científico.

XVI – Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício do paciente.

XVII – As relações do médico com os demais profissionais devem basear-se no respeito mútuo, na liberdade e na independência de cada um, buscando sempre o interesse e o bem-estar do paciente.

XVIII – O médico terá, para com os colegas, respeito, consideração e solidariedade, sem se eximir de denunciar atos que contrariem os postulados éticos.

XIX – O médico se responsabilizará, em caráter pessoal e nunca presumido, pelos seus atos profissionais, resultantes de relação particular de confiança e executados com diligência, competência e prudência.

XX – A natureza personalíssima da atuação profissional do médico não caracteriza relação de consumo.

XXI – No processo de tomada de decisões profissionais, de acordo com seus ditames de consciência e as previsões legais, o médico aceitará as escolhas de seus pacientes, relativas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos por eles expressos, desde que adequadas ao caso e cientificamente reconhecidas.

XXII – Nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados.

XXIII – Quando envolvido na produção de conhecimento científico, o médico agirá com isenção e independência, visando ao maior benefício para os pacientes e a sociedade.

XXIV – Sempre que participar de pesquisas envolvendo seres humanos ou qualquer animal, o médico respeitará as normas éticas nacionais, bem como protegerá a vulnerabilidade dos sujeitos da pesquisa.

XXV – Na aplicação dos conhecimentos criados pelas novas tecnologias, considerando-se suas repercussões tanto nas gerações presentes quanto nas futuras, o médico zelará para que as pessoas não sejam discriminadas por nenhuma razão vinculada a herança genética, protegendo-as em sua dignidade, identidade e integridade.

II – DIREITOS DOS MÉDICOS

É direito do médico:

I – Exercer a Medicina sem ser discriminado por questões de religião, etnia, sexo, nacionalidade, cor, orientação sexual, idade, condição social, opinião política ou de qualquer outra natureza.

II – Indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.

III – Apontar falhas em normas, contratos e práticas internas das instituições em que trabalhe quando as julgar indignas do exercício da profissão ou prejudiciais a si mesmo, ao paciente ou a terceiros, devendo dirigir-se, nesses casos, aos órgãos competentes e, obrigatoriamente, à comissão de ética e ao Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição.

IV – Recusar-se a exercer sua profissão em instituição pública ou privada onde as condições de trabalho não sejam dignas ou possam prejudicar a própria saúde ou a do paciente, bem como a dos demais profissionais. Nesse caso, comunicará imediatamente sua decisão à comissão de ética e ao Conselho Regional de Medicina.

V – Suspender suas atividades, individualmente ou coletivamente, quando a instituição pública ou privada para a qual trabalhe não oferecer condições adequadas para o exercício profissional ou não o remunerar digna e justamente, ressalvadas as situações de urgência e emergência, devendo comunicar imediatamente sua decisão ao Conselho Regional de Medicina.

VI – Internar e assistir seus pacientes em hospitais privados e públicos com caráter filantrópico ou não, ainda que não faça parte do seu corpo clínico, respeitadas as normas técnicas aprovadas pelo Conselho Regional de Medicina da pertinente jurisdição.

VII – Requerer desagravo público ao Conselho Regional de Medicina quando atingido no exercício de sua profissão.

VIII – Decidir, em qualquer circunstância, levando em consideração sua experiência e capacidade profissional, o tempo a ser dedicado ao paciente, evitando que o acúmulo de encargos ou de consultas venha a prejudicá-lo.

IX – Recusar-se a realizar atos médicos que, embora permitidos por lei, sejam contrários aos ditames de sua consciência.

X – Estabelecer seus honorários de forma justa e digna.

III – RESPONSABILIDADE PROFISSIONAL

É vedado ao médico:

Art. 1º Causar dano ao paciente, por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência.

Parágrafo único. A responsabilidade médica é sempre pessoal e não pode ser presumida.

Art. 2º Delegar a outros profissionais atos ou atribuições exclusivos da profissão médica.

Art. 3º Deixar de assumir responsabilidade sobre procedimento médico que indicou ou do qual participou, mesmo quando vários médicos tenham assistido o paciente.

Art. 4º Deixar de assumir a responsabilidade de qualquer ato profissional que tenha praticado ou indicado, ainda que solicitado ou consentido pelo paciente ou por seu representante legal.

Art. 5º Assumir responsabilidade por ato médico que não praticou ou do qual não participou.

Art. 6º Atribuir seus insucessos a terceiros e a circunstâncias ocasionais, exceto nos casos em que isso possa ser devidamente comprovado.

Art. 7º Deixar de atender em setores de urgência e emergência, quando for de sua obrigação fazê-lo, expondo a risco a vida de pacientes, mesmo respaldado por decisão majoritária da categoria.

Art. 8º Afastar-se de suas atividades profissionais, mesmo temporariamente, sem deixar outro médico encarregado do atendimento de seus pacientes internados ou em estado grave.

Art. 9º Deixar de comparecer a plantão em horário preestabelecido ou abandoná-lo sem a presença de substituto, salvo por justo impedimento.

Parágrafo único. Na ausência de médico plantonista substituto, a direção técnica do estabelecimento de saúde deve providenciar a substituição.

Art. 10. Acumpliciar-se com os que exercem ilegalmente a Medicina ou com profissionais ou instituições médicas nas quais se pratiquem atos ilícitos.

Art. 11. Receitar, atestar ou emitir laudos de forma secreta ou ilegível, sem a devida identificação de seu número de registro no Conselho Regional de Medicina da sua jurisdição, bem como assinar em branco folhas de receituários, atestados, laudos ou quaisquer outros documentos médicos.

Art. 12. Deixar de esclarecer o trabalhador sobre as condições de trabalho que ponham em risco sua saúde, devendo comunicar o fato aos empregadores responsáveis.

Parágrafo único. Se o fato persistir, é dever do médico comunicar o ocorrido às autoridades competentes e ao Conselho Regional de Medicina.

Art. 13. Deixar de esclarecer o paciente sobre as determinantes sociais, ambientais ou profissionais de sua doença.

Art. 14. Praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação vigente no País.

Art. 15. Descumprir legislação específica nos casos de transplantes de órgãos ou de tecidos, esterilização, fecundação artificial, abortamento, manipulação ou terapia genética.

§ 1º No caso de procriação medicamente assistida, a fertilização não deve conduzir sistematicamente à ocorrência de embriões supranumerários.

§ 2º O médico não deve realizar a procriação medicamente assistida com nenhum dos seguintes objetivos:

I – criar seres humanos geneticamente modificados;

II – criar embriões para investigação;

III – criar embriões com finalidades de escolha de sexo, eugenia ou para originar híbridos ou quimeras.

§ 3º Praticar procedimento de procriação medicamente assistida sem que os participantes estejam de inteiro acordo e devidamente esclarecidos sobre o mesmo.

Art. 16. Intervir sobre o genoma humano com vista à sua modificação, exceto na terapia gênica, excluindo-se qualquer ação em células germinativas que resulte na modificação genética da descendência.

Art. 17. Deixar de cumprir, salvo por motivo justo, as normas emanadas dos Conselhos Federal e Regionais de Medicina e de atender às suas requisições administrativas, intimações ou notificações no prazo determinado

Art. 18. Desobedecer aos acórdãos e às resoluções dos Conselhos Federal e Regionais de Medicina ou desrespeitá-los.

Art. 19. Deixar de assegurar, quando investido em cargo ou função de direção, os direitos dos médicos e as demais condições adequadas para o desempenho ético-profissional da Medicina.

Art. 20. Permitir que interesses pecuniários, políticos, religiosos ou de quaisquer outras ordens, do seu empregador ou superior hierárquico ou do financiador público ou privado da assistência à saúde interfiram na escolha dos melhores meios de prevenção, diagnóstico ou tratamento disponíveis e cientificamente reconhecidos no interesse da saúde do paciente ou da sociedade.

Art. 21. Deixar de colaborar com as autoridades sanitárias ou infringir a legislação pertinente.

IV – DIREITOS HUMANOS

É vedado ao médico:

Art. 22. Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

Art. 23. Tratar o ser humano sem civilidade ou consideração, desrespeitar sua dignidade ou discriminá-lo de qualquer forma ou sob qualquer pretexto.

Art. 24. Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

Art. 25. Deixar de denunciar prática de tortura ou de procedimentos degradantes, desumanos ou cruéis, praticá-las, bem como ser conivente com quem as realize ou fornecer meios, instrumentos, substâncias ou conhecimentos que as facilitem.

Art. 26. Deixar de respeitar a vontade de qualquer pessoa, considerada capaz física e mentalmente, em greve de fome, ou alimentá-la compulsoriamente, devendo cientificá-la das prováveis complicações do jejum prolongado e, na hipótese de risco iminente de morte, tratá-la.

Art. 27. Desrespeitar a integridade física e mental do paciente ou utilizar-se de meio que possa alterar sua personalidade ou sua consciência em investigação policial ou de qualquer outra natureza.

Art. 28. Desrespeitar o interesse e a integridade do paciente em qualquer instituição na qual esteja recolhido, independentemente da própria vontade.

Parágrafo único. Caso ocorram quaisquer atos lesivos à personalidade e à saúde física ou mental dos pacientes confiados ao médico, este estará obrigado a denunciar o fato à autoridade competente e ao Conselho Regional de Medicina.

Art. 29. Participar, direta ou indiretamente, da execução de pena de morte.

Art. 30. Usar da profissão para corromper costumes, cometer ou favorecer crime.

V – RELAÇÃO COM PACIENTES E FAMILIARES

É vedado ao médico:

Art. 31. Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

Art. 32. Deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente.

Art. 33. Deixar de atender paciente que procure seus cuidados profissionais em casos de urgência ou emergência, quando não haja outro médico ou serviço médico em condições de fazê-lo.

Art. 34. Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

Art. 35. Exagerar a gravidade do diagnóstico ou do prognóstico, complicar a terapêutica ou exceder-se no número de visitas, consultas ou quaisquer outros procedimentos médicos.

Art. 36. Abandonar paciente sob seus cuidados.

§ 1º Ocorrendo fatos que, a seu critério, prejudiquem o bom relacionamento com o paciente ou o pleno desempenho profissional, o médico tem o direito de renunciar ao atendimento, desde que comunique previamente ao paciente ou a seu representante legal, assegurando-se da continuidade dos cuidados e fornecendo todas as informações necessárias ao médico que lhe suceder.

§ 2º Salvo por motivo justo, comunicado ao paciente ou aos seus familiares, o médico não abandonará o paciente por ser este portador de moléstia crônica ou incurável e continuará a assisti-lo ainda que para cuidados paliativos.

Art. 37. Prescrever tratamento ou outros procedimentos sem exame direto do paciente, salvo em casos de urgência ou emergência e impossibilidade comprovada de realizá-lo, devendo, nesse caso, fazê-lo imediatamente após cessar o impedimento.

Parágrafo único. O atendimento médico a distância, nos moldes da telemedicina ou de outro método, dar-se-á sob regulamentação do Conselho Federal de Medicina.

Art. 38. Desrespeitar o pudor de qualquer pessoa sob seus cuidados profissionais.

Art. 39. Opor-se à realização de junta médica ou segunda opinião solicitada pelo paciente ou por seu representante legal.

Art. 40. Aproveitar-se de situações decorrentes da relação médico-paciente para obter vantagem física, emocional, financeira ou de qualquer outra natureza.

Art. 41. Abreviar a vida do paciente, ainda que a pedido deste ou de seu representante legal.

Parágrafo único. Nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal.

Art. 42. Desrespeitar o direito do paciente de decidir livremente sobre método contraceptivo, devendo sempre esclarecê-lo sobre indicação, segurança, reversibilidade e risco de cada método.

VI – DOAÇÃO E TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS E TECIDOS

É vedado ao médico:

Art. 43. Participar do processo de diagnóstico da morte ou da decisão de suspender meios artificiais para prolongar a vida do possível doador, quando pertencente à equipe de transplante.

Art. 44. Deixar de esclarecer o doador, o receptor ou seus representantes legais sobre os riscos decorrentes de exames, intervenções cirúrgicas e outros procedimentos nos casos de transplantes de órgãos.

Art. 45. Retirar órgão de doador vivo quando este for juridicamente incapaz, mesmo se houver autorização de seu representante legal, exceto nos casos permitidos e regulamentados em lei.

Art. 46. Participar direta ou indiretamente da comercialização de órgãos ou de tecidos humanos.

VII – RELAÇÃO ENTRE MÉDICOS

É vedado ao médico:

Art. 47. Usar de sua posição hierárquica para impedir, por motivo de crença religiosa, convicção filosófica, política, interesse econômico ou qualquer outro, que não técnico-científico ou ético, que as instalações e os demais recursos da instituição sob sua direção sejam utilizados por outros médicos no exercício da profissão, particularmente se forem os únicos existentes no local.

Art. 48. Assumir emprego, cargo ou função para suceder médico demitido ou afastado em represália à atitude de defesa de movimentos legítimos da categoria ou da aplicação deste Código.

Art. 49. Assumir condutas contrárias a movimentos legítimos da categoria médica com a finalidade de obter vantagens.

Art. 50. Acobertar erro ou conduta antiética de médico.

Art. 51. Praticar concorrência desleal com outro médico.

Art. 52. Desrespeitar a prescrição ou o tratamento de paciente, determinados por outro médico, mesmo quando em função de chefia ou de auditoria, salvo em situação de indiscutível benefício para o paciente, devendo comunicar imediatamente o fato ao médico responsável.

Art. 53. Deixar de encaminhar o paciente que lhe foi enviado para procedimento especializado de volta ao médico assistente e, na ocasião, fornecer-lhe as devidas informações sobre o ocorrido no período em que por ele se responsabilizou.

Art. 54. Deixar de fornecer a outro médico informações sobre o quadro clínico de paciente, desde que autorizado por este ou por seu representante legal.

Art. 55. Deixar de informar ao substituto o quadro clínico dos pacientes sob sua responsabilidade ao ser substituído ao fim do seu turno de trabalho.

Art. 56. Utilizar-se de sua posição hierárquica para impedir que seus subordinados atuem dentro dos princípios éticos.

Art. 57. Deixar de denunciar atos que contrariem os postulados éticos à comissão de ética da instituição em que exerce seu trabalho profissional e, se necessário, ao Conselho Regional de Medicina.

VIII – REMUNERAÇÃO PROFISSIONAL

É vedado ao médico:

Art. 58. O exercício mercantilista da Medicina.

Art. 59. Oferecer ou aceitar remuneração ou vantagens por paciente encaminhado ou recebido, bem como por atendimentos não prestados.

Art. 60. Permitir a inclusão de nomes de profissionais que não participaram do ato médico para efeito de cobrança de honorários.

Art. 61. Deixar de ajustar previamente com o paciente o custo estimado dos procedimentos.

Art. 62. Subordinar os honorários ao resultado do tratamento ou à cura do paciente.

Art. 63. Explorar o trabalho de outro médico, isoladamente ou em equipe, na condição de proprietário, sócio, dirigente ou gestor de empresas ou instituições prestadoras de serviços médicos.

Art. 64. Agenciar, aliciar ou desviar, por qualquer meio, para clínica particular ou instituições de qualquer natureza, paciente atendido pelo sistema público de saúde ou dele utilizar-se para a execução de procedimentos médicos em sua clínica privada, como forma de obter vantagens pessoais.

Art. 65. Cobrar honorários de paciente assistido em instituição que se destina à prestação de serviços públicos, ou receber remuneração de paciente como complemento de salário ou de honorários.

Art. 66. Praticar dupla cobrança por ato médico realizado.

Parágrafo único. A complementação de honorários em serviço privado pode ser cobrada quando prevista em contrato.

Art. 67. Deixar de manter a integralidade do pagamento e permitir descontos ou retenção de honorários, salvo os previstos em lei, quando em função de direção ou de chefia.

Art. 68. Exercer a profissão com interação ou dependência de farmácia, indústria farmacêutica, óptica ou qualquer organização destinada à fabricação, manipulação, promoção ou comercialização de produtos de prescrição médica, qualquer que seja sua natureza.

Art. 69. Exercer simultaneamente a Medicina e a Farmácia ou obter vantagem pelo encaminhamento de procedimentos, pela comercialização de medicamentos, órteses, próteses ou implantes de qualquer natureza, cuja compra decorra de influência direta em virtude de sua atividade profissional.

Art. 70. Deixar de apresentar separadamente seus honorários quando outros profissionais participarem do atendimento ao paciente.

Art. 71. Oferecer seus serviços profissionais como prêmio, qualquer que seja sua natureza.

Art. 72. Estabelecer vínculo de qualquer natureza com empresas que anunciam ou comercializam planos de financiamento, cartões de descontos ou consórcios para procedimentos médicos.

IX – SIGILO PROFISSIONAL

É vedado ao médico:

Art. 73. Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente.

Parágrafo único. Permanece essa proibição: a) mesmo que o fato seja de conhecimento público ou o paciente tenha falecido; b) quando de seu depoimento como testemunha. Nessa hipótese, o médico comparecerá perante a autoridade e declarará seu impedimento; c) na investigação de suspeita de crime, o médico estará impedido de revelar segredo que possa expor o paciente a processo penal.

Art. 74. Revelar sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente.

Art. 75. Fazer referência a casos clínicos identificáveis, exibir pacientes ou seus retratos em anúncios profissionais ou na divulgação de assuntos médicos, em meios de comunicação em geral, mesmo com autorização do paciente.

Art. 76. Revelar informações confidenciais obtidas quando do exame médico de trabalhadores, inclusive por exigência dos dirigentes de empresas ou de instituições, salvo se o silêncio puser em risco a saúde dos empregados ou da comunidade.

Art. 77. Prestar informações a empresas seguradoras sobre as circunstâncias da morte do paciente sob seus cuidados, além das contidas na declaração de óbito. (nova redação – Resolução CFM nº 1997/2012)

(Redação anterior: Prestar informações a empresas seguradoras sobre as circunstâncias da morte do paciente sob seus cuidados, além das contidas na declaração de óbito, salvo por expresso consentimento do seu representante legal.)

Art. 78. Deixar de orientar seus auxiliares e alunos a respeitar o sigilo profissional e zelar para que seja por eles mantido.

Art. 79. Deixar de guardar o sigilo profissional na cobrança de honorários por meio judicial ou extrajudicial.

X – DOCUMENTOS MÉDICOS

É vedado ao médico:

Art. 80. Expedir documento médico sem ter praticado ato profissional que o justifique, que seja tendencioso ou que não corresponda à verdade.

Art. 81. Atestar como forma de obter vantagens.

Art. 82. Usar formulários de instituições públicas para prescrever ou atestar fatos verificados na clínica privada.

Art. 83. Atestar óbito quando não o tenha verificado pessoalmente, ou quando não tenha prestado assistência ao paciente, salvo, no último caso, se o fizer como plantonista, médico substituto ou em caso de necropsia e verificação médico-legal.

Art. 84. Deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta.

Art. 85. Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade.

Art. 86. Deixar de fornecer laudo médico ao paciente ou a seu representante legal quando aquele for encaminhado ou transferido para continuação do tratamento ou em caso de solicitação de alta.

Art. 87. Deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente.

§ 1º O prontuário deve conter os dados clínicos necessários para a boa condução do caso, sendo preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina.

§ 2º O prontuário estará sob a guarda do médico ou da instituição que assiste o paciente.

Art. 88. Negar, ao paciente, acesso a seu prontuário, deixar de lhe fornecer cópia quando solicitada, bem como deixar de lhe dar explicações necessárias à sua compreensão, salvo quando ocasionarem riscos ao próprio paciente ou a terceiros.

Art. 89. Liberar cópias do prontuário sob sua guarda, salvo quando autorizado, por escrito, pelo paciente, para atender ordem judicial ou para a sua própria defesa.

§ 1º Quando requisitado judicialmente o prontuário será disponibilizado ao perito médico nomeado pelo juiz.

§ 2º Quando o prontuário for apresentado em sua própria defesa, o médico deverá solicitar que seja observado o sigilo profissional.

Art. 90. Deixar de fornecer cópia do prontuário médico de seu paciente quando de sua requisição pelos Conselhos Regionais de Medicina.

Art. 91. Deixar de atestar atos executados no exercício profissional, quando solicitado pelo paciente ou por seu representante legal.

XI – AUDITORIA E PERÍCIA MÉDICA

É vedado ao médico:

Art. 92. Assinar laudos periciais, auditoriais ou de verificação médico-legal quando não tenha realizado pessoalmente o exame.

Art. 93. Ser perito ou auditor do próprio paciente, de pessoa de sua família ou de qualquer outra com a qual tenha relações capazes de influir em seu trabalho ou de empresa em que atue ou tenha atuado.

Art. 94. Intervir, quando em função de auditor, assistente técnico ou perito, nos atos profissionais de outro médico, ou fazer qualquer apreciação em presença do examinado, reservando suas observações para o relatório.

Art. 95. Realizar exames médico-periciais de corpo de delito em seres humanos no interior de prédios ou de dependências de delegacias de polícia, unidades militares, casas de detenção e presídios.

Art. 96. Receber remuneração ou gratificação por valores vinculados à glosa ou ao sucesso da causa, quando na função de perito ou de auditor.

Art. 97. Autorizar, vetar, bem como modificar, quando na função de auditor ou de perito, procedimentos propedêuticos ou terapêuticos instituídos, salvo, no último caso, em situações de urgência, emergência ou iminente perigo de morte do paciente, comunicando, por escrito, o fato ao médico assistente.

Art. 98. Deixar de atuar com absoluta isenção quando designado para servir como perito ou como auditor, bem como ultrapassar os limites de suas atribuições e de sua competência.

Parágrafo único. O médico tem direito a justa remuneração pela realização do exame pericial.

XII – ENSINO E PESQUISA MÉDICA

É vedado ao médico:

Art. 99. Participar de qualquer tipo de experiência envolvendo seres humanos com fins bélicos, políticos, étnicos, eugênicos ou outros que atentem contra a dignidade humana.

Art. 100. Deixar de obter aprovação de protocolo para a realização de pesquisa em seres humanos, de acordo com a legislação vigente.

Art. 101. Deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa.

Parágrafo único. No caso do sujeito de pesquisa ser menor de idade, além do consentimento de seu representante legal, é necessário seu assentimento livre e esclarecido na medida de sua compreensão.

Art. 102. Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver liberado no País.

Parágrafo único. A utilização de terapêutica experimental é permitida quando aceita pelos órgãos competentes e com o consentimento do paciente ou de seu representante legal, adequadamente esclarecidos da situação e das possíveis consequências.

Art. 103. Realizar pesquisa em uma comunidade sem antes informá-la e esclarecê-la sobre a natureza da investigação e deixar de atender ao objetivo de proteção à saúde pública, respeitadas as características locais e a legislação pertinente.

Art. 104. Deixar de manter independência profissional e científica em relação a financiadores de pesquisa médica, satisfazendo interesse comercial ou obtendo vantagens pessoais.

Art. 105. Realizar pesquisa médica em sujeitos que sejam direta ou indiretamente dependentes ou subordinados ao pesquisador.

Art. 106. Manter vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas, envolvendo seres humanos, que usem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada.

Art. 107. Publicar em seu nome trabalho científico do qual não tenha participado; atribuir-se autoria exclusiva de trabalho realizado por seus subordinados ou outros profissionais, mesmo quando executados sob sua orientação, bem como omitir do artigo científico o nome de quem dele tenha participado.

Art. 108. Utilizar dados, informações ou opiniões ainda não publicados, sem referência ao seu autor ou sem sua autorização por escrito.

Art. 109. Deixar de zelar, quando docente ou autor de publicações científicas, pela veracidade, clareza e imparcialidade das informações apresentadas, bem como deixar de declarar relações com a indústria de medicamentos, órteses, próteses, equipamentos, implantes de qualquer natureza e outras que possam configurar conflitos de interesses, ainda que em potencial.

Art. 110. Praticar a Medicina, no exercício da docência, sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, sem zelar por sua dignidade e privacidade ou discriminando aqueles que negarem o consentimento solicitado.

XIII – PUBLICIDADE MÉDICA

É vedado ao médico:

Art. 111. Permitir que sua participação na divulgação de assuntos médicos, em qualquer meio de comunicação de massa, deixe de ter caráter exclusivamente de esclarecimento e educação da sociedade.

Art. 112. Divulgar informação sobre assunto médico de forma sensacionalista, promocional ou de conteúdo inverídico.

Art. 113. Divulgar, fora do meio científico, processo de tratamento ou descoberta cujo valor ainda não esteja expressamente reconhecido cientificamente por órgão competente.

Art. 114. Consultar, diagnosticar ou prescrever por qualquer meio de comunicação de massa.

Art. 115. Anunciar títulos científicos que não possa comprovar e especialidade ou área de atuação para a qual não esteja qualificado e registrado no Conselho Regional de Medicina.

Art. 116. Participar de anúncios de empresas comerciais qualquer que seja sua natureza, valendo-se de sua profissão.

Art. 117. Apresentar como originais quaisquer idéias, descobertas ou ilustrações que na realidade não o sejam.

Art. 118. Deixar de incluir, em anúncios profissionais de qualquer ordem, o seu número de inscrição no Conselho Regional de Medicina.

Parágrafo único. Nos anúncios de estabelecimentos de saúde devem constar o nome e o número de registro, no Conselho Regional de Medicina, do diretor técnico.

XIV – DISPOSIÇÕES GERAIS

I – O médico portador de doença incapacitante para o exercício profissional, apurada pelo Conselho Regional de Medicina em procedimento administrativo com perícia médica, terá seu registro suspenso enquanto perdurar sua incapacidade.

II – Os médicos que cometerem faltas graves previstas neste Código e cuja continuidade do exercício profissional constitua risco de danos irreparáveis ao paciente ou à sociedade poderão ter o exercício profissional suspenso mediante procedimento administrativo específico.

III – O Conselho Federal de Medicina, ouvidos os Conselhos Regionais de Medicina e a categoria médica, promoverá a revisão e atualização do presente Código quando necessárias.

IV – As omissões deste Código serão sanadas pelo Conselho Federal de Medicina

A Medicina é a arte de cuidar com base nas evidências científicas disponíveis, e somente nelas, e ao mesmo tempo o equilíbrio da ética deontológica (dever), o equilíbrio da Bioética (virtudes, reflexões, princípios) e o pétreo equilíbrio do respeito à dignidade humana.

Quando se observam os dispositivos do Código de Ética Médica, pode-se correlacioná-los facilmente com a moralidade, a ética, as humanidades e a reflexão, com ênfase na pluralidade das discussões bioéticas e suas magníficas, responsáveis e evolutivas fundamentações.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resolução CFM Nº 2.217/2018, Diário Oficial da União (DOU).
2. Penna MM, Duarte I, Cohen C, Oliveira RA. Concepções sobre o princípio da não maleficência e suas relações com a prudência. Ver Bioética, 2012. 20 (1). [on-line]. [Acessado em: 23 julho 2021]. revistabioetica.cfm.org.br subsídios para que possamos saber c.
3. Torres AF. Bioética: O princípio da autonomia e o termo de consentimento livre e esclarecido. Jornal do CRM-PB. 2007;72.
4. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 4.ed. New York: Oxford; 1994. p.326-9.
5. The Belmont Report: Ethical Guidelines for the Protection of Human Subjects. Washington: DHEW Publications (OS); 1975. p.78-0012.
6. Potter VR. Bioethics: Bridge to the future. Englewood Cliffs: N.J.Prentice-Hall; 1971. 196p.

A RESPONSABILIDADE DO MÉDICO

Nelson Grisard

Arnaldo Pineschi de Azeredo Coutinho

Carlindo de Souza Machado e Silva Filho



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conceituar responsabilidade e se situar no âmbito da responsabilidade civil, penal, ética e bioética do médico.
- Alertar para a responsabilidade social empresarial.
- Introduzir alguns termos essenciais no entendimento da responsabilidade civil do médico.
- Conhecer a responsabilidade quanto às provas e seus elementos.
- Conhecer sobre a culpa e seus elementos.
- Diferenciar responsabilidade civil, penal e ética.

INTRODUÇÃO

“Cada profissão encerra em seu meio homens dos quais ela se orgulha e outros os quais ela renega” (Procurador-Geral Dupin, Corte Civil do Tribunal de Cassação de Paris, 1832).

A Medicina é uma das profissões mais observadas e vigiadas pela sociedade, imprensa, polícia e Justiça. Os malfeitos tornam-se ainda mais vultosos quando os fatos atingem crianças ou adolescentes.

“Os usuários de serviços médicos, nos dias que correm, mesmo aqueles que provêm de camadas sociais menos afortunadas, principiam a ter uma ideia clara de seus direitos, enquanto pacientes. Não há, propriamente, mudança no comportamento das pessoas em relação aos médicos, que continuam a ser reverenciados, acatados e vistos como benfeitores”, escreve o ilustrado mestre do Direito M. Kfoury Neto em seu *Responsabilidade Civil do Médico*.

O ser humano torna-se responsável quando responde pelos próprios atos ou pelos de outrem. A responsabilidade é a capacidade consciente de assumir encargos e implica respeito a si próprio e ao direito alheio em qualquer idade, sobretudo das crianças e adolescentes.

A responsabilidade existe ao fazer – diligência e perícia –, e ao não fazer evitando risco de dano ou dano efetivo – prudência.

No exercício profissional a responsabilidade do médico é de ordem legal: civil e penal; mas também o é de ordem moral: ética e bioética. Há ainda, e de interesse do médico empreendedor, a responsabilidade social, empresarial, ligada à gestão ética com as partes interessadas no negócio, objetivando minimizar os impactos negativos ao meio ambiente e à comunidade.

A Teoria do Risco (de danos...) surge no final do século XIX como um fundamento para a responsabilidade baseado na atividade exercida pelo agente, pelo perigo de causar dano à vida, à saúde ou a outros bens, criando risco de danos para terceiros.

No exercício da Medicina, a responsabilidade está atrelada à insatisfação com o resultado do trabalho médico, melhor denominação para erro médico, que pode ocorrer no diagnóstico, em sua investigação e no tratamento. Ao se avaliar dito erro médico, é preciso sempre separar os atos de estrita responsabilidade do médico de situações em que não se possa comprovar a relação entre o ato médico e o resultado adverso, inesperado ou indesejado: o acidente imprevisível; algum fator exclusivo da vítima; ato de terceiro, etc. Daí a razão do processo ético-profissional nos Conselhos de Medicina para a devida formação de culpa por negligência, imperícia ou imprudência, ou pela improcedência da denúncia alcançar a inocência do médico denunciado.

TERMOS ESSENCIAIS

- Moral: do latim *mos, mores*, significa costume, o conjunto de valores e normas adquiridas pelo homem em sociedade, como a honestidade, a bondade, a virtude (uma qualidade moral particular ou especial como a paciência, dignidade, caridade, verdade). É um sentimento interior, subjetivo, do indivíduo.
- Obrigação: aquilo que é ou se tornou necessidade moral de alguém.

- Dever: obrigação determinada pela moral, pela ética ou pela lei.
- Valor: tudo o que nos faz falta; “o valor é algo significativo, importante, para um indivíduo ou grupo social”.
- Dano: fenômeno jurídico que decorre da inobservância de uma norma.
- Dolo: violação deliberada, consciente, intencional de um dever, com repercussões no mundo jurídico.
- Culpa: no sentido jurídico, ocorre quando o agente não visa causar prejuízo à vítima, mas de sua atitude negligente, imprudente ou imperita resulta dano a outrem.
- Nexô: relação de causalidade que deve haver entre a ação ou omissão culposa do agente e o dano à vítima.

RESPONSABILIDADE CIVIL

É o vínculo obrigacional entre pessoas, quando alguém causa prejuízo a outrem. Pode ser resultante de uma obrigação contratual não cumprida; ou da violação de direitos absolutos, inquestionáveis, obrigatórios – extracontratuais –, como o direito à vida, a proteção à maternidade e à infância, aos desamparados, previstos na Constituição Federal do Brasil.

Além da qualificação de uma ação ou omissão como culposa, é necessário que seja definida como imperícia, negligência ou imprudência e tenham causado dano a outrem.

RESPONSABILIDADE PENAL

Visa à proteção da sociedade através das leis e suas penas são impostas, cominadas, pelo Poder público, estando os crimes catalogados em: a) doloso – quando o agente quis o resultado ou assumiu o risco de produzi-lo intencionalmente; b) culposo – quando o agente deu causa ao resultado indesejado ou inesperado por imprudência, negligência ou imperícia.

Exemplo de crime doloso seria a prática de aborto, fora das situações em que a lei o permite: em caso de estupro; quando há risco de vida para a mãe e inviabilidade fetal (anencefalia, conforme a jurisprudência para estes casos).

RESPONSABILIDADES ÉTICA E BIOÉTICA

Nestes campos, a responsabilidade é de ordem moral, relativa aos costumes.

A responsabilidade ética representa o vínculo comportamental entre as pessoas – médico e paciente –, sendo regida por leis e normas cíveis, sociais e aquelas emanadas do Código de Ética Médica do CFM. Há 21 artigos que tratam da Responsabilidade do Médico no Código de Ética e buscam prevenir o erro médico. O artigo 1º é o que efetivamente trata do assunto quando diz que “*é vedado ao médico causar dano ao paciente, por ação ou omissão, que possam ser caracterizadas como imperícia, imprudência ou negligência*”; e diz ser a responsabilidade sempre pessoal do médico.

A responsabilidade bioética – a ética da vida no dizer de Fritz Jahr (1927) – estabelece o imperativo bioético: “respeita todo ser vivo essencialmente como um fim em si mesmo e trata-o, se possível, como tal”. Assim, enquanto a ética médica trata do comportamento moral e dos deveres do médico no exercício profissional (deontologia), a bioética trata da obrigatoriedade do médico de levar em conta os valores dos pacientes, suas peculiaridades, vontades e convicções, angústias e temores, além das suas queixas clínicas, sintomas e sinais.

Em 1970/1971, Van Rensselaer Potter II, bioquímico oncologista em Winsconsin, lançou nos Estados Unidos o termo bioética (na verdade não o criou, porém deu-lhe grande visibilidade nos meios acadêmicos anglo-saxões). Segundo Pessini, Potter chamou a bioética de “ciência da sobrevivência humana” e a apresenta como uma ponte entre a ciência biológica e a ética; uma nova ética científica que combina humildade, responsabilidade e competência, em uma perspectiva interdisciplinar e intercultural que potencializa o sentido de humanidade.

Sobre a responsabilidade, o Prof. Afrânio Peixoto, em seu Elementos de Medicina Legal, 1914, escreve: “O respeito que a sociedade deve à profissão médica só continuará justificado se, além de a sentir capaz, a souber responsável”.

Em uma obra didática e de atualização como esta, e mais ainda sobre a responsabilidade do médico, é interessante ouvir o anestesiológista e professor José Paulo Drumond, quando nos diz: “É preciso afirmar, incisivamente, que a virtude maior do paciente, bem como do leigo nas igrejas e do aluno nas escolas, não é a obediência, mas a responsabilidade.”



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Resolução n. 2217, 2019, cap. III.
2. Drumond JP. Dor: o que todo médico deve saber. São Paulo: Atheneu; 2006.
3. Grisard N. Manual de Orientação Ética e Profissional. 5.ed. CRM-SC; 2013.

4. Kfourir Neto M. Responsabilidade Civil do Médico. 5.ed. São Paulo: Revista dos Tribunais; 2003. p.33.
5. Panasco WL. Responsabilidade Civil, Penal e Ética dos Médicos. 2.ed. São Paulo: Forense; 1984. p.54.
6. Pessini L. As Origens da bioética: do credo bioético de Potter ao imperativo bioético de Fritz Jahr. Rev Bioética. 2013;23(1):9-19.

ATESTADO MÉDICO – ASPECTOS ÉTICOS E JURÍDICOS

Paulo Tadeu Falanghe

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer o que é um atestado médico, suas especificidades e obrigações.
- Conhecer os tipos de atestado médico.
- Reconhecer a aplicabilidade prática dos atestados médicos.
- Conhecer as questões éticas envolvendo a emissão de atestados médicos.

INTRODUÇÃO

Ao lado do prontuário médico, o atestado médico é um dos procedimentos mais comuns em atos administrativos da profissão médica. Várias são as situações em que eles são solicitados, desde informação de atendimento, condições clínicas, aptidão física, situações de doença, atestado pericial, afastamento do trabalho, saúde ocupacional, chegando até a declaração de óbito. Contudo, sempre, o atestado médico resulta de um ato médico realizado, sendo considerado parte do mesmo ato médico. Desvincular o atestado médico e o ato médico que o deve gerar é cometer ilícito ético passível de punição junto aos conselhos de medicina. Há a expressa informação ali exposta do ato clínico em que se desnuda a relação médico-paciente, bem como o sigilo envolvido.

Há evidente relação entre o ato médico e a emissão do respectivo atestado, porém não é infrequente médicos serem abordados para dar atestado sem o devido exame do paciente, como se correspondesse apenas a uma gentileza, ou seja, um ato simples, mesmo banal, livre de implicações éticas e legais.

Antes de tudo é preciso entender e saber que o atestado médico é um documento de fé pública e é parte de um atendimento médico, logo requer a presença de um prontuário médico que respalde tal atestado. Dessa forma, há como se confirmar a veracidade do ato realizado e certificado com a emissão do atestado. É preciso compreender que, sendo parte do ato médico, é direito do paciente solicitá-lo, atendendo aos seus interesses pessoais e/ou profissionais.

A responsabilidade pela emissão do atestado médico é do profissional médico ativo devidamente habilitado e inscrito no Conselho Regional de Medicina (CRM), que deve receitá-lo em receituário próprio ou da instituição à qual está vinculado naquele atendimento, sem rasuras, garantindo sua validade legal e com letra legível, de tal forma que possa ser entendido pelo paciente, bem como pela pessoa ou instituição à qual o documento se destina. Pode ser digitado ou mesmo ter a forma de atestado digital com assinatura eletrônica através de e-CRM e certificação digital. Desta última forma, a veracidade pode ser confirmada e acessada facilmente por meios eletrônicos, revestindo de maior praticidade e controle dos atos ali discriminados em sua plenitude.

Vários são os tipos de atestados, que são documentos bem definidos e atendem uma determinada finalidade, seja pelo paciente ou seu representante legal. Basicamente, podem ser definidos em:¹

- Atestados de portador de doença (que pode ser, entre outros, atestado de comparecimento ou destinado ao acompanhante, ambos fornecidos de acordo com o livre-arbítrio do médico).
- Atestado de saúde ou sanidade.
- Atestado de óbito.

Para Souza Lima², o atestado médico é “a afirmação simples, por escrito, de fato médico e suas consequências”. Neste documento se afirmam fatos ou situações que têm uma existência, uma obrigação.

De outra forma, há que se classificar os atestados em oficiosos, ausência a uma atividade específica, normalmente solicitado pelo paciente para justificar sua ausência em alguma obrigação ou atividade; administrativos, como licença e abono de faltas; e judiciais, que interessam à administração da justiça.¹

O atestado médico de condições de saúde presta-se a várias finalidades, desde a especificar atividade física permitida, atestado de portador de determinada necessidade especial, nutrição recomendada, facilitador e autorizador de viagens em avião, principalmente em situações especiais, atestado para gestantes, bem como avaliação para saúde ocupacional.

Os pacientes podem solicitar um atestado médico, pois esse é um direito inquestionável. O profissional, no entanto, é totalmente responsável pelo conteúdo do documento. Nele, devem estar refletidos pareceres técnicos da sua profissão. O

médico precisa colocar no atestado aquilo que julga conveniente, desde que dentro dos princípios éticos que regem a profissão.

Uma das dúvidas frequentes refere-se à existência de diferenças entre atestado médico e declaração médica. Embora se obtenham diferenças semânticas, na avaliação do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP)³, atestados e declarações médicas contam com o mesmo peso ético. Isso significa que inverdades e imprecisões em qualquer um dos dois podem acarretar infrações à ética.

A emissão do atestado médico está regulamentada pela Resolução CFM n. 1.658/2002⁴, alterada pela Resolução n. 1.851/2008.⁵ O atestado médico é parte do ato médico, portanto, é dever do médico fornecer este importante documento para observar direito do paciente (art. 1º, Resolução n. 1.658/02 c/c com art. 91 do Código de Ética Médica – CEM), sem que haja cobrança ou majoração de honorários para este fim.

Exatamente por ser uma questão de ética, o atestado médico está previsto no Código da profissão. Nele constam diretrizes sobre os princípios fundamentais, os direitos, a responsabilidade profissional, a relação entre paciente, médico e família, entre muitas outras questões.⁶

Em duas partes o CEM se refere especificamente ao atestado médico. No Capítulo III, em que são abordadas questões referentes à responsabilidade profissional, entre o que é vedado ao médico, está:

Art. 11: receitar, atestar ou emitir laudos de forma secreta ou ilegível, sem a devida identificação de seu número de registro no Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição, bem como assinar em branco folhas de receituários, atestados, laudos ou quaisquer outros documentos médicos.

Assim, o atestado médico deve ser um documento legível, com assinatura e as devidas informações sobre o profissional que o emitiu. O uso do carimbo do médico em documentos não é obrigatório. A utilização de carimbo de médico em atestado ou mesmo prescrição é opcional. O Parecer n. 1/2014 do CFM⁷ deixa claro que não há obrigatoriedade legal ou ética do uso do carimbo de identificação do profissional em documentos médicos.

A informação do diagnóstico ou mesmo da Classificação Internacional de Doenças (CID) pode ser inoportuna, quando não corresponder ao desejo expresso do paciente. Por outro lado, há casos em que o próprio atendido solicita que a CID seja aposta ao atestado, sob o risco de o documento não ser aceito por quem de direito. Incluir o diagnóstico no atestado médico a pedido de um paciente devidamente esclarecido sobre as consequências dessa revelação não contraria os postulados éticos, sendo que a atitude está contemplada no CEM, em seu Art. 73 (É vedado ao médico: Art. 73 – Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente).

O Capítulo X do CEM, que trata dos documentos médicos, em relação aos atestados, veda ao profissional:

Art. 80: expedir documento médico sem ter praticado ato profissional que o justifique, que seja tendencioso ou que não corresponda à verdade;

Art. 81: atestar como forma de obter vantagem;

Art. 82: usar formulários institucionais para atestar, prescrever e solicitar exames ou procedimentos fora da instituição a que pertençam tais formulários;

Art. 83: atestar óbito quando não o tenha verificado pessoalmente ou quando não tenha prestado assistência ao paciente, salvo, no último caso, se o fizer como plantonista, médico substituto ou em caso de necropsia e verificação médico-legal;

Art. 84: deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta;

Art. 91: deixar de atestar atos executados no exercício profissional, quando solicitado pelo paciente ou por seu representante legal.

A Resolução relatada n. 1.658/2002 do CFM, atualizada em 2008, reafirma o que foi apresentado no Código de Ética. Quanto à elaboração do atestado, o documento orienta o profissional a:

- *I: especificar o tempo concedido de dispensa à atividade necessário para a recuperação do paciente;*
- *II: estabelecer o diagnóstico, quando expressamente autorizado pelo paciente;*
- *III: registrar os dados de maneira legível;*
- *IV: identificar-se como emissor, mediante assinatura e carimbo ou número de registro no Conselho Regional de Medicina.*

O atestado médico deve ser fornecido com a data do efetivo atendimento prestado, constante em prontuário, sob pena de induzir a erro a pessoa à qual deverá ser apresentado o documento, portanto é proibido atestado retroativo.

Nos atestados periciais, em conformidade com o que determina a resolução do CFM, exigem-se mais informações no próprio atestado como, além do diagnóstico, os resultados dos exames complementares, a conduta terapêutica, o

prognóstico, as consequências à saúde do paciente e o provável tempo de repouso estimado necessário para a sua recuperação, que complementará o parecer fundamentado do médico perito, a quem cabe legalmente a decisão de benefícios a serem concedidos.

Conveniente também que se ressalte o artigo 4º da dita Resolução CFM n. 1658/02:

Art. 4º

É obrigatória, aos médicos, a exigência de prova de identidade aos interessados na obtenção de atestados de qualquer natureza envolvendo assuntos de saúde ou doença.

§ 1º – Em caso de menor ou interdito, a prova de identidade deverá ser exigida de seu responsável legal.

§ 2º – Os principais dados da prova de identidade deverão obrigatoriamente constar dos referidos atestados.

Sendo o atestado médico um documento de fé pública, existe uma presunção de veracidade em sua natureza, pois está intimamente ligado à ética profissional. Dessa forma, ele é considerado verdadeiro até que se prove o contrário. No entanto, não são raras as notícias veiculadas pelos CRM tratando de médicos que foram penalizados por emissão de atestado falso ou cobrança indevida.

O médico, ao emitir um atestado, deve estar ciente de que seu ato envolve questões éticas, legais e técnicas. Além dos documentos e das resoluções próprias da medicina, outras disciplinas abordam a emissão de atestado e as penalidades em caso de fraude:

- Código Penal – Art. 302: segundo ele, a pena é de 1 mês a 1 ano de detenção; se emitido para a obtenção de lucro, ainda é cobrada uma multa a ser definida.
- Código Civil – Art. 187: considera como ato ilícito aquele que tem um direito e excede os limites legais deste.
- Constituição Federal – Art. 5º inciso XIII: a Constituição é ferida quando o atestado é emitido por pessoas que não são profissionais de medicina ou não têm registro junto ao Conselho de Medicina.

O aspecto penal envolvido na matéria atestado médico tipifica o crime em conformidade com o previsto no citado artigo 302 do Código Penal pela emissão de atestado falso. Na busca das causas dos abusos verificados na emissão dos atestados médicos, há quem advogue ser a impunidade um dos principais motivos de não se reverter a prática delituosa. Embora não se possa considerar a ocorrência de tal impunidade, cumpre registrar que os conselhos regionais não têm poupado severas punições aos médicos, sendo possível que o número de casos seja pequeno, diante do universo de abusos cometidos.

No caso do atestado para acompanhante, frequentemente solicitado, inexistente qualquer previsão legal referente a esse tipo de atestado, que seria o fornecimento de atestados para que os responsáveis legais por um paciente se afastem de seus trabalhos para prestar-lhe assistência. Mesmo não havendo tal obrigação legal para que o médico emita um atestado de acompanhamento, ele tem o dever de atestar: o estado de saúde da pessoa doente; a necessidade de tratamento; tempo de afastamento do paciente e se ele precisa ou não de acompanhante.

A tarefa de preencher um atestado médico pertence aos médicos, ainda que seja em documento padrão com lacunas completadas caso a caso, não devendo ser delegada nem mesmo para um funcionário do profissional. Além do médico, o único profissional que pode fornecer atestado, por exemplo, para afastamento do trabalho é o dentista, conforme a Resolução citada do próprio CFM – observando-se que, quando fornecido pelo dentista, se trata de um “atestado odontológico”, e não de um “atestado médico”. Por outro lado, um simples “comprovante de comparecimento” – fornecido, de maneira não obrigatória, aos pacientes e acompanhantes – não deve ser equiparado ao atestado médico, nem o substituir. Portanto, não há inconvenientes em ser preenchido pelo funcionário do serviço médico ou do consultório.

Em resumo, para se emitir o atestado é necessário sempre observar:

- Médico habilitado na forma da lei.
- Ser subscrito (assinado) pelo médico que examinou o paciente.
- Linguagem simples, clara e de conteúdo verídico.
- Omitir a revelação explícita do diagnóstico, salvo quando for caso de dever legal (sob solicitação judicial), justa causa ou pedido expresso do paciente, e informar as recomendações médicas pertinentes (se há necessidade de afastamento do trabalho e por quanto tempo).

Além disso, outras questões são postas, como o veto à cobrança pelo documento e sempre ter um prontuário médico que vincule e formalize a emissão do atestado.

Conclui-se que o atestado médico, que muitas vezes é considerado como um simples ato corriqueiro do profissional-médico, é de suma importância, devendo ser emitido de maneira adequada e correta para alcançar seu fim social e evitar futuros transtornos que podem demandar processos judiciais de ordens ética, cível e penal.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oselka G. Atestado médico – prática e ética. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; 2013.
2. França GV. Segredo Médico. [on-line]. [Acessado em: 23 de julho 2021]. malthus.com.br
3. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Parecer-Consulta nº 51.739/ 01. Entendimento do CREMESP sobre o que são Atestados Médicos e Declarações Médicas. Homologado na 2.698ª reunião plenária, realizada em 27.11.2001. [online]. [Acessado em: 23 julho 2021]. cremesp.org.br.
4. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1658, de 13 de fevereiro de 2002, que normatiza a emissão de atestados médicos e dá outras providências. [online]. [Acessado em: 23 julho 2021]. sistemas.cfm.org.br.
5. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.851/2008. Altera o art. 3º da Resolução CFM nº 1.658, de 13 de fevereiro de 2002, que normatiza a emissão de atestados médicos e dá outras providências. [online]. [Acessado em: 23 julho 2021] sistemas.cfm.org.br.
6. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Dispõe sobre o Código de Ética Médica. [online]. [Acessado 23 julho 2021]. portal.cfm.org.br.
7. Fontana-Rosa JC, Paula FJ, Motta MV, Muñoz DR, Silva M. Carimbo médico: uma necessidade legal ou uma imposição informal? Rev Assoc Med Bras São Paulo. 2011;57(1):16-9.

ALTA EM PEDIATRIA – ASPECTOS ÉTICOS E JURÍDICOS

Mario Roberto Hirschheimer
Claudio Barsanti
Clóvis Francisco Constantino
Gabriel Wolf Oselka



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer o ato da alta hospitalar e a responsabilidade envolvendo este ato.
- Reconhecer as especificidades da alta hospitalar quando envolve crianças e adolescentes.
- Distinguir as situações e recomendações quanto à alta a pedido.

INTRODUÇÃO

Alta médica hospitalar, como o próprio nome já diz, é uma prerrogativa do médico e significa licença dada por ele ao paciente internado sob a sua responsabilidade, autorizando sua saída do hospital. Trata-se de um conceito relacionado à melhora ou solução de um problema (internação para investigação diagnóstica, por exemplo). O médico, por meio de cuidadosa avaliação, decide por este ato, que é de grande responsabilidade profissional.¹

São requisitos para uma alta segura:²

- Reversão dos fatores que motivaram a internação.
- Educação quanto às implicações da doença.
- Educação quanto à terapia da doença.
- Condições de realizar atividades da vida diária e dar continuidade ao tratamento.
- Conhecer limitações/restrições do pós-alta hospitalar.
- Conhecer sintomas e sinais de piora e quando procurar atendimento médico.

Ao discutir a alta hospitalar, é importante considerar os fatores que interferem e influenciam essa decisão, entre eles a autonomia do paciente e de seus responsáveis legais, a autonomia do médico, a quantificação e a qualificação do risco envolvido. Esses fatores são mais bem administrados quando há uma relação médico-paciente-família sadia, forte e robusta, construída antes ou ao longo do tempo da internação, já que a relação médico-paciente-família é a grande prevenção de quase todos os conflitos existentes na prática médica assistencial.³

A autonomia é o direito que a pessoa tem de tomar decisões, ou participar da tomada de decisões, que afetem sua vida – é o direito de decidir por si mesma sobre sua saúde e seu bem-estar.

No caso de crianças e adolescentes, são seus pais (ambos, ou em separado, se existir determinação judicial determinando essa situação) ou seus responsáveis legais, que têm o direito de exercer a autonomia em relação ao filho, mas o médico não está legalmente obrigado a acatar os desejos dos pais quando estes conflitam com o melhor interesse do paciente.

O médico deve indicar a melhor condução terapêutica e, caso seu entendimento técnico-científico não contemple a possibilidade de alta hospitalar, está obrigado legal e eticamente por não a prescrever. Em defesa dos princípios bioéticos da beneficência e da não maleficência, a decisão da equipe médica pode e deve se sobrepor à da família ou dos responsáveis pela criança ou adolescente. Outrossim, há de se destacar a importância de que sejam dadas todas as informações necessárias e respondidos todos os questionamentos e dúvidas dos familiares, mostrando-lhes a imperiosidade da internação, com a descrição de todos os riscos envolvidos na alta precoce. Também é de suma importância ressaltar que o paciente também deve participar da escolha, respeitada sua capacidade de compreensão.⁴

Cabe aqui lembrar o que o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) estabelece nos seus artigos 21, 22, 24 e 33, e o que diz o Código Civil, em seu Artigo 1.634¹.

Pode-se afirmar que o limite da autonomia dos responsáveis pelo paciente internado é o benefício que ainda se pode obter (beneficência) e o prejuízo que se pode prevenir (não maleficência) ao se impedir a interrupção do tratamento caracterizada pela alta a pedido.⁴ Ademais, nessas situações, a autonomia do médico deve se sobrepor à dos pais/responsáveis, podendo ser avalizada pela Justiça quando os conflitos ultrapassarem o limite da discussão clínica.

Quando se cuida de crianças e adolescentes, a situação pode ser de elevada ansiedade. Se a atitude dos pais sempre beneficiasse seus filhos (que é, felizmente, o que ocorre na maioria das situações), não haveria a necessidade de elaboração

de leis específicas para tutelar os direitos e interesses dos menores e evitar eventuais excessos, abusos ou omissões do poder familiar; não haveria a necessidade de estatutos, normatizações, resoluções ou recomendações visando equilibrar as consequências de algum senso de propriedade que os responsáveis expressam em relação aos menores sob sua responsabilidade.

Mesmo sendo, do ponto de vista legal, absolutamente (até os 16 anos) ou relativamente (dos 16 aos 18 anos) incapaz para exercer pessoalmente os atos da vida civil (artigos 3º e 4º do Código Civil Brasileiro)², o paciente pediátrico deve ser incluído no processo de obter a aprovação para realizar quaisquer atos médicos, à medida que ele se desenvolve e for identificado como capaz de avaliar seu problema. Portanto, para realizar procedimentos ou tratamentos em crianças e adolescentes, recomenda-se obter o seu assentimento, termo empregado para diferenciá-lo do consentimento, que é fornecido por pessoas adultas e totalmente capazes para tomar decisões.⁴

A capacidade de compreender as consequências de seus atos é um processo que normalmente se inicia a partir dos 6 anos de idade, vai-se completando progressivamente por toda a adolescência e amadurece até o início da idade adulta. Dessa forma, o menor adquire o direito de fazer opções sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Cabe à equipe multiprofissional que cuida do paciente interpretar o seu momento evolutivo para proceder de modo adequado. Convém considerar que, em situações de risco e para realizar procedimentos de alguma complexidade, é necessário, além do assentimento do menor, o consentimento dos seus responsáveis legais. O menor de idade que se recusa a dar seu assentimento deve ser ouvido, especialmente se os benefícios esperados são incertos.

Tal assentimento pode ser obtido verbalmente, sem a assinatura do paciente expressa em documento específico, mas deve ser detalhadamente registrado no prontuário do paciente, subscrita também por testemunhas da equipe multiprofissional que participaram desse processo.⁴

A autonomia do paciente menor de idade tem relevância no Código de Ética Médica, em seu artigo 74: “É vedado ao médico: revelar sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente”.⁵

O Código de Ética Médica refere-se ao assentimento em artigo sobre pesquisa em seres humanos (artigo 101, parágrafo único); este artigo pode ser utilizado, extensivamente e por analogia, nas situações de terapêuticas e investigações complementares. Entretanto, obter o equilíbrio entre o consentimento substitutivo (o dos responsáveis legais) e o assentimento do menor de idade é de grande relevância para conseguir a empatia necessária entre a equipe multiprofissional, o paciente pediátrico e sua família, melhorando a adesão à assistência proposta, além de atender aos princípios éticos do exercício profissional, particularmente o da autonomia.³⁻⁵

ALTA A PEDIDO¹

Alta médica refere-se a circunstância favorável, fortalecimento, boa evolução. De todo resultado positivo que é irradiado de tal situação, destaca-se a particularidade negativa da alta a pedido, isto é, o paciente ou seus responsáveis são os que querem a ação e querem assumir o ato pelos mais variados motivos. Neste sentido, é importante ressaltar que esse pedido não pode ser ignorado, de acordo com os artigos 22, 24 e 31 do Código de Ética Médica³.

Muito antes do início das discussões sistemáticas dos referenciais da bioética, os médicos e as instituições já conviviam com a aflitiva situação da alta a pedido, que implica interrupção do tratamento, abrupta, distante do momento em que seria um ato natural decorrente de uma evolução clínica favorável, portanto um momento crítico, uma absoluta exceção na assistência médica, refletindo uma situação de conflito. Na verdade, a utilização da palavra “alta” na locução “alta a pedido” é incorreta e pode induzir a inadequadas compreensões dos fatos e das realidades clínicas envolvidas. Não se trata de alta hospitalar, ação que só pode ser exercida por médico devidamente capacitado e em regular exercício profissional, mas, sim, de uma imposição de um desejo dos pais/responsáveis que decidem sem ter a devida compreensão dos riscos envolvidos.

Alta a pedido não se refere à transferência do paciente para outro serviço de assistência médica que ele ou seus familiares julguem mais adequado. Nesse caso, a equipe que assiste o paciente deve continuar a fazê-lo, até que outro médico ou equipe assuma, fornecendo todas as informações necessárias para a continuidade do tratamento. Também não se refere ao direito do paciente terminal, que pode optar por morrer em sua casa ao lado dos seus familiares e não ser submetido a procedimentos penosos para postergar a morte em ambiente hospitalar.⁶ Estas são situações nas quais deverá prevalecer o princípio da autonomia do paciente já que, nessas situações, não haverá benefícios clínicos a este, no caso da continuidade da internação. Pelo contrário! O conforto psicológico que o paciente receberá por estar em seu ambiente familiar, em seu mundo e próximo de seus entes queridos, minimizará seu sofrimento e aliviará sua dor.

Na possibilidade, em raríssimas situações em que haja concordância por parte da equipe médica quanto à possibilidade de concessão de alta por solicitação da família ou do menor capaz de compreender os benefícios e riscos de seus atos, a orientação médica deve ser formalizada de modo natural e por escrito, como na alta médica eletiva, sendo absolutamente imprópria e indevida a retaliação futura. Se o paciente retornar, com ou sem seus responsáveis, em qualquer tempo, as equipes devem voltar a recebê-lo normalmente.¹

Com base nessa discussão, após ouvir o parecer de profissionais das áreas social e judiciária, recomenda-se:¹

1. A criança e o adolescente têm o direito de não serem ou permanecerem hospitalizados desnecessariamente por qualquer razão alheia ao melhor tratamento de sua enfermidade, como “internação para estudo” ou “porque o caso é interessante”.
2. Por outro lado, o direito e o dever dos profissionais da saúde devem ser garantidos, permitindo-lhes a indicação dos procedimentos mais adequados ao paciente, observadas as práticas reconhecidamente aceitas e respeitando as normas legais vigentes no país.
3. Com a finalidade de obter colaboração, a equipe multiprofissional que atende o paciente deve manter seus responsáveis legais bem-informados, de forma clara e em linguagem acessível, sobre o estado de saúde, diagnósticos, procedimentos, tratamentos e evolução provável da doença. À criança e ao adolescente devem ser fornecidas informações pertinentes, compatíveis com seu grau de desenvolvimento e compreensão. A real compreensão do quadro clínico é o melhor remédio contra o pedido de alta por parte dos pais/responsáveis.
4. Se houver a solicitação de alta por parte dos responsáveis legais pelo paciente, a equipe multiprofissional que o atende deve realizar cuidadosa avaliação das condições atuais, procurando esclarecer dúvidas, medos, angústias e ansiedades do paciente e de sua família.
5. Se após essa avaliação, a equipe multiprofissional concluir que a alta não deve ser fornecida e não conseguir sucesso na tentativa de dissuadir os responsáveis legais pelo paciente de sua impropriedade, deve recorrer à Vara da Infância e Juventude de competência local para que as providências necessárias à proteção do paciente sejam tomadas, fundamentadas em relatório cauteloso e isento, informando sobre as possibilidades de:
 - A. risco de morte;
 - B. risco de perda de qualidade de vida;
 - C. risco de perda de função de um determinado órgão ou sistema;
 - D. risco de sofrimento por interrupção do tratamento;
 - E. risco de exposição a novas agressões ou abusos, quando de suspeita de maus-tratos.
6. Não existe documento com valor jurídico que isente o médico da responsabilidade da alta de paciente menor de 18 anos, por maior que seja a pressão familiar. Até que outro médico o faça, a responsabilidade é do último profissional que assiste o paciente.
7. Se o paciente se evadir do hospital, mesmo se levado por um ou ambos os responsáveis legais sem ter recebido alta médica, compete à instituição hospitalar comunicar tal fato à autoridade policial, que deverá elaborar um Boletim de Ocorrência. À autoridade policial compete resgatar o menor para atendimento adequado no mesmo ou em outro hospital.

A evasão (fuga do ambiente hospitalar) por iniciativa dos pais pode ser considerada um ato de violência por parte do responsável, sendo importante o registro do ocorrido no prontuário do paciente e a comunicação à autoridade competente (Conselho Tutelar).⁵

ALTA HOSPITALAR DE MENOR DE IDADE NA AUSÊNCIA DE RESPONSÁVEL LEGAL⁴

Diante das inúmeras configurações familiares na sociedade contemporânea, surgem inúmeras situações nas quais a internação e a alta de pacientes menores de idade geram conflitos e dúvidas quanto aos responsáveis legais que por eles assumem o dever de cuidar e exercem o direito de autonomia. Casais separados com questionamentos judiciais sobre a guarda dos filhos; filhos deixados informalmente aos cuidados de parentes, ou de outras pessoas (“adoção à brasileira”) e menores de rua deixados sob a guarda de ninguém são exemplos dessas situações.⁷

Surgem, então, questionamentos de como proceder quando, por ocasião da alta hospitalar, o responsável legal pelo paciente não está presente, mas:⁷

1. O menor está acompanhado por pessoa aparentada (a avó, por exemplo) ou representante da instituição de ensino/cuidado frequentado pelo menor, mas tal pessoa não é sua responsável legal.

O menor de idade, pelo Código Civil, é o menor de 16 anos de idade (absolutamente incapaz – art. 3º), e o maior de 16 anos e menor de 18 anos (relativamente incapaz – art. 4º), uma vez que a menoridade cessa aos 18 anos (art. 5º).

O absolutamente incapaz civilmente encontra-se impossibilitado de exercer, por si só, seus direitos e contrair obrigações, daí a necessidade de serem representados pelos seus representantes legais (pais, tutores e curadores). No

caso dos relativamente incapazes, os menores podem expressar sua vontade de se obrigar por seus próprios atos, desde que com o consentimento de seus representantes legais.

Se o menor de idade não estiver acompanhado de representante legal, tanto para representá-lo como para assisti-lo, a pessoa aparentada não poderá responsabilizar-se pela alta do menor.

Caso o menor esteja acompanhado de um professor ou responsável por uma instituição de ensino, este também não poderá fazê-lo. Em ambos os casos, deve-se entrar em contato com o representante legal do menor; para este autorizar a alta hospitalar.

Quando os pais estão distantes (viajando, por exemplo) e o acompanhante tiver a guarda do menor, nos termos do art. 33 § 2º do ECA⁵ (ver observações anteriores), ele poderá autorizar a alta hospitalar do menor; entretanto, se ele não a tiver e não for possível contato com os pais, deve-se entrar em contato com a Vara da Infância e Juventude da região de moradia da criança, que é a autoridade judiciária competente para o deferimento da guarda de criança ou adolescente a terceiros, nos termos do art. 33 § 4º do ECA⁶ ou com o Conselho Tutelar da região de moradia do menor, que é o órgão encarregado dos direitos da criança e do adolescente, esclarecendo os fatos, para que tomem as providências cabíveis.

2. O menor procurou espontaneamente o Hospital, como no caso de adolescente ou menor de rua.⁷

Neste caso, o fato deve ser comunicado ao Conselho Tutelar da região de moradia do menor, que tomará as providências para a alta hospitalar e, se for o caso, acionando a Vara da Infância e Juventude da região de moradia da criança para encaminhamento do menor para o acolhimento institucional ou familiar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quatro áreas paralelas devem ser consideradas na avaliação da competência nas tomadas de decisões relacionadas a crianças e adolescentes:⁸

- capacidade para a racionalização;
- grau de compreensão do problema e da informação;
- voluntariedade;
- natureza da decisão.

Ao oferecer tratamento médico a crianças e adolescentes, além de salvaguardar sua saúde física e bem-estar, deve-se incentivar o desenvolvimento de sua personalidade e da sua autonomia.⁹

1

Estatuto da Criança e do Adolescente

- Art. 21. *O poder familiar será exercido, em igualdade de condições, pelo pai e pela mãe, (...)*
- Art. 22. *Aos pais incumbe o dever de sustento, guarda e educação dos filhos menores, (...)*
- Art. 24. *A perda e a suspensão do poder familiar serão decretadas judicialmente, em procedimento contraditório, nos casos previstos na legislação civil, bem como na hipótese de descumprimento injustificado dos deveres e obrigações a que alude o art. 22.*
- Art. 33. *A guarda obriga a prestação de assistência material, moral e educacional à criança ou adolescente, conferindo a seu detentor o direito de opor-se a terceiros, inclusive aos pais.*

Código Civil:

- Art. 1.634: *Compete a ambos os pais, qualquer que seja a sua situação conjugal, o pleno exercício do poder familiar, que consiste em, quanto aos filhos: (...)*
- VII – *representá-los judicial e extrajudicialmente até os 16 (dezesseis) anos, nos atos da vida civil, e assisti-los, após essa idade, nos atos em que forem partes, suprindo-lhes o consentimento; (Redação dada pela Lei nº 13.058, de 2014)*
- (...)

2

Art. 3º São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil os menores de 16 (dezesseis) anos.

Art. 4º São incapazes, relativamente a certos atos ou à maneira de os exercer:

I – os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos;

(...)

3

Art. 22 É vedado ao médico deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

Art. 24 É vedado ao médico deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

Art. 31 É vedado ao médico desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

4

Este texto, aprovado pela Câmara Técnica de Pediatria do CREMESP, foi elaborado em parceria com o Departamento Jurídico do CREMESP: Dra. Olga Codorniz Campello Carneiro, OAB/SP 86.795, e Dr. Osvaldo Pires Simonolli, OAB/SP 165.381.

5

ECA – Art. 33. A guarda obriga a prestação de assistência material, moral e educacional à criança ou adolescente, conferindo a seu detentor o direito de opor-se a terceiros, inclusive aos pais.

§ 2º. Excepcionalmente, deferir-se-á a guarda, fora dos casos de tutela e adoção, para atender a situações peculiares ou suprir a falta eventual dos pais ou responsável, podendo ser deferido o direito de representação para a prática de atos determinados.

6

§ 4º. Salvo expressa e fundamentada determinação em contrário, da autoridade judiciária competente, ou quando a medida for aplicada em preparação para adoção, o deferimento da guarda de criança ou adolescente a terceiros não impede o exercício do direito de visitas pelos pais, assim como o dever de prestar alimentos, que serão objeto de regulamentação específica, a pedido do interessado ou do Ministério Público.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Constantino CF, Oselka GW, Hirschheimer MR. Alta a Pedido. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer (eds.). Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o Olhar da Ética e da Bioética. São Paulo: Atheneu; 2009. p.197-202.
2. de Oliveira MDC, Hospital Albert Einstein. Alta Hospitalar Segura – A importância das diretrizes assistenciais. cremeb.org.br. Acessado em 26 de julho de 2021.
3. Coutinho APA. Alta em pediatria: Análise da autonomia e do risco. Residência Pediátrica. 2016;6(supl 1):17-20. residenciapediatria.com.br. Acessado em 26 de julho de 2021.
4. Hirschheimer MR. Assentimento livre e esclarecido. Pediatra Informe-se – Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2010;154:3. spsp.org.br. Acessado em 26 de julho de 2021.
5. Coutinho APA. Alta em pediatria – aspectos éticos e jurídicos. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole; 2017. p.17-20.
6. Governo do Estado de São Paulo. Lei nº 10.241, de 17/03/1999, atualizada em 10/09/2001. al.sp.gov.br. Acessado em 26 de julho de 2021.
7. Hirschheimer MR. Alta hospitalar de menor de idade na ausência de responsável legal. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo “Pediatra Informe-se”. 2012;162:3. spsp.org.br e em: spsp.org.br. Acessados em 26 de julho de 2021.
8. Loch JA, Colet J, Kipper DJ. A autonomia na infância e na juventude. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer (eds.). Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o Olhar da Ética e da Bioética. São Paulo: Atheneu; 2009. p.261-75.
9. American Medical Association. Pediatric Decision Making – Code of Medical Ethics Opinion 2.2.1. AMA Principles of Medical Ethics: IV, VIII. ama-assn.org. Acessado em 26 de julho.

PRONTUÁRIO MÉDICO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE: ASPECTOS ÉTICOS

Paulo Tadeu Falanghe



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a relevância do prontuário médico da criança e do adolescente.
- Conhecer as implicações éticas, no caso de não preenchimento adequado do prontuário.
- Conhecer as situações em que o prontuário pode ser solicitado.
- Conhecer as especificidades do prontuário físico e eletrônico.
- Entender que prontuário médico é, na realidade, "prontuário do paciente", a quem pertence todo o conteúdo.

INTRODUÇÃO

O prontuário médico é um documento fundamental e que se reveste de segurança para o médico e o paciente. As informações que ele contém permitem a continuidade no atendimento e tratamento, pois contempla informações básicas a respeito do paciente.

Prontuário médico é, portanto, um conjunto de documentos que mostra o histórico de atendimentos de saúde de um paciente. Atestados, laudos de exames e prescrições médicas são exemplos de registros que devem ficar arquivados no prontuário médico.

Em relação ao prontuário médico, é importante frisar que o mesmo é motivo de frequentes infrações à ética médica. Deve ser realçado que o prontuário médico é um instrumento valioso para o paciente, para o médico e demais profissionais de saúde, além da instituição que o atende. O correto e completo preenchimento do prontuário torna-se grande aliado do médico para sua eventual defesa judicial junto à autoridade competente. O prontuário médico, na verdade prontuário do paciente, é o conjunto de documentos padronizados, ordenados e concisos, destinados ao registro de todas as informações referentes aos cuidados médicos e paramédicos prestados ao paciente. As anotações no prontuário ou ficha clínica devem ser feitas de forma legível, com data e horário, permitindo, inclusive, identificar os profissionais de saúde envolvidos no cuidado. Além disso, o médico está obrigado a assinar e carimbar ou, então, assinar, escrever seu nome legível e sua respectiva inscrição no CRM. É importante enfatizar que não há lei que obrigue o uso do carimbo. Nesse caso, o nome do médico e seu respectivo CRM devem estar legíveis. São obrigatórios no prontuário a identificação do paciente, a anamnese, o exame físico, as hipóteses diagnósticas e a conduta adotada, além de observações pertinentes ao atendimento. Não se deve escrever a lápis, usar líquidos corretores ou mesmo deixar folhas em branco.

O prontuário médico é um documento de manutenção permanente pelos médicos e estabelecimentos de saúde (Resolução CFM nº 1821/07, modificada pela Resolução CFM nº 2218/18). Ele pode ser, posteriormente, utilizado pelos interessados como meio de prova até que transcorra o prazo prescricional de 20 anos para efeitos de ações que possam ser impetradas na Justiça. Todos os documentos originais que compõem o prontuário devem ser guardados pelo prazo mínimo de 12 anos, a fluir da data do último registro de atendimento do paciente. Ao final desse tempo, o prontuário pode ser substituído por métodos de registro capazes de assegurar a restauração plena das informações nele contidas e os originais poderão ser destruídos.

Compete ao médico, em seu consultório, e aos diretores clínicos e/ou diretores técnicos, nos estabelecimentos de saúde, a responsabilidade pela guarda dos documentos.

Especificamente em relação ao Código de Ética Médica, há todo um capítulo sobre documentos médicos (Capítulo X). Nele, é vedado ao médico, o que destacamos:

Art. 85 – Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade.

Art. 87. Deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente.

§ 1º O prontuário deve conter os dados clínicos necessários para a boa condução do caso, sendo preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina.

§ 2º O prontuário estará sob a guarda do médico ou da instituição que assiste o paciente.

Art. 88. Negar, ao paciente, acesso a seu prontuário, deixar de lhe fornecer cópia quando solicitada, bem como deixar de lhe dar explicações necessárias à sua compreensão, salvo quando ocasionarem riscos ao próprio paciente ou a terceiros.

Art. 89. Liberar cópias do prontuário sob sua guarda, salvo quando autorizado, por escrito, pelo paciente, para atender ordem judicial ou para a sua própria defesa.

§ 1º Quando requisitado judicialmente, o prontuário será disponibilizado ao perito médico nomeado pelo juiz.

§ 2º Quando o prontuário for apresentado em sua própria defesa, o médico deverá solicitar que seja observado o sigilo profissional.

Art. 90. Deixar de fornecer cópia do prontuário médico de seu paciente quando de sua requisição pelos Conselhos Regionais de Medicina.

Também se destaca a Resolução CFM nº 1638/2002 que versa em seu Art. 2º – Determinar que a responsabilidade pelo prontuário médico cabe:

I. Ao médico assistente e aos demais profissionais que compartilham do atendimento;

II. À hierarquia médica da instituição, nas suas respectivas áreas de atuação, que tem como dever zelar pela qualidade da prática médica ali desenvolvida;

III. À hierarquia médica constituída pelas chefias de equipe, chefias da Clínica, do setor até o diretor da Divisão Médica e/ou diretor técnico.

O acesso ao prontuário pela figura do médico auditor enquadra-se no princípio do dever legal, já que tem ele atribuições de peritagem sobre a cobrança dos serviços prestados pela entidade, cabendo-lhe opinar pela regularidade dos procedimentos efetuados e cobrados, tendo, inclusive, o direito de examinar a paciente, para confrontar o descrito no prontuário. Todavia, esse acesso sempre deverá ocorrer dentro das dependências da instituição de assistência à saúde responsável por sua posse e guarda, não podendo a instituição ser obrigada, a qualquer título, a enviar os prontuários aos seus contratantes públicos ou privados (Resolução CFM nº 1614/01).

A observância do sigilo médico constitui-se em uma das mais tradicionais características da profissão médica. O segredo médico é um tipo de segredo profissional e pertence ao paciente, sendo o médico o seu depositário e guardador, somente podendo revelá-lo em situações muito especiais, como: dever legal, justa causa ou autorização expressa do paciente. Revelar o segredo sem a justa causa ou dever legal, causando dano ao paciente, além de antiético é crime, capitulado no artigo 154 do Código Penal Brasileiro.

O dever legal se configura quando compulsoriamente o segredo médico tem de ser revelado por força de disposição legal expressa que assim determine. Por exemplo: atestado de óbito, notificação compulsória de doenças etc. Outra situação específica de revelação de segredo médico por dever legal é a comunicação de crime de ação pública, especialmente os ocasionados por arma de fogo ou branca, e as lesões corporais que apresentam gravidade. Nesse caso, a comunicação deverá ocorrer à autoridade policial ou do Ministério Público da cidade em que se procedeu o atendimento, observando a preservação da paciente.

É importante observar que prontuários podem ser solicitados por outras entidades. Neste caso, constata-se que os convênios médicos e as companhias de seguro são os principais solicitantes. Salvo com autorização expressa da paciente, é vedado ao médico fornecer essas informações. Haverá justa causa quando a revelação for o único meio de conjurar perigo atual ou iminente e injusto para si e para outro.

Exemplos de “justa causa”:

- A.** Para evitar casamento de portador de defeito físico irremediável ou moléstia grave e transmissível por contágio ou herança, capaz de pôr em risco a saúde do futuro cônjuge ou de sua descendência, casos suscetíveis de motivar anulação de casamento, em que o médico esgotará, primeiro, todos os meios idôneos para evitar a quebra do sigilo.
- B.** Crimes de ação pública incondicionada quando solicitado por autoridade judicial ou policial, desde que estas, preliminarmente, declarem tratar-se desse tipo de crime, não dependendo de representação e que não exponha o paciente a procedimento criminal.
- C.** Defender interesse legítimo próprio ou de terceiros.

Dever legal, ou seja, aquele que deriva de não vontade de quem o confia a outrem, mas de condição profissional, em virtude da qual ele é confiado e na natureza dos deveres que, no interesse geral, são impostos aos profissionais. Exemplos de “dever legal”:

- A.** Leis penais – doenças infectocontagiosas de notificação compulsória, de declaração obrigatória (toxicomanias), etc.
- B.** Crimes de ação pública cuja comunicação não exponha o paciente a procedimento criminal (Lei das Contravenções Penais, artigo 66, inciso II).
- C.** Leis extraspenais: médicos militares, médicos legistas, médicos sanitaristas, médicos peritos, médicos de juntas de saúde, médicos de companhias de seguros, médicos de empresas, atestados de óbito, etc.; ou autorização expressa da paciente; permanece essa proibição:

- A. mesmo que o fato seja de conhecimento público ou que o paciente tenha falecido;
- B. quando o médico depõe como testemunha. Nesta hipótese, o médico comparecerá perante a autoridade e declarará seu impedimento.

Vale lembrar que o médico não está obrigado a comunicar às autoridades crime pelo qual seu paciente possa ser processado. O dever de manutenção do segredo médico decorre de necessidade do paciente em confiar irrestritamente no médico para que o tratamento se estabeleça da melhor forma possível e com a menor possibilidade de agravo à saúde.

Nesse sentido, o médico não pode revelar à autoridade, por exemplo, um aborto criminoso, posto que isso ensejará procedimento criminal contra a sua paciente.

Pelo próprio ECA, a sociedade atual reconhece o direito da criança e do adolescente em ter suas informações protegidas, independentemente de sua maioridade civil. O fato de ser menor sob a ótica do Direito Civil não impacta diretamente na questão do sigilo. O que está em voga é a proteção do indivíduo e de sua autonomia em decidir sobre si e sobre seu corpo. Quando o médico julgar que o sigilo pode acarretar um dano maior à criança ou ao adolescente, está autorizada a quebra. Importante, porém, que o médico tenha a consciência de que se trata de medida excepcional e que a informação deve ser levada aos pais ou representantes legais, e não a terceiros.

Para a bioética, deve ser levada em consideração a capacidade que a criança ou adolescente tem de entender o que está acontecendo consigo, cabendo a ele decidir se tais informações devem ser passadas para seus familiares ou não. Por essa razão, o médico sempre deve deixar clara essa questão, solicitando ao paciente menor que diga qual adulto pode ter acesso a seu prontuário médico. Essa é uma decisão do paciente.

Dessa forma, a entrega do prontuário de forma automática para pais ou responsáveis acontece somente no caso em que criança ou adolescente não tenha capacidade de discernimento. Para terceiros, não há essa autorização.

No que tange à legislação ordinária, tal situação também não se enquadra no art. 245 do ECA, que estabelece uma permissão para a quebra de sigilo, a saber:

Art. 245. Deixar o médico, professor ou responsável por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche, de comunicar à autoridade competente os casos de que tenha conhecimento, envolvendo suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente.

Trata-se de situação específica de suspeita ou confirmação de maus-tratos. Três são as possibilidades, portanto, de liberação de cópias de prontuário médico, a saber:

1. Por autorização expressa do paciente.
2. Quando requisitado judicialmente.
3. Para sua própria defesa.

A Lei Federal nº 6.259/15, por sua vez, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, situação de quebra de sigilo por dever legal, como visto anteriormente, senão vejamos:

Art. 8º – É dever de todo cidadão comunicar à autoridade sanitária local a ocorrência de fato, comprovado ou presumível, de caso de doença transmissível, sendo obrigatória a médicos e outros profissionais de saúde no exercício da profissão, bem como aos responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde e ensino a notificação de casos suspeitos ou confirmados das doenças relacionadas em conformidade com o artigo 7º.

As doenças a que este artigo faz menção são:

1. Doenças que podem implicar medidas de isolamento ou quarentena, de acordo com o Regulamento Sanitário Internacional.
2. Doenças constantes de relação elaborada pelo Ministério da Saúde, para cada Unidade da Federação, a ser atualizada periodicamente.

Para que a regra da notificação compulsória seja efetiva, portanto, é imprescindível a análise conjunta da norma com o Regulamento Sanitário Internacional, bem como com a relação de doenças de notificação compulsória. São nesses documentos que estão elencadas as doenças cuja notificação é obrigatória.

Corroborando entendimento anterior, na lista fornecida pelo Ministério da Saúde não está elencado o uso de álcool e outros entorpecentes, o que elimina de forma definitiva a possibilidade de quebra de sigilo por esta via.

O prontuário é, portanto, um suporte essencial para a prestação de cuidados de saúde, sendo protegido pelo sigilo médico. Ou seja, manter um prontuário atualizado e com informações confiáveis é benéfico para pacientes, estabelecimentos e profissionais da área da saúde.

Sempre que o paciente autorizar a realização de procedimentos de saúde, o chamado Termo de Consentimento, o termo assinado deve ser anexado e arquivado em seu prontuário. Qualquer paciente que receba atendimento em saúde, seja em estabelecimentos públicos ou privados, tem direito ao prontuário.

Imagens obtidas em testes de diagnóstico, fichas referentes à marcação de consultas e outros atendimentos também podem constar no prontuário do paciente.

Quanto mais completo, mais útil se torna esse documento, revelando detalhes que podem ajudar em abordagens futuras.

Devido à popularização de prontuários digitais, atualmente está sendo comumente usado o prontuário eletrônico, que fica arquivado em nuvem, ou seja, em local protegido na internet.

Em ambos os casos, prontuário em papel ou eletrônico, o paciente ou seu responsável têm direito aos originais ou cópias, tanto de uma parte específica quanto do documento completo.

O prontuário médico eletrônico tem a mesma função e segue as mesmas regras do documento em papel, mas com vantagens. Também deverá conter assinatura eletrônica, certificada, para garantir a confiabilidade, segurança e veracidade documental.

Prontuários tradicionais podem se deteriorar com o tempo, prejudicando informações valiosas para médicos e pacientes, como também exigem espaço físico para armazenamento, o que pede um investimento considerável por parte de instituições que atendam muitas pessoas.

O formato eletrônico elimina a necessidade de papel e é mais seguro, uma vez que imagens e texto ficam também salvos. Podem ser compartilhados e facilitam a localização de informações através de uma busca simples no *software* do prontuário. Outro benefício do prontuário eletrônico do paciente é sua integração com uma série de sistemas, inclusive plataformas de telemedicina.

Clínicas, hospitais e consultórios que possuem prontuário digital podem se beneficiar desses serviços, proporcionando modernidade e agilidade aos resultados de exames.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Código Penal. Decreto-lei n. 2848/40 | Decreto-lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940.
2. Lei das Contravenções Penais. Decreto-lei n. 3688/41 | Decreto-lei n. 3.688, de 3 de outubro de 1941.
3. Lei n. 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica.
4. Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990 – Estatuto da Criança e do Adolescente.
5. Lei n. 10.406, de 10 de janeiro de 2002 – Institui o Código Civil.
6. Resolução CFM n. 1.614/01 – Trata da inscrição do médico auditor e das empresas de auditoria médica nos Conselhos de Medicina.
7. Resolução CFM n. 1.821/07 – Normas técnicas de digitalização, guarda e manuseio de prontuários.
8. Resolução CFM n. 1.931/2009 – Código de Ética Médica – Conselho Federal de Medicina.
9. Resolução CFM n. 1.638/2002 – Define prontuário médico.
10. Cartilha sobre Prontuário Eletrônico – Conselho Federal de Medicina e Sociedade Brasileira de Informática em Saúde. Fev/2012.
11. Parecer Cremesp 156454 – Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo – 17 de Janeiro de 2012.

SIGILO MÉDICO NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Eduardo Carlos Tavares

Nelson Grisard

Carlindo de Souza Machado e Silva Filho



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Discernir as questões de sigilo médico, relação médico-criança/adolescente-família, privacidade e confidencialidade.
- Reconhecer os limites do sigilo.
- Distinguir as situações em que a quebra do sigilo é necessária.

O que sei pela confissão, o sei menos do que se nunca o houvesse sabido.

Santo Agostinho

INTRODUÇÃO

O sigilo profissional é um dever *prima facie* previsto na Constituição brasileira de 1988 e nos diversos códigos de ética profissionais. Especificamente na profissão médica, o sigilo é um dos pilares da relação entre o profissional, seu paciente e os familiares ou responsáveis. É muito importante salientar que a informação prestada pertence ao paciente, sendo o médico o seu fiel depositário. O segredo médico, tema milenar, já constava no juramento de Hipócrates de 460 a.C.: “O que for que veja ou ouça, concernente à vida das pessoas, no exercício da minha profissão ou fora dela, e que não haja necessidade de ser revelado, eu calarei, julgando que tais coisas não devem ser divulgadas.”¹

Também o Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina (CFM)², em seu artigo 73, estabelece que é vedado ao médico “revelar fato que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito do paciente”. Reforça ainda em seu parágrafo único, alíneas a, b e c o seguinte:

- A.** mesmo que o fato seja de conhecimento público ou o paciente tenha falecido;
- B.** quando de seu depoimento como testemunha (nessa hipótese, o médico comparecerá perante a autoridade e declarará seu impedimento);
- C.** na investigação de suspeita de crime, o médico estará impedido de revelar segredo que possa expor o paciente a processo penal.

O médico tem o dever de manter o sigilo daquilo que toma conhecimento em sua atividade profissional, só havendo três situações que permitem a quebra desse sigilo. A mais fácil e óbvia é quando o paciente, que é o dono do sigilo, permite, por escrito, que o médico quebre o segredo. Outra é quando a legislação exige a quebra do sigilo, como ocorre na declaração de óbito. A última, a mais difícil, é o motivo justo ou a justa causa, por apresentar elementos de subjetividade. A justa causa está presente quando se mantém o sigilo do paciente, podendo-se acarretar risco a ele ou a terceiros.

Nos artigos seguintes – 74 a 79 –, o código reza sobre situações específicas quanto ao sigilo médico, mas no presente capítulo pretende-se refletir com mais profundidade sobre o artigo 74: “Revelar sigilo profissional relacionado a paciente criança ou adolescente, desde que estes tenham capacidade de discernimento, inclusive a seus pais e representantes legais, salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente”.

Impossível fazer uma reflexão sobre o sigilo profissional em relação à infância e adolescência, sem perpassar pelo princípio da autonomia relacionada a essa faixa etária, que foi mais profundamente abordada em outros capítulos deste livro.

A criança e o adolescente têm direito ao sigilo se forem capazes de entender o seu problema e tiverem a capacidade de resolvê-lo sem ajuda. Essa capacidade depende muito da maturidade e da capacidade de discernimento deles e a avaliação dessa capacidade é muito subjetiva e de difícil decisão. Os motivos para a quebra do sigilo são os mesmos elencados na discussão do artigo 73. Entre as situações em que há consenso para a quebra do sigilo, podem-se citar a gravidez, a violência de qualquer tipo, o vício em álcool ou em drogas, a recusa de um tratamento necessário, uma doença grave e o risco de suicídio.

A legislação prevê que a capacidade jurídica de decisão só é atingida com a idade de 18 anos. Antes disso, os pais ou responsáveis legais são instados a decidir pela criança ou adolescente. Parece óbvio que, para se tomar decisões, existe a

necessidade do devido esclarecimento de todo o contexto envolvido nessa decisão. Essa lei, se interpretada literalmente, tornaria obrigatória a quebra do sigilo do menor de idade, pelo menos para seus pais ou representantes legais, o que vai de encontro ao estabelecido no Código de Ética Médica, em seu artigo 14.

Não parece convincente que um adolescente de 17 anos e 11 meses e 29 dias de vida não tenha capacidade, hoje, para decidir sobre procedimentos de saúde sobre sua pessoa, mas essa capacidade será automaticamente adquirida nas próximas 24 horas, no dia de seu aniversário de 18 anos. Não se questiona aqui a necessidade de as leis terem limites bem definidos, mas o grande impacto que essa interpretação literal da lei pode influenciar a relação do médico com seu cliente, principalmente no ambiente de confiança necessário para exposição de temas de foro íntimo.

O Código de Ética Médica defende que o sigilo deve ser mantido, ainda que a revelia do conceito de competência jurídica para tomar decisões, introduzindo um outro conceito, o discernimento ou a capacidade psiconeurobiológica para decidir, sobre o qual se pautaria a necessidade ou não da quebra do sigilo profissional. O grande problema é justamente a falta da objetividade no reconhecimento dessa capacidade. Como todo fenômeno biológico, o discernimento não é um evento que aparece, mas um processo que se desenvolve ao longo de um tempo que, embora semelhante, não é igual em todas as pessoas. Grootens-Wiegers et al.³, baseados em estudos de neurociência, relatam que a capacidade para a tomada de decisão, que se inicia na infância e se aprimora com o decorrer da idade, pode ser definida por quatro padrões: a) expressar uma escolha; b) entendimento; c) raciocínio lógico; d) apreciação (o pensar abstrato). Essa visão geral mostra que as habilidades necessárias e as áreas relacionadas do cérebro não se desenvolvem de forma sincrônica; alguns aspectos da capacidade amadurecem mais cedo que outros e, também, em épocas diferentes em cada ser em desenvolvimento. Isso ilustra que a competência para tomada de decisão não é um conceito ligado ou desligado, mas, sim, uma habilidade crescente que se desenvolve com a idade, em ritmos diferentes de pessoa para pessoa. Caberia então ao médico assistente avaliar clinicamente se o nível de discernimento de cada paciente menor de idade está suficientemente desenvolvido para que sua decisão não seja prejudicial a si mesmo ou aos outros e decida se deve ou não quebrar o sigilo profissional, transmitindo as informações coletadas durante a consulta para os pais ou representantes legais. É preciso crer que crianças e adolescentes têm capacidade de assentimento – de aceitação da verdade.

Apesar de, em uma visão superficial parecer um contrassenso, essa discussão, uma vez que a legislação preconiza que o menor de 18 anos não tem competência para agir por si próprio, a própria lei traz algumas exceções, permitindo aos adolescentes entre 16 e 18 anos exercerem o direito de voto.

Uma outra decisão importante a considerar é a permissão consensual para atividade sexual acima dos 14 anos e a conduta do pediatra ao tomar conhecimento dessa atividade tanto em pacientes com idade entre 14 e 18 anos quanto, e principalmente, nos menores de 14 anos.

Não há dúvidas de que nos adolescentes acima de 14 anos a conduta é mais fácil; deve-se fazer uma orientação básica sobre atividade sexual saudável e a prevenção da gravidez precoce e das doenças sexualmente transmissíveis. Fica a dúvida sobre comentar ou não o fato para os pais ou responsáveis legais. Se se considerar que a gravidez na adolescência e as doenças sexualmente transmissíveis são riscos reais, essa comunicação se encaixa na ressalva do artigo 74 do Código de Ética Médica: “salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente”. No entanto, como já citado, a quebra do sigilo poderá trair a confiança do adolescente para com seu médico assistente, inclusive com restrições às orientações fornecidas, aumentando ainda mais esse risco. Se se acredita que esse adolescente já desenvolveu o discernimento crítico para acatar e se prevenir dos riscos, pode-se aceitar que a quebra do sigilo nessa situação se torna mais maleficiente do que benéfico; no entanto, essa posição ainda não é universalmente aceita entre os pediatras.

O problema se agrava muito quando o adolescente tiver menos de 14 anos (mesmo que 13 anos e 11 meses). Isso se deve ao fato de que, com essa idade, pela legislação, a atividade sexual, mesmo que consensual, é considerada crime de estupro. Portanto, a manutenção do sigilo, não permitindo que os pais ou responsáveis possam ser alertados para se esforçar em evitar a continuidade desse ato criminoso, pode ser considerada como maleficência do ponto de vista bioético. Por outro lado, se houver a comunicação, será necessário abrir inquérito e, se o parceiro também for menor, poderá criar um grande trauma e dificuldades reais para seu desenvolvimento pessoal e social.

O problema será ainda maior se a adolescente, qualquer que seja a idade, estiver grávida e revelar que está planejando interromper a gravidez. O pediatra deve ou não quebrar o sigilo?

Essas são situações em que se costuma dizer que não existe solução adequada ou inadequada, mas que qualquer decisão tomada será adequada e inadequada ao mesmo tempo. Não há dúvidas de que a melhor solução será a decisão tomada em comum acordo, fruto de uma conversa honesta e respeitosa, adequada à capacidade de cognição do interlocutor, sendo necessário considerar a opinião da pessoa menor de idade, em maior ou menor grau, de acordo com seu discernimento e assentimento, considerando o princípio do melhor interesse do paciente.

Como reflexão, os autores fazem um convite para que se reavaliem as tradições e convicções de que os adultos é que sabem o que é o melhor para as crianças. Nesse sentido, uma ponderação do Supremo Tribunal Federal (STF) afirma que “em idade viabilizadora de razoável compreensão dos conturbados caminhos da vida, assiste-lhes o direito de serem ouvidos e de terem as opiniões consideradas” (STFHC 69303/MG, 2ª Turma. Rel. Min. Marco Aurélio. J. 30706/1992. DJU 20/11/1992). Os pais são os responsáveis, mas não são os donos dos filhos. Sempre que houver um conflito entre o interesse

dos pais e os da criança ou do adolescente, deverá prevalecer o que trouxer maior benefício para o menor, naquela circunstância, respeitando, desde que possível, a sua vontade.

Gergen e Gergen, expoentes da corrente novoparadigmática da pós-modernidade, o construcionismo social, relatam que existe um grande espectro de possibilidades, como um convite à inovação, sem que nos obrigue a abandonar tudo aquilo que se considera real e bom. Apenas reafirma que não devemos nos prender aos grilhões da história ou das tradições. Ao conversar, deve-se prestar atenção a novas vozes, levantar novas questões e brincar nas fronteiras da razão, porque assim atravessaremos o limiar dos novos mundos do significado. Concluem que o futuro nos pertence para que possamos criá-los juntos.⁴

CONCLUSÃO

“O sigilo do paciente de qualquer idade a ele pertence, devendo ser guardado, mantido, respeitado e cultivado. Sua revelação pode ocorrer excepcionalmente, nunca para prejudicar, sobretudo tratando-se de crianças e, mais ainda, de adolescentes”.⁵



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sandoval ORB. O juramento de hipócrates. Centro de desenvolvimetro e formação continuada em informática biomédica – cdfo-ibm. sites.usp.br. Acesso em 2 março 2021.
2. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Resolução CFM 2.217/2018. Brasília: CFM; 2019.
3. Grootens-Wiegers P, Hein IM, van den Broek JM, de Vries MC. Medical decision-making in children and adolescents: developmental and neuroscientific aspects. BMC Pediatr. 2017;17(120).
4. Gergen K, Gergen M. Construcionismo social: um convite ao diálogo. São Paulo: Noos; 2010.
5. Grisard N. Ética médica e pediatria: sigilo do paciente. In: Lopez FA, Campos Junior D (eds.). Tratado de pediatria. 2.ed. Barueri: Manole; 2010. p.13-4

BIOÉTICA, UTILITARISMO, PRINCIPIALISMO E ÉTICA RELACIONAL

Eduardo Carlos Tavares
Délio José Kipper



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer o princípalismo da bioética.
- Discernir entre ética e moral.
- Conhecer os conceitos da ética relacional e sua aplicabilidade.

INTRODUÇÃO

Queremos iniciar este capítulo com um resgate histórico da autoria do neologismo bioética, citado em excelente artigo do saudoso professor Leo Pessini.^{1,2} A maioria das publicações sobre o tema indica a autoria do termo a Van Rensselaer Potter, em seu artigo publicado em 1970, “The Science of Survive”, e sua consolidação na literatura especializada, pelo livro do mesmo autor, publicado em 1971, *Bioethics: bridge to the future*. No entanto, o professor Rolf Lothar, da Universidade Humboldt, de Berlim, em conferência no ano de 1997, em Tübingen, relatou ter encontrado em um número antigo da revista Kosmos, de 1927, um artigo assinado pelo filósofo e teólogo alemão Fritz Jahr: *Bio-Ethic: eineumschauüberdieethischen. Beziehungendesmenschenzutierund Pflanze*, que, em uma tradução livre, seria: “Bioética: uma revisão do relacionamento ético dos humanos em relação aos animais e plantas”, o que nos traz a informação de que foi Jahr quem cunhou ou, pelo menos, publicou pela primeira vez a palavra bioética. Não cabe aqui aprofundar essa polêmica, mas quem se interessar poderá ler os dois artigos do Leo Pessini^{1,2} que incluem literatura mais detalhada sobre o tema.

Feito o resgate histórico, vamos conceituar o que é bioética. Primeiramente, vamos definir nossa opinião sobre os termos moral e ética. Vários autores consideram os termos como equivalentes. Entre eles, Canto-Sperber, conforme citação de Gontijo³ e Camargo:⁴

Vou decepcionar o leitor dizendo que em geral me sirvo dos termos ‘moral’ e ‘ética’ como sinônimos. [...] não há nenhuma dúvida sobre o fato de que os termos ‘moral’ e ‘ética’ designam o mesmo domínio de reflexão. E para nos referirmos ao tipo particular de atitude que é a reflexão sobre a ação, o bem ou o justo podemos nos servir indiferentemente de qualquer um dos dois termos.³

Concluindo, pode-se afirmar que as palavras “moral” e “ética” são sinônimas, podendo uma substituir integralmente a outra; assim, nada impede que “código de ética profissional” seja chamado de “código de moral profissional”.⁴

Uma vez mais, sem querer polemizar, vamos defender aqui a ideia de vários outros autores que, apesar das raízes comuns, *ethos* do grego e *morus* do latim, aceitam que moral e ética apresentam características diferentes, como Ricouer (citado por Gontijo) e Savater:

É preciso distinguir entre moral e ética? A dizer a verdade, nada na etimologia ou na história do uso das palavras o impõe: uma vem do grego, outra do latim, e ambas remetem à ideia dos costumes (*ethos*, *mores*); pode-se, todavia, distinguir uma nuance, segundo se ponha o acento sobre o que é estimado bom ou sobre o que se impõe como obrigatório. É por convenção que reservarei o termo ‘ética’ para a intenção da vida boa realizada sob o signo das ações estimadas boas, e o termo ‘moral’ para o lado obrigatório, marcado por normas, obrigações, interdições caracterizadas ao mesmo tempo por uma exigência de universalidade e por um efeito de constrição. Pode-se facilmente reconhecer na distinção entre intenção de vida boa e obediência às normas a oposição entre duas heranças: a herança aristotélica, na qual a ética é caracterizada por sua perspectiva teleológica (de *télos*, fim); e uma herança kantiana, na qual a moral é definida pelo caráter de obrigação da norma, portanto por um ponto de vista deontológico.³

“Ao contrário dos outros seres animados ou inanimados, nós homens podemos inventar ou escolher, em parte, nossa forma de vida. Podemos optar pelo que nos parece bom, ou seja, conveniente para nós, em oposição ao que nos parece mau e inconveniente. Como podemos inventar e escolher, podemos nos enganar... De modo que parece prudente

atentarmos bem para o que fazemos, procurando adquirir um certo saber-viver, que nos permita acertar. Esse saber-viver, ou, se preferir, a arte de viver uma vida boa, é o que vamos chamar de ética!⁵

Pode-se demonstrar essa diferença considerando três características definidoras para cada um dos conceitos. A moral se caracteriza por normas previamente determinadas que não devem ser desrespeitadas; essas regras são impostas por terceiros; caso sejam desobedecidas, pressupõe uma punição. Já para a ética pode-se considerar que: pressupõe um bem desejado (a vida boa); o exercício da liberdade (para sua conquista); o respeito ao outro, à sociedade e ao meio ambiente.

Portanto, apesar do nome, o código de ética profissional na verdade é mais um código de moral, mais especificamente de deontologia e diceologia, do que verdadeiramente de ética. Essa afirmativa um dos autores ouviu do saudoso professor João de Freitas, em uma aula da disciplina Deontologia e Medicina Legal, há mais de 50 anos, e para ele continua válida. Isso apenas para justificar que este capítulo não será uma discussão sobre o Código de Ética Médica, mas uma reflexão sobre o pensamento bioético.

Historicamente a bioética evoluiu ao longo dos tempos, da ética cosmológica da Grécia clássica até a ética relacional da pós-modernidade, passando pela ética teológica do pensamento cristão e pela ética do pensamento moderno, com suas subdivisões, pragmatismo, utilitarismo e contratualismo.

Pela limitação de espaço para a escrita deste capítulo, vamos focar no utilitarismo, berço da bioética principialista, e no construcionismo social, berço da bioética relacional.

Segundo nos relata o professor Clóvis Barros⁶, a ética do pensamento grego clássico e a ética do pensamento cristão têm em comum a ideia de que o lugar e a função de cada ser humano já existem previamente e cabe a ele descobrir qual é esse lugar e qual a sua função, previamente definida pelo cosmos ou pelo plano de Deus, para se ter uma vida boa. O homem moderno se dá conta de que a coisa não é bem assim, não existe um lugar pronto esperando por nós nem mesmo um destino previamente arquitetado para nossa vida. Cabe a nós decidir o que é certo e errado. A premissa da ética moderna é a discussão sobre a melhor maneira de entrar em acordo sobre a questão de como devemos viver. Se na ética grega e na cristã a discussão era sobre a vida boa, na ética moderna a discussão é sobre a convivência boa.

No pragmatismo social de Maquiavel age bem aquele que produz um bom efeito com a sua ação. O problema aqui é saber: bom para quem? Maquiavel estava convencido de que a boa conduta só pode ser a conduta que leva ao objetivo desejado pelo autor da ação, porque, em última instância, só pensamos em nosso próprio sucesso.

O relativismo da proposta pragmática abriu uma brecha para uma variante filosófica, baseada, principalmente, nas obras dos filósofos e economistas ingleses do século XVIII e XIX, como Jeremy Bentham e John Stuart Mill. O princípio básico do utilitarismo é o mesmo do pragmatismo: a ação não tem valor por ela mesma, o valor da ação está no efeito que ela enseja. Só que no utilitarismo o bom efeito não é mais o desejo de quem age, o bom efeito, agora, é o bem-estar do maior número de pessoas afetadas pela ação.

Pode-se pensar que essa proposta utilitarista é bem mais interessante do que o pragmatismo. Enquanto o pragmatismo parece ser egoísta, muito centrado no agente da ação, o utilitarismo se preocupa com o coletivo, com a alegria da maioria. Na verdade, não é bem assim, o problema é: como o agente da ação vai saber o que é melhor para a maioria? Fica muito fácil quando se considera que a alegria do maior número é só o que o agente da ação considera o que é a alegria do maior número. Mas quando o real desejo do maior número for de fato o critério a ser respeitado, será muito difícil deliberar sobre a boa conduta. Uma outra dificuldade do utilitarismo é a constatação de que, quando se alegra a maioria, é muito provável que a minoria se entristeça. O que fazer com a tristeza do menor número? Pode-se pensar que, democraticamente falando, se você já alegrou o maior número, o menor número que se lixe. Mas refletindo melhor pode-se verificar que a coisa não é simples assim, não se precisa esforçar muito para recordar de algumas ações em que o maior número determinou tragédias: Cristo e Sócrates perderam a vida por decisão da maioria; seis milhões de judeus foram mortos com o aplauso do maior número. Como veremos adiante, a ética relacional da pós-modernidade se preocupa e se propõe a integrar os dois lados.

No final do século XX e início do século XXI surge um novo pensamento que nos Estados Unidos recebe o nome de contratualismo moral, e na França, ética das relações. Sua premissa básica é bastante simples: uma vez que não existe lugar no universo nem função preestabelecida para o estar no mundo, temos de definir, nós mesmos, o que é conveniente e o que é inconveniente, o adequado e o inadequado para nossa vida em sociedade.

BIOÉTICA PRINCIPIALISTA

Potter defendia a hipótese de que a separação, no pensamento filosófico moderno, entre a ciência e a tecnologia (estudo dos fatos) e, por outro lado, a ética (estudo dos valores), seria a responsável pelos acontecimentos que estavam ameaçando a vida sobre o planeta, incluindo o sistema ecológico. Daí surgiu a necessidade de criar “a ciência da sobrevivência”, que ele chamou de bioética, que integraria a ciência com a ética. Vários procedimentos médicos e científicos da época como o famoso estudo de Tuskegee (de 1932 a 1972), no qual se negava o tratamento aos negros sífilíticos, apesar de a penicilina já ter sido descoberta desde 1928, com intuito de se estudar a história natural da doença; os estudos sobre hepatite B no

Hospital Estatal de Willowbrook em New York (de 1950 a 1970), onde se injetava o vírus da hepatite B nas crianças internadas, para se estudar a evolução natural da doença e testar a eficácia da vacina recém-desenvolvida; entre outras. Em 1966, Henry Beecher⁷ publicou um artigo de revisão da literatura com relato de pesquisas eticamente questionáveis. Foi nessa época, mais especificamente em 1974, que o Congresso norte-americano criou uma comissão para identificar princípios básicos que pudessem nortear a pesquisa com seres humanos, evitando ações desrespeitosas com essas pessoas. É bem verdade que essa preocupação já existia, desde o final da Segunda Guerra Mundial, ao se tornarem públicos os experimentos nos campos de concentração nazistas, o que deu origem ao código de Nuremberg. No entanto, essa comissão sentiu a necessidade de aperfeiçoá-lo, divulgando o chamado Relatório de Belmont.⁸

O avanço extraordinário da ciência e da tecnologia nos cuidados com a saúde salvou muitos seres humanos, reduziu suas doenças e incapacidades e melhorou sua qualidade de vida. Os benefícios também se estenderam às famílias, aos amigos e à comunidade, mas esses avanços criaram também novos problemas, que são mais de natureza ética do que técnica.

Em paralelo à evolução das ciências da saúde, a partir da segunda metade do século passado, nossa cultura e civilização começaram a conviver com o movimento em favor dos direitos humanos, inicialmente nas pesquisas envolvendo seres humanos, exigindo o consentimento livre e esclarecido do sujeito da pesquisa para sua participação como voluntário e, em seguida, com a promoção da defesa dos direitos dos enfermos, com forte ênfase na autonomia do doente, em respeito à dignidade do ser humano.

Muitos outros eventos, além do progresso das ciências, da tecnologia e do movimento em favor dos direitos humanos, que resultou na emancipação do paciente, contribuíram para o desenvolvimento de uma nova ciência, denominada bioética, incluindo a socialização do atendimento médico, o reconhecimento e o exercício do direito de todo cidadão ser atendido na sua saúde, a medicalização da vida, a criação e o funcionamento dos comitês de bioética hospitalar e dos comitês de ética para pesquisa em seres humanos, a necessidade de um padrão moral que pudesse ser compartilhado por pessoas de moralidades diferentes e o crescente interesse da ética filosófica e da ética teológica nos temas que se referem à vida, à reprodução e à morte do ser humano.

Esses avanços criaram também problemas novos, que são mais de natureza ética do que técnica, e a bioética desenvolveu metodologias adequadas para discutir e solucionar os conflitos morais que surgem na prática assistencial, visando ao estudo racional, sistemático e objetivo dos problemas, baseada em diálogo aberto, interdisciplinar, sistemático e eticamente pluralista, a fim de que a tomada de decisão se constitua em ato bom e correto. Existem vários modelos para a tomada de decisão em bioética clínica, e uma das que melhor se adaptaram para a solução de conflitos de natureza ética nas relações na área da saúde é o principialismo, que utiliza princípios que já foram amplamente estudados e defendidos por diferentes filósofos, mas que foram sistematizados e propostos pelo Relatório Belmont⁸ como sendo três, e depois desmembrados em quatro no livro de Beauchamp e Childress⁹, a saber: beneficência, não maleficência, autonomia (ou do respeito pela pessoa) e justiça, que podem ser definidas das seguintes maneiras.

- Beneficência: caracteriza-se pela utilização dos conhecimentos e habilidades profissionais a serviço do paciente, pelo atendimento dos interesses importantes e legítimos dos indivíduos e pela minimização de riscos e maximização de benefícios.
- Não maleficência: é o princípio fundamental da tradição hipocrática e preconiza que o médico, em primeiro lugar, deve se abster de causar dano, sendo esta uma exigência moral da profissão. É garantia de que danos serão evitados, em seu mais amplo sentido (atuais, potenciais, individuais ou coletivos).
- Respeito pela pessoa – autonomia: é a capacidade de uma pessoa para decidir fazer ou buscar aquilo que julgue ser o melhor para si mesma. Para que possa exercer essa autodeterminação são necessárias duas condições fundamentais: capacidade para agir intencionalmente e liberdade. Na pesquisa e no atendimento à saúde, concretiza-se pelo seu consentimento livre e esclarecido e, quando pertinente, pela assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido.
- Justiça: equidade na distribuição de bens, riscos e benefícios entre as pessoas ou grupos. Igual consideração dos interesses envolvidos na relação médico-paciente.

Esses princípios foram construídos a partir da teoria dos princípios *prima facie* desenvolvida por David Ross. A expressão *prima facie* indica uma obrigação que deve ser cumprida a menos que entre em conflito com uma obrigação de importância equivalente ou maior. Assim, esses princípios não têm uma hierarquia clara entre eles. Devem ser hierarquizados entre eles em cada situação específica.

O principialismo ou bioética dos princípios, como é conhecida essa metodologia de análise de problemas, conflitos ou dilemas morais, tenta buscar soluções para os problemas e as controvérsias éticas a partir de uma perspectiva negociável e aceitável pelo conjunto das pessoas envolvidas no processo, por meio da hierarquização dos princípios selecionados. Nesse processo, todos os envolvidos são agentes morais válidos e têm o direito de apresentarem seus argumentos.

Embora o modelo principialista se mostre prático na obtenção de um consenso na maioria dos conflitos de natureza ética no cenário médico, ele não é isento de críticas, e existem outros modelos de análise desses problemas que não serão analisados aqui.

Na aplicação desses princípios, não raro, podem ocorrer conflitos na sua hierarquização, como no caso de uma proposta terapêutica sugerida pelo médico e não aceita pelos pais, no caso de crianças, ou o contrário, uma escolha feita pelos pais e considerada maleficiente pela equipe médica. Quando o consenso não se estabelece entre o médico e o paciente ou seus representantes legais, muitas instituições dispõem de comitês de bioética clínica, criados para colaborar na solução desses conflitos.

Ao assumir a tarefa de auxiliar na solução de um conflito na hierarquização, o comitê procura obter o consenso na equipe de saúde, considerando a certeza do diagnóstico e do prognóstico, a conduta científica padrão, os valores dessa equipe, a autonomia do médico e da equipe, a norma da instituição em que trabalham, a legalidade da conduta e a expectativa da sociedade em relação àquela proposta terapêutica ou até a opção de uma limitação terapêutica.

Tendo sido obtido um consenso técnico, legal e moral pela equipe de saúde, há que se considerar as opções e/ou preferências do paciente e/ou seu representante legal. Em se tratando de criança, pelo poder familiar previsto no Código Civil Brasileiro, os pais detêm a prerrogativa de decidirem pelos seus filhos, visando ao seu melhor interesse, direito que só pode ser revogado quando se evidencia que suas opções são claramente contra os melhores interesses de seus filhos ou quando podem resultar em dano grave e irreversível para eles. Mesmo nesse último caso, exceto em emergências, sem tempo hábil, todos os esforços devem ser envidados para a obtenção de um consenso. Apenas em última instância se deve recorrer aos órgãos legais de proteção da criança e do adolescente, como os conselhos tutelares e a promotoria da infância e da juventude.

A BIOÉTICA RELACIONAL

Como visto até aqui, ética e bioética não são conceitos únicos, estáveis e universais. Ao longo do tempo foram ganhando diferentes sentidos, desde os mais abstratos até aqueles mais pragmáticos.¹⁰ Com o advento da pós-modernidade muitos conceitos estão sendo revistos: o pensamento sistêmico sugere uma nova ciência, em que as características da ciência tradicional – simplicidade, estabilidade e objetividade – sejam substituídas pelas da ciência novoparadigmática – complexidade, instabilidade e intersubjetividade.¹¹ O utilitarismo e o construtivismo dando o lugar para o construcionismo social. É nesse contexto da pós-modernidade que surge a ética relacional. Segundo Grandesso¹², adotar uma visão relacional, que enfatize a construção de si mesmo e do mundo em uma ação conjunta, significa compreender a ética como algo que é criado e recriado nas negociações de sentido sustentadas em uma relação. Spink, citado por Trindade e Razero¹⁰, endossa a crítica aos discursos prescritivos, que impõem, *a priori*, o que seria ético. Sem menosprezar os códigos, considerando-os instrumentos importantes para a garantia de direitos, propõe o fortalecimento de uma ética dialógica pautada pelos sentidos dados pelas pessoas em relação à situação vivida por eles. Isso caracteriza a ética, e seus respectivos impasses, não como um problema previamente caracterizado e definido exteriormente, mas como construções linguísticas feitas pelas pessoas em contextos relacionais específicos.¹⁰ Gergen, citado por Trindade e Rasera¹⁰, acredita que o dilema ético nada mais é do que o que as pessoas em interação assim o denominam. Ou seja, o dilema ético não o é em si, deriva do encontro com o outro.

Gergen afirma que pensar a ética em termos relacionais implica três movimentos de mudança:

1. Do imperialismo para a colaboração: esta proposta procura distanciar-se de prescrições absolutistas e estabelecidas *a priori* a fim de promover uma busca colaborativa por outros significados a partir de uma ênfase polivocal, em que o número de vozes consideradas aumenta de tal forma que uma mesma questão pode ser entendida por diversos ângulos.
2. Da retaliação para a reorganização: em vez de reproduzir a cultura de culpabilização e punição do indivíduo, compreendido neste contexto como o agente imoral, e fazê-lo pagar sozinho por um erro, entender a ética como relacional nos leva a problematizar também os padrões amplos de relacionamento nos quais tal indivíduo está imerso e do qual participa, buscando-se uma responsabilização desse contexto.
3. Dos princípios para as práticas: em substituição à busca por princípios universais e genéricos (“o que” fazer), a atenção se volta para os processos concretos pelos quais resultados satisfatórios podem ser obtidos (“como” fazer). Logo, há uma busca por novas formas de estar juntos, de conversar em situações conflituosas. As perguntas, portanto, passam a ser outras: o que pode ser feito diante de determinado fato? Quais as implicações para a ação futura? Novas formas de relacionamento podem ser desenvolvidas? Em situações de conflito, quais formas linguísticas podem ser empregadas de forma a gerar um resultado satisfatório? Que recursos linguísticos as pessoas colocam à disposição nessas condições? Enfim, a preocupação está em encontrar modos pelos quais a questão ética possa ser construída como uma prática situada, para além de prescrições abstratas.

Portanto, pode-se dizer que a ética relacional deve ser entendida como uma postura dialógica fundamentada em recursos conversacionais utilizados para construir e sustentar a relação. É uma ética complexa. Ao abraçar a complexidade, apresenta mais de um caminho, proporciona mais reflexões. Reflexividade relacional é refletir sobre as próprias ideias e considerar as ideias diferentes que outras pessoas possam ter, perguntando a si mesmo se existe uma única forma de pensar o problema ou

se é possível integrar outras possibilidades. A tomada de decisões requer revisões constantes, possibilitando a coconstrução das relações. A proposta se direciona para o desenvolvimento da sensibilidade relacional, em que o foco se amplia das pessoas para os processos. Não se orienta para o consenso, no qual muitas vozes ficam silenciadas. Sustenta a diferença e reconhece a tensão no diálogo. O desafio é sustentar a tensão e manter a conversa funcionando. Aponta para construção de diálogos colaborativos que permitam ampliar a visão das diferentes concepções, respeitando as posições das pessoas envolvidas. Precisamos das percepções diferentes para ir além do nosso ponto de vista, ou a visão de um só ponto, e descobrir novos campos para dirigir nosso olhar. Os critérios adotados para definir o bom, o adequado e a verdade são coletivos. Os contextos são múltiplos e devem estar conectados. Gergen¹³ ensina que não é satisfatório usar o relacionamento de prestação de cuidados para reforçar nossas próprias tradições de valores. O grande desafio é desenvolver uma prática relacional que se mova em direção à responsabilidade relacional. Que seja valorizado em primeira mão o processo gerador da própria relação. Para tal sugere a todos os membros da relação três perguntas disparadoras do processo:

1. Apesar de nossas diferenças, como podemos construir algo que possamos todos valorizar?
2. Como essa relação inclui aqueles que não estão presentes, mas são próximos e queridos?
3. Como estamos sendo responsáveis pela comunidade em que vivemos; há modos de sermos sensíveis a essa comunidade maior, de modo que nossa relação contribua para formas mutuamente viáveis de convivência?



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pessini L. As origens da bioética: do credo bioético de Potter ao imperativo bioético de Fritz Jahr. *Rev. Bioét.* 2013;21(1):9-19.
2. Pessini L. Bioética aos 40 anos: o encontro de um credo, com um imperativo e um princípio. *Teológicos.* 2014;29(1):73-106.
3. Gontijo ED. Os termos “Ética” e “Moral”. *Mental [Internet]*. 2006;IV (7):127-35..
4. Camargo M. Fundamentos de ética geral e profissional. 5.ed: Petrópolis: Vozes; 1999.
5. Savater F. Ética para meu filho. 2.ed: São Paulo: Martins Fontes; 1966.
6. Barros Filho C. Ética In: Barros Filho E. Curso II ciclo de conferências: Grandes Questões da Humanidade. Unimed BH. CD rom.
7. Beecher HK. Ethics and clinical research *NEJM*. 1966;274:1354-60.
8. Reporte Belmont: principios eticos y directrices para la proteccion de sujetos humanos de investigacion. *fhi360.org*. Acesso em 28 jul 2021.
9. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. Nova York: Oxford University Press; 1979.
10. Trindade FMO, Rasera EF. Considerações sobre uma ética relacional. *Psico [internet]* 2013;44(1):130-8.
11. Vasconcellos MJE. *Pensamento Sistêmico: o novo paradigma da ciência*. Campinas: Papirus; 2002.
12. Grandesso M. *Sobre a reconstrução do significado: uma análise epistemológica e hermenêutica da prática clínica*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000.
13. Gergen KJ. Rumo a uma ética relacional para a prática terapêutica. *Nova Perspect Sist.* 2016;25(56):11-21.

RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE – AS AUTONOMIAS DO MÉDICO, DA CRIANÇA E DOS RESPONSÁVEIS E O TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Mario Roberto Hirschheimer
Clóvis Francisco Constantino
Gabriel Wolf Oselka



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a autonomia do médico no que tange à atuação junto às crianças e aos adolescentes.
- Reconhecer a autonomia das crianças, dentro de sua capacidade, de acordo com sua faixa etária.
- Conhecer e reconhecer a importância do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
- Conhecer o assentimento livre e esclarecido da criança e do adolescente.

AUTONOMIA

A interação médico-paciente/responsáveis legais é uma relação contratual que implica direitos e deveres de ambas as partes. Sempre deve haver uma relação de confiança, boa comunicação e respeito mútuo entre o médico e o paciente e seus responsáveis, na maioria das vezes os pais.

O bom atendimento médico, mesmo quando o desfecho é desfavorável, depende da empatia entre a equipe de saúde e o paciente e sua família. Fazer coincidir expectativas é um dos objetivos a alcançar nesse processo e, para tanto, a troca de informações entre as partes envolvidas é fundamental. O profissional de saúde obtém as informações de que necessita por meio de adequadas técnicas propedêuticas, das quais a anamnese é imprescindível. Por parte do paciente e sua família, as informações amplas e detalhadas que o profissional da saúde é capaz de transmitir a respeito da doença são instrumentos imprescindíveis.¹

Detalhes sobre a doença, seu prognóstico e opções terapêuticas devem ser explicados claramente à família para que esta lide com a situação de crise de forma razoavelmente racional. Essas informações devem ser em termos que possam ser entendidos pelo paciente ou seus responsáveis legais. Decisões em momentos de crise, com pais muito ansiosos e angustiados ou com sentimentos de culpa, podem ser o resultando de julgamentos intempestivos e emocionais. Existe a necessidade de argumentos para concordância por meio de convencimento racional e educado, considerando-se os aspectos culturais, legais, morais e religiosos do paciente e de sua família.²

Agir bem, agir de forma correta é a tarefa da ética clínica. Ser um bom profissional significa, antes de tudo, saber interagir com o paciente, tratá-lo com dignidade, respeitando seus valores, o que torna o exercício profissional do cuidado à saúde, às vezes, conflitante. A tarefa do médico é fazer diagnósticos, avaliar prognósticos e recomendar tratamentos, mas ele faz também juízos morais, pois os problemas humanos nunca são exclusivamente biológicos. Não é mais admissível o médico abstrair-se dos juízos do paciente, reconhecendo-o, sempre que seu estado permitir, como um ser autônomo e livre.¹

Uma visão ampliada das suas expectativas, do paciente e de sua família em relação ao tratamento e o esclarecimento realista de seus desejos e dos objetivos da assistência a ser prestada melhoram a qualidade da assistência e contribuem para o sentimento de segurança ao lidar com as angústias de cuidar de crianças e adolescentes.

O princípio bioético da autonomia confere aos seres humanos o direito de escolher livremente seu próprio destino, porém, na prática pediátrica, existem conflitos e dilemas a respeito do exercício da autonomia do paciente, pois lhe podem faltar os componentes essenciais de competência para decidir, tornando-se necessário que outras pessoas tomem decisões por elas, as chamadas decisões de substituição ou consentimento substitutivo.¹ Elas envolvem questões como o direito de pais ou responsáveis legais de dar ou não o consentimento para procedimentos diagnósticos e terapêuticos, de suporte de vida ou de conforto e as circunstâncias em que os próprios pacientes podem decidir sobre seu tratamento.² Mesmo limitando a intromissão de outras pessoas (médicos entre elas) no mundo da pessoa que esteja em tratamento, esse princípio não nega a autoridade e as diversas formas de poder e governo.¹

OS RESPONSÁVEIS LEGAIS COMO REFERÊNCIA

No caso de crianças e adolescentes, de acordo com o Art. 21 do Estatuto da Criança e do Adolescente (ver Quadro 7) e com o Art. 1.634 do Código Civil (ver Quadro 4), como ambos os pais são considerados defensores dos interesses de seus filhos, *a priori* são eles que decidem.²

A concepção dos pais sobre o que é melhor para seus filhos deve, na maioria das vezes, ser respeitada, porque, em tese, os pais são as pessoas que melhor os conhecem e, motivados pelo amor, têm o maior interesse por seu bem-estar e, portanto, a maior probabilidade de agir para o seu bem.³ O direito dos pais de decidir por seus filhos está baseado nos deveres inerentes à condição de genitores, em um contexto sociocultural que prioriza a responsabilidade parental e a integridade da família. Entretanto, a tomada de decisão, envolvendo pacientes pediátricos, deve ser uma responsabilidade compartilhada entre a equipe de saúde e os pais. Dilemas surgem quando, a juízo de membros da equipe de saúde, a decisão dos pais conflita com o melhor interesse da criança ou adolescente.

A responsabilidade de beneficência do médico existe independentemente da dos pais.^{4,5} Embora sejam eles que terão de lidar com as consequências futuras dos tratamentos propostos sobre o paciente, sobre eles próprios e os reflexos sobre seus outros filhos, isso não pode ser usado, de modo exclusivo, para justificar a não aceitação de uma terapia claramente benéfica para seus filhos do ponto de vista médico.⁶ Quando os pais se recusam a aceitar tal terapia, os melhores interesses da criança devem prevalecer.

Nos casos de conflitos entre uma decisão médica e o desejo dos pais, procurar resolvê-los por meios legais deve ser o último recurso, após terem sido esgotados todos os outros caminhos de convencimento e resolução. A questão a ser considerada nessas circunstâncias é a relação de risco-benefício. Quando o risco da proposta de intervenção é grande e seu benefício, pequeno, e os pais não concordam com o procedimento proposto pelos médicos, a Justiça, por meio das Varas da Infância e da Juventude, geralmente decide pelo respeito à autonomia dos pais. Por outro lado, quando os riscos são pequenos e os benefícios, grandes, as decisões da Justiça costumam contrariar a vontade dos pais, dando aos médicos o direito de realizar os procedimentos recomendados.¹

Quando um procedimento ou tratamento já foi submetido a exaustivas investigações e já se constitui em consenso com regras explícitas e implícitas aplicadas em prática médica rotineira (embora com variações), isto deve ser claramente explicado e o consentimento formal não é necessário. Se for procedimento que visa preservar a vida, o consentimento formal do paciente e de sua família é presumido e universalmente aceito. O princípio da autonomia requer a obtenção de consentimento livre e esclarecido, com a participação do paciente e, no caso de crianças e adolescentes, dos seus pais ou responsáveis, para aplicação de procedimentos e tratamentos invasivos, inovadores, não padronizados ou com riscos e benefícios indefinidos.

O fascínio tecnológico não atingiu só a classe médica, mas também a sociedade, que, ao ter acesso à informação mais facilmente, principalmente pela Internet, passa a sugerir e às vezes exigir o emprego do último recurso lançado no mercado. Algumas famílias são guiadas por informações fantasiosas, fora da realidade, e são relutantes a qualquer abordagem de limite terapêutico. É importante esclarecer que não existe uma boa ou má tecnologia, o que existe é o seu bom ou mau uso.

O PACIENTE MENOR DE IDADE COMO REFERÊNCIA

A participação das crianças e adolescentes nas decisões sobre sua saúde deve ser considerada, desde que eles sejam identificados pela equipe multiprofissional como capazes de avaliar seu problema. Seu direito à confidencialidade e à autonomia deve ser preservado. Idade e as capacidades intelectual, cognitiva e emocional estão envolvidas na sua habilidade em contribuir para as decisões. A capacidade de compreender a consequência de seus atos é um processo que normalmente se inicia a partir dos 6 anos de idade e que vai amadurecendo até o início da idade adulta.² Dessa forma o jovem tem o direito de fazer opções sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos – dar o seu assentimento, embora, em situações consideradas de risco e frente à realização de procedimentos de alguma complexidade, torna-se sempre necessária a participação e o consentimento dos pais ou responsáveis.⁷ A criança que recusa tratamento deve ser ouvida, especialmente se os benefícios desejados são pouco prováveis.

Quatro áreas paralelas devem ser consideradas na avaliação da competência na tomada de decisões relacionadas a crianças e adolescentes:

- Capacidade de raciocínio, funcionamento cognitivo e emocional, devendo-se observar também a impulsividade, nível de reflexão e capacidade do menor em assumir responsabilidades.
- Grau de compreensão e entendimento da situação.
- Voluntariedade em poder consentir livremente sem influências, coerção ou manipulação.
- Natureza da decisão, considerando-se a magnitude da decisão quando comparada com o grau de desenvolvimento emocional (aquisição de meios e formas comportamentais de manifestar seu temperamento no ambiente social e nas atividades cotidianas) e cognitivo do menor.

Ao oferecer tratamento médico a crianças e adolescentes, além de salvaguardar sua saúde física e bem-estar, deve-se incentivar o desenvolvimento de sua personalidade e da sua autonomia.

Não se esquecer do assentimento livre e esclarecido das crianças e dos adolescentes, somando-se ao consentimento livre e esclarecido dos pais ou responsáveis legais, tudo devidamente registrado no prontuário.

O CIDADÃO COMO REFERÊNCIA

O ponto de referência para a cidadania é o Art. 196 da Constituição Federal: “A saúde é um direito de todos e um dever do Estado”.⁸

Do ponto de vista da Bioética, esse tema revela, entre outros, as questões referentes às autonomias em jogo (do cidadão, do profissional, das instituições de atendimento às pessoas doentes, do poder público), como elas se estabelecem e como elas se relacionam entre si. Levantam, também, aspectos que dizem respeito à prática médica e à cidadania, como a relação custo/benefício para as instituições e para o paciente e as responsabilidades dos profissionais relativas às prescrições médicas.⁹

O direito à saúde está baseado na noção de que a sociedade organizada e o Estado devem interferir para garantir a justiça distributiva e minimizar os efeitos da loteria biológica e social. As necessidades de saúde são sempre crescentes e mais amplas do que as possibilidades de recursos existentes, independentemente do estágio econômico dos países e da estrutura organizacional de seus sistemas de saúde.¹⁰

Essas observações apontam para os desafios que esses sistemas devem superar para garantir o direito à saúde dos cidadãos. O SUS é a melhor proposta pública imaginável, entretanto, universalidade e integralidade não significam que a cada momento pontual isso possa ser conseguido, pois sua efetividade depende, sobretudo, da disponibilidade financeira do sistema como um todo. Por outro lado, nenhum direito é absoluto. Todo direito tem que ser compatibilizado com outros direitos e com as condições do exercício desse direito, entre as quais o orçamento. Um dos condicionantes do direito à saúde é o recurso financeiro.¹⁰

O Art. 196 da Constituição Federal não pode ser interpretado como absoluto e incondicional; é vinculado ao acesso universal e igualitário de todos às ações e serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde e, por ser um dever do Estado, deve ser exercido com base em recursos previstos no orçamento financeiro.

Assim, pode-se considerar que compete à cidadania a defesa de seus direitos, mas também a busca de possibilidades que efetuem seus direitos, entre elas: a participação na elaboração das políticas de saúde que sejam, cada vez mais, efetivamente universais e de qualidade; a reivindicação de melhores orçamentos para o sistema de saúde público; a fiscalização do uso desses recursos. Aos direitos se associa a responsabilidade pela construção das condições que tornem possíveis esses direitos – a ação política organizada.⁹

O MÉDICO COMO REFERÊNCIA

O médico que se defronta com limitações em atividade profissional costuma se sentir impedido de exercer a autonomia que julga essencial a sua ação. Alguns artigos do Código de Ética Médica¹¹ são referidos na defesa dessa autonomia (Quadro 1).

Por outro lado, o mesmo Código de Ética Médica faz considerações, também, a respeito das relações dos profissionais com as instituições em que exercem seu trabalho e as legislações em vigor (Quadro 2).

As aparentes contradições do Código de Ética Médica, na verdade, são complementares, uma vez que estabelecem que a autonomia do profissional deve estar limitada pelo bem maior – a saúde pública – e também que não pode ser considerada de forma absoluta, mas de acordo com as situações em que ela é exercida. Exercê-la não significa ser indiferente às circunstâncias, mas deve ser considerada com a objetividade possível.

O filósofo alemão Max Weber (1864-1920) aponta para a existência de duas possibilidades: a ética da convicção, que diz respeito às escolhas de caráter pessoal, e a ética da ação, que diz respeito à responsabilidade pessoal pelos resultados previsíveis dos nossos atos.¹² Transportando essas considerações para a prática médica, pode-se identificar que, ao prescrever, o profissional pode fazer, a partir de suas convicções pessoais, o que considera melhor para o paciente, levando em conta seu conhecimento e experiência, ou levando em conta, além de conhecimento e experiência, custo, eficácia, disponibilidade, situação legal do medicamento (liberado ou não pelos órgãos competentes), quem paga, a quem se destina etc.⁹

Quadro 1

Código de Ética Médica – Resolução CFM nº 2.217/201811

II – O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.

XVI – Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para estabelecer o diagnóstico e executar o tratamento, salvo quando em benefício do paciente.

Quadro 2

Código de Ética Médica – Resolução CFM nº 2.217/201811

Capítulo I – Princípios Fundamentais

XIV – O médico empenhar-se-á em melhorar os padrões dos serviços médicos e em assumir sua responsabilidade em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.

Capítulo II – Direitos dos Médicos

II – É direito do médico indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.

AS INSTITUIÇÕES COMO REFERÊNCIA

Instituições de saúde têm a responsabilidade de atender, de maneira justa e isenta, as demandas assistenciais, de ensino e de pesquisa. O estabelecimento de canais institucionais que regulamentam as prescrições visa conseguir a resposta mais adequada possível ao paciente e à preservação do perfil da instituição, contribuindo para seu crescimento técnico e científico mediante a construção de padronizações, protocolos e outros dispositivos que permitam aprimorar o atendimento prestado e escolher as melhores alternativas para os pacientes. Este aspecto aponta, também, para a responsabilidade do profissional que nele atua atento às boas práticas.⁹

Do ponto de vista do gestor da instituição, sua tarefa consiste em trabalhar no sentido de que a assistência, a pesquisa e o ensino se efetuem no melhor cenário possível, entretanto, deve-se se ater ao princípio da economicidade, estabelecido no Art. 70 da Constituição Federal e seu parágrafo único (Quadro 3).

Portanto, o gestor de saúde tem como dever cuidar da distribuição justa dos recursos disponíveis, o que, em contrapartida, justifica sua ingerência na alocação de recursos para a instituição.

Sobre a autonomia do médico dentro de uma instituição pública de saúde, ele deve considerar que sua autonomia está limitada pelo bem maior – a saúde da coletividade –, levando em conta o gerenciamento dos recursos da instituição, suas limitações e o bom uso.¹³ Essa reflexão não esgota a complexidade do tema, mas pretende abrir caminhos para novas discussões, pois não parecem existir soluções imediatas e simples.

Algumas considerações parecem delinear-se no encaminhamento mais pragmático das questões apontadas. A primeira diz respeito ao lugar fundamental ocupado pelo médico. É ele quem faz a prescrição do tratamento que julga o mais indicado para seu paciente. Prescrever com responsabilidade e ética, levando em conta a eficácia comprovada do tratamento proposto, sua situação em relação às leis do país, os custos e as fontes de financiamento do tratamento parece ser um caminho prudente e de melhor qualidade. A utilização dos espaços institucionais para a discussão de alternativas terapêuticas não padronizadas é uma recomendação que pode garantir uma atuação ética e segura ao profissional. Também se pode reconhecer que as instâncias judiciais podem não ser o melhor dispositivo, *a priori*, para resolver impasses, daí a necessidade da intermediação de consultorias isentas e de valor reconhecido para oferecer suporte a esses profissionais, facilitando a tomada de decisões mais adequadas.

Quadro 3

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988

Art. 70 – A fiscalização contábil, financeira, orçamentária, operacional e patrimonial da União e das entidades da administração direta e indireta, quanto à legalidade, legitimidade, economicidade, aplicação das subvenções e renúncia de receitas, será exercida pelo Congresso Nacional, mediante controle externo, e pelo sistema de controle interno de cada Poder.

Parágrafo único – Prestará contas qualquer pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que utilize, arrecade, guarde, gerencie ou administre dinheiros, bens e valores públicos ou pelos quais a União responda, ou que, em nome desta, assuma obrigações de natureza pecuniária.

Outro ponto importante que o tema revela é a questão do financiamento da saúde. Até o momento, não foram identificadas outras fontes além daquelas relativas à esfera pública. Além das responsabilidades da área governamental nesse

assunto, que é indiscutível, os recursos públicos, em geral poucos e limitados, certamente requerem envolvimento de outras esferas (empresarial, social, beneficente) na difícil tarefa de proporcionar o melhor a mais pacientes.

O constante diálogo entre médicos, gestores, órgãos públicos e sociedade e a organização do processo decisório quanto às melhores e possíveis escolhas terapêuticas para os pacientes parece ser o caminho mais adequado e factível com o intuito de alcançar escolhas mais éticas.

O TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Definição e conceito

Consentimento informado é o registro em prontuário de uma decisão voluntária, por parte do paciente ou de seus responsáveis legais, tomada após um processo informativo e esclarecedor, para autorizar um tratamento ou procedimento médico específico, consciente de seus riscos, benefícios e possíveis consequências. Deve documentar que o paciente foi informado a respeito das opções de tratamento, se houver.

Há diversas denominações usadas, em nosso meio, para se referir ao consentimento informado: Ciência e Consentimento, Consentimento Após Informação, Consentimento Livre e Esclarecido, Consentimento Pós-informação, Formulário de Autorização de Tratamento, Termo de Aceitação do Tratamento Médico-Cirúrgico Ambulatorial, Termo de Consentimento Esclarecido, Termo de Consentimento Informado, Termo de Esclarecimento e Consentimento, Termo de Esclarecimentos e até o termo em inglês *Informed Consent*.¹⁴

O consentimento livre e esclarecido para a realização de procedimentos e para tratamentos é o instrumento básico do princípio da autonomia, e as competências necessárias para quem for participar das decisões são as mesmas citadas anteriormente em relação ao paciente menor de idade como referência:

- Racionalidade: capacidade de considerar os múltiplos fatores prognósticos capazes de prever consequências futuras).
- Entendimento: capacidade de compreender a essência das informações.
- Independência: possibilidade de expressar a própria vontade de modo independente da dos parentes ou dos médicos.
- Capacidade de avaliar a natureza e o alcance de sua decisão.

Documentar que tais informações foram transmitidas e compreendidas é o espírito do consentimento informado. Ele expressa o respeito ao direito do paciente ou seus responsáveis legais de decidir, de modo esclarecido, a respeito de qualquer ato praticado para fins de diagnóstico e tratamento da doença. Nessa documentação é importante assinalar, que havendo o consentimento, este pode ser revogado a qualquer momento.

É dever do médico recomendar a conduta que considera a mais adequada, baseada nas melhores evidências disponíveis, mas respeitando o direito do paciente e de seus responsáveis legais de escolherem livremente a que mais lhes convém ao considerar seus próprios valores (religiosos, espirituais, morais, éticos e culturais). Tal dever tem também implicações jurídicas nas esferas administrativa, cível e penal. Consentimento informado não é, portanto, mera formalidade para comprovar qualidade de atendimento por parte de instituições de acreditação hospitalar.

Algumas situações, entretanto, complicam tal processo. É o caso das emergências com risco de morte iminente ou de dano permanente e incapacitante. Nestas circunstâncias, no atendimento pediátrico, como a vida de crianças e adolescentes é o bem maior e é um dever *prima facie* preservá-la, o consentimento é considerado presumido. Outra situação ocorre quando o paciente é considerado incapaz, como os menores de idade e pacientes com enfermidades psiquiátricas ou com diminuição do nível de consciência, como doenças neurológicas ou intoxicações exógenas. Nesses casos, o consentimento cabe aos responsáveis legais do paciente (consentimento substitutivo ou *proxy consent*).¹⁵

Mesmo sendo absoluta (até os 16 anos) ou relativamente (dos 16 aos 18 anos) incapaz de exercer pessoalmente os atos da vida civil, o médico deve procurar incluir o paciente pediátrico neste processo, à medida que ele se desenvolve e for identificado como capaz de avaliar seu problema.⁷ Portanto, para realizar procedimentos ou tratamentos em crianças e adolescentes, recomenda-se obter o seu assentimento. O termo assentimento⁵ é aqui empregado para diferenciá-lo do consentimento, que é fornecido por pessoas adultas e totalmente capazes para tomar decisões, segundo o Código Civil Brasileiro (Quadro 4).¹⁶

Obter o equilíbrio entre o consentimento substitutivo e o assentimento da criança ou do adolescente é importante para conseguir a empatia necessária entre a equipe que atende e o paciente pediátrico e sua família, além de atender aos princípios éticos e legais do exercício profissional.¹⁷

O assentimento livre e esclarecido é entendido como concordância do sujeito a procedimentos médicos ou anuência do participante de pesquisa, seja ele criança, adolescente ou legalmente incapaz; livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, não sendo o registro de sua obtenção necessariamente escrito. Na pesquisa, se porventura houver um termo de anuência ou assentimento livre e esclarecido, ele não elimina a necessidade de se elaborar o termo de consentimento livre e esclarecido (este formalmente indispensável) que deve ser assinado pelos responsáveis ou representantes legais do menor. Na realidade, sempre se deve ter os dois, isto é, o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE), como documento em apartado, e o Assentimento Livre e Esclarecido apenas registrado com clareza no prontuário do paciente ou, em se tratando de sujeito de pesquisa e não paciente, registrado com clareza ao final do TCLE.

Quadro 4

Código Civil Brasileiro¹⁶

Art. 3º – São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil:

- I. os menores de dezesseis anos;
- II. os que, por enfermidade ou deficiência mental, não tiverem o necessário discernimento para a prática desses atos;
- III. os que, mesmo por causa transitória, não puderem exprimir sua vontade.

Art. 4º – São incapazes, relativamente a certos atos, ou à maneira de os exercer:

- I. os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos;
- II. os ébrios habituais, os viciados em tóxicos, e os que, por deficiência mental, tenham o discernimento reduzido;
- III. os excepcionais, sem desenvolvimento mental completo;
- IV. os pródigos.

Art. 1.634 – Compete a ambos os pais, qualquer que seja a sua situação conjugal, o pleno exercício do poder familiar, que consiste em, quanto aos filhos:

(...)

VII. – representá-los judicial e extrajudicialmente até os 16 (dezesseis) anos, nos atos da vida civil, e assisti-los, após essa idade, nos atos em que forem partes, suprindo-lhes o consentimento; (Redação dada pela Lei nº 13.058, de 2014)

(...)

Na prática, quando existem divergências significativas, representando um conflito entre o princípio da beneficência (critérios da equipe de saúde) e o da autonomia (critérios do paciente e de seus responsáveis legais) e não existe risco iminente de morte, deve-se expandir o diálogo para outros membros da equipe multiprofissional e da família (avós, tios etc.). Isso não significa capitulação do médico ou sua subjugação à decisão dos responsáveis legais do paciente.¹⁷

No atendimento de adultos, esse direito prevalece em relação à vontade do profissional da saúde. Entretanto, no caso de crianças e adolescentes, a vontade dos seus responsáveis legais pode ser contestada na Justiça da Infância e Juventude se, a critério de quem atende o paciente, a decisão deles conflita com o melhor interesse do paciente menor de idade.¹⁴

Nos casos em que há a necessidade de ministrar hemocomponentes a pessoas que regem seus princípios morais pelos das Testemunhas de Jeová, o princípio da autonomia permite aos adultos recusarem tais recursos terapêuticos para si próprios, mas, quando há risco de vida para seus filhos menores de idade, os pais não podem impor-lhes tais princípios, negando-lhes uma oportunidade de vida. Esta é uma situação em que o princípio da autonomia conflita com o da justiça.²

Nos casos em que ocorreram lesões graves e irreversíveis de órgãos vitais, muitas vezes questiona-se a continuidade dos meios avançados de suporte da vida. Havendo incertezas sobre o prognóstico, deve-se recorrer ao parecer de outros médicos para um julgamento preciso da situação clínica. Todos os componentes da equipe de saúde que atende o paciente devem participar do processo de decisão. Decisões amplamente discutidas entre seus membros e claramente registradas no prontuário do paciente são a melhor defesa contra eventuais contestações a respeito do atendimento. Se houver consenso a respeito da não indicação de meios de suporte de vida, a família deve ser esclarecida quanto às justificativas de tal orientação e participar da decisão quanto às condutas paliativas a adotar. Identificar as expectativas da família em relação aos resultados do tratamento e conscientizá-la quanto às reais possibilidades de recuperação é fundamental no processo de decisão. O consentimento esclarecido da família é uma tarefa a ser realizada pela equipe de saúde, não requerendo autorização por escrito de qualquer membro da família, bastando o registro pormenorizado e testemunhado no prontuário do paciente.²

Situações em que os pais querem fazer de tudo para salvar o filho pelo uso de procedimentos inúteis merecem que o médico pacientemente esclareça a eles suas expectativas e não imponha um tratamento sem finalidade ao paciente.²

A ressuscitação cardiopulmonar (RCR), quando adequadamente indicada, é procedimento no qual o consentimento do paciente e de sua família é presumido, mas no paciente terminal, sem perspectiva de cura ou recuperação, quando preservar a vida já não é mais factível, é fútil e cruel. Nestas condições a RCR só tem a finalidade de postergar a morte. Apesar de ser uma decisão que causa angústia em todos que dela participam, oferecer a esses pacientes a opção de uma morte digna é conduta amparada moral e eticamente.²

É importante lembrar que a participação de crianças e adolescentes em protocolos experimentais é regulamentada pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Quadro 5),¹⁸ que determina a prévia apreciação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nos termos de tal resolução, as crianças e adolescentes não detêm o domínio da autonomia, devendo a autorização para participação em pesquisa ser fornecida pelos responsáveis legais, de maneira conjunta.² O Parágrafo Único do Art. 101 do Código de Ética Médica¹¹ prevê o assentimento do menor de idade considerado maduro para a realização de pesquisas envolvendo crianças e adolescentes (Quadro 5). Deve ser observado que, supondo a possibilidade de alguma melhora, os pacientes e responsáveis possam ser influenciados a participar de protocolos experimentais. Por outro lado, em estudos visando definição de toxicidade, o impacto da utilização da droga na qualidade de

vida do doente terminal deve ser levado em consideração, tanto para a inclusão no protocolo experimental quanto para sua eventual suspensão, quando o desconforto for maior do que o dos cuidados paliativos.²

Conflitos e dilemas

Em atenção ao Art. 227 da Constituição da República Federativa do Brasil⁸ e ao Art. 4º do Estatuto da Criança e do Adolescente,¹⁹ os médicos e as instituições de saúde devem representar a sociedade no dever de assegurar à criança e ao adolescente o direito à vida e à saúde. Essa responsabilidade existe independentemente da dos pais ou outros responsáveis legais (Quadro 6).

De acordo com o Art. 21 do Estatuto da Criança e do Adolescente,¹⁹ o consentimento informado sempre deverá ser obtido de ambos os genitores, a não ser que um deles tenha sido afastado judicialmente deste direito. Entretanto, não é infrequente a impossibilidade de obter o consentimento de um ou ambos os genitores, considerando as inúmeras situações de constituição familiar da sociedade contemporânea, como divórcios com guarda compartilhada dos filhos e possível litígio entre os responsáveis legais; um ou ambos os genitores (geralmente o pai) omissos ou ausentes e não localizáveis; abrigo do menor por membro da família expandida (geralmente uma das avós) sem que esta guarda tenha sido legalmente estabelecida.

Se a equipe médica que atende o paciente concluir que a não realização de algum procedimento poderá acarretar risco de morte, risco de perda de qualidade de vida, risco de perda de função de um determinado órgão ou sistema ou risco de sofrimento prolongado, a instituição de saúde deve recorrer à Vara da Infância e Juventude de competência local para que as providências necessárias à proteção do paciente sejam tomadas nos casos de recusa dos pais com tal procedimento (Quadro 7).^{19,20}

Aspectos éticos e legais

O consentimento informado é um dever do médico previsto nos Arts. 22, 24, 31 e 34 do Código de Ética Médica¹¹ e o Art. 15 do Código Civil Brasileiro¹⁶ é um reforço para sua obtenção, já que o exige para a execução de tratamentos e procedimentos com risco de vida²¹ (Quadro 8).

Devem-se, entretanto, considerar as diversas formas de relação médico-paciente que vêm se estabelecendo na nossa sociedade.

Embora o Código de Ética Médica explicita que a natureza personalíssima da atuação profissional do médico não caracteriza relação de consumo, o Código de Defesa do Consumidor²² e o Código Civil Brasileiro¹⁶ são claros no que se refere à necessidade das instituições de saúde (prestador de serviço) de informar seus usuários (consumidor de serviços hospitalares) e obter seu consentimento previamente à efetivação de qualquer procedimento que o envolva (Quadro 9).

Quadro 5

Resolução nº. 196/96, do Conselho Nacional de Saúde¹⁸ (Resolução atualizada em 2012 pela 466/2012 - CNS)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para uso em protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos:

O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.

1. Exige-se que o esclarecimento dos sujeitos se faça em linguagem acessível e que inclua necessariamente os seguintes aspectos:
 - a) a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa;
 - b) os desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados;
 - c) os métodos alternativos existentes;
 - d) a forma de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis;
 - e) a garantia de esclarecimento, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo;
 - f) a liberdade de o sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado;
 - g) a garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;
 - h) as formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa; e
 - i) as formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.
2. O termo de consentimento livre e esclarecido obedecerá aos seguintes requisitos:
 - a) ser elaborado pelo pesquisador responsável, expressando o cumprimento de cada uma das exigências acima;
 - b) ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa que referenda a investigação;
 - c) ser assinado ou identificado por impressão dactiloscópica, por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou por seus representantes legais; e
 - d) ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador.

3. Nos casos em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento, necessários para o adequado consentimento, deve-se ainda observar:
- a) em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificação clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprir as exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade;
 - b) a liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles sujeitos que, embora adultos e capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, especialmente estudantes, militares, empregados, presidiários, internos em centros de readaptação, casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes a inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem quaisquer represálias;
 - c) nos casos em que seja impossível registrar o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser devidamente documentado com explicação das causas da impossibilidade e parecer do Comitê de Ética em Pesquisa;
 - d) as pesquisas em pessoas com o diagnóstico de morte encefálica só podem ser realizadas desde que estejam preenchidas as seguintes condições:
 - documento comprobatório da morte encefálica (atestado de óbito);
 - consentimento explícito dos familiares e/ou do responsável legal, ou manifestação prévia da vontade da pessoa;
 - respeito total à dignidade do ser humano sem mutilação ou violação do corpo;
 - sem ônus econômico financeiro adicional à família;
 - sem prejuízo para outros pacientes aguardando internação ou tratamento;
 - possibilidade de obter conhecimento científico relevante, novo e que não possa ser obtido de outra maneira;
 - e) em comunidades culturalmente diferenciadas, inclusive indígenas, deve-se contar com a anuência antecipada da comunidade através dos seus próprios líderes, não se dispensando, porém, esforços no sentido de obtenção do consentimento individual;
 - f) quando o mérito da pesquisa depender de alguma restrição de informações aos sujeitos, tal fato deve ser devidamente explicitado e justificado pelo pesquisador e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos a partir dos sujeitos da pesquisa não poderão ser usados para outros fins que os não previstos no protocolo e/ou no consentimento.

Código de Ética Médica – Resolução CFM nº 2.217/2018¹¹

Capítulo XII – Ensino e Pesquisa Médica

- Art. 101 – É vedado ao médico deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa.
- § 1º – No caso de o paciente participante de pesquisa ser criança, adolescente, pessoa com transtorno ou doença mental, em situação de diminuição de sua capacidade de discernir, além do consentimento de seu representante legal, é necessário seu assentimento livre e esclarecido na medida de sua compreensão.
- § 2º – O acesso aos prontuários será permitido aos médicos, em estudos retrospectivos com questões metodológicas justificáveis e autorizados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

Quadro 6

Constituição da República Federativa do Brasil de 1988⁸

- Art. 227 – É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão.

Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁹

- Art. 4º – É dever da família, da comunidade, da sociedade em geral e do Poder Público assegurar, com absoluta prioridade, a efetivação dos direitos referentes à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade, à convivência familiar e comunitária.
- Art. 5º – Nenhuma criança ou adolescente será objeto de qualquer forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão, punido na forma da lei qualquer atentado por ação ou omissão aos seus direitos fundamentais.

Quadro 7

Estatuto da Criança e do Adolescente¹⁹

- Art. 21 – O poder familiar será exercido, em igualdade de condições, pelo pai e pela mãe, na forma do que dispuser a legislação civil, assegurado a qualquer deles o direito de, em caso de discordância, recorrer à autoridade judiciária competente para solução da divergência.
- Art. 33 – A guarda obriga à prestação de assistência material, moral e educacional à criança ou adolescente, conferindo a seu detentor o direito de opor-se a terceiros, inclusive aos pais.

Parágrafo 2º – Excepcionalmente, deferir-se-á a guarda, fora dos casos de tutela e adoção, para atender a situações peculiares ou suprir a falta eventual dos pais ou responsáveis, podendo ser deferido o direito de representação para a prática de atos determinados.

Quadro 8

Código de Ética Médica – Resolução CFM nº 2.217/2018¹¹

Capítulo IV – Direitos Humanos

É vedado ao médico:

Art. 22 – Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

Art. 24 – Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

Capítulo V – Relação com Pacientes e Familiares

É vedado ao médico:

Art. 31 – Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

Art. 34 – Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

Código Civil Brasileiro¹⁶

Art. 15 – Ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou à intervenção cirúrgica.

Quadro 9

Código de Ética Médica – Resolução CFM nº 2.217/2018¹¹

Capítulo I – Princípios Fundamentais

XX – A natureza personalíssima da atuação profissional do médico não caracteriza relação de consumo.

Código de Defesa do Consumidor²²

Art. 6º – São direitos do consumidor: (...)

III – a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços (...);

Art. 31 – A oferta e a apresentação de produtos ou serviços devem assegurar informações corretas, claras, precisas, ostensivas e em língua portuguesa (...), bem como sobre os riscos que apresentem à saúde e segurança dos consumidores.

Art. 39 – É vedado ao fornecedor de produtos ou serviços dentre outras práticas abusivas: (...)

VI – executar serviços sem a prévia elaboração de orçamento e autorização expressa do consumidor.

Em atenção ao Art. 422 do Código Civil Brasileiro (Quadro 10), pode-se dizer que o consentimento informado é uma manifestação objetiva da boa-fé do contratado (instituição de saúde) frente ao contratante (paciente) que, ao cumprir com o dever de informar e esclarecer, a demonstra por meio de documentação adequada, redigido da maneira clara e objetiva no prontuário do paciente.²¹

Quadro 10

Código Civil Brasileiro¹⁶

Art. 422 – Os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como na sua execução, os princípios de probidade e boa-fé.

Recomendações

Considerando o exposto, recomenda-se:

1. Para participar das decisões sobre sua saúde, o paciente ou seus responsáveis legais precisam ser esclarecidos sobre a enfermidade que acomete o paciente, seu prognóstico, a necessidade de exames complementares e de procedimentos e as opções terapêuticas com seus riscos, benefícios e custos. Essas informações devem ser abrangentes e em termos que possam ser por eles entendidos. Só após assegurar que todas as questões relativas ao diagnóstico e tratamento da enfermidade foram esclarecidas e compreendidas é possível o diálogo e, consequentemente, a tomada de decisões em conjunto.²³

2. Sendo os genitores os defensores dos interesses de seus filhos, em tese, são eles que decidem, mas o assentimento das crianças e adolescentes nas decisões sobre sua saúde deve ser considerado, desde que o menor seja identificado pela equipe multiprofissional como capaz de avaliar seu problema.
3. Se for procedimento que visa preservar a vida (risco iminente de morte), o consentimento pode ser considerado presumido, o que é legalmente lícito²⁴ e universalmente aceito (Quadro 11).

Quadro 11

Código Penal Brasileiro²⁴

Art. 146 – Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, ou depois de lhe haver reduzido, por qualquer outro meio, a capacidade de resistência, a não fazer o que a lei permite, ou a fazer o que ela não manda.

(...)

Parágrafo 3º – Não se compreendem na disposição deste artigo: I – a intervenção médica ou cirúrgica, sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, se justificada por iminente perigo de vida.

4. Quando existirem divergências ou conflitos entre o princípio da beneficência defendida pela equipe de saúde e o da autonomia da família e não exista risco iminente de morte, deve-se ampliar o diálogo envolvendo outros membros da equipe multiprofissional e da família expandida (avós, tios etc.).
5. Se não houver consenso, deve-se recorrer à decisão judicial por meio da elaboração de ofício à Vara da Infância e Juventude de atuação local, detalhando a situação, com o cuidado de usar uma linguagem acessível a não médicos.
6. A elaboração específica do Consentimento Informado como documento do prontuário do paciente não é necessária quando o procedimento diagnóstico e terapêutico já se constitui em consenso com regras explícitas e implícitas aplicadas em prática médica rotineira (embora com variações), baseada nas melhores evidências disponíveis. A existência de protocolos assistenciais ou diretrizes clínicas nas instituições de saúde se constitui em importante instrumento de amparo para essa atitude.
7. O Consentimento Informado pode ser obtido verbalmente, sem a assinatura do paciente ou de seus responsáveis legais expressas em documento específico. Nesse caso, a reunião do paciente ou seus responsáveis legais com os membros da equipe multidisciplinar que transmitiram os esclarecimentos e obtiveram o consentimento deve ser detalhadamente registrada no prontuário do paciente, de preferência subscrita também por testemunhas que participaram da reunião. Isso se justifica, no nosso meio, não só pelo pouco entendimento da linguagem escrita de parcela significativa da população (analfabetismo funcional), mas também pelas situações nas quais a obtenção da assinatura no documento possa ser interpretada como uma forma de constrangimento.¹⁴
8. Quando se optar pela formalização em prontuário do Consentimento Informado por meio de um documento específico, este não pode ser um documento padrão para todos os procedimentos, pois a diversidade de situações na Medicina é tamanha que a previsão delas em um único documento é impossível.¹⁷ O Parecer Consulta do CFM nº 24/97 (Quadro 12)²⁵ esclarece que compete às instituições de saúde elaborar os referidos formulários e submetê-los à avaliação da Comissão de Ética e, quando necessário, ao próprio Conselho Regional de Medicina. Além dos esclarecimentos médicos específicos pertinentes ao procedimento proposto, nele devem constar:
 - identificação do paciente;
 - identificação (com documento de identidade) e assinatura dos responsáveis legais (geralmente ambos os genitores);
 - identificação (com o número do CRM) do médico que prestou os esclarecimentos e obteve o consentimento;
 - cláusula que explicita que o consentimento é revogável a qualquer momento se o paciente ou seus responsáveis legais assim o desejarem.

Quadro 12

Parecer Consulta do CFM nº 24/97²⁵

Aprovado em sessão plenária em 12/06/97, a Assessoria Jurídica do CFM, ao manifestar-se sobre a matéria, enfatizou os seguintes pontos:

O médico tem o dever de informar o paciente acerca dos riscos do ato médico e das consequências dos medicamentos que forem prescritos;

Além disso, o médico tem responsabilidade civil, penal e disciplinar sobre seus atos, devendo essa responsabilidade ser avaliada em cada caso;

O chamado “termo de consentimento esclarecido” tem como finalidade “formalizar” ou “documentar” o médico e, também, o paciente sobre as consequências que poderão advir do ato médico e da prescrição de medicamentos, inclusive hipóteses de caso “fortuito” e “força maior” desconhecidas da “Ciência” e que escapam ao controle da Medicina. Dessa forma, o aludido termo ou autorização não tem a virtude de excluir a responsabilidade do médico. Não pode ser entendido, pois, como excludente de responsabilidade ou cláusula de não indenização;

O aludido “documento” cumpre finalidade ético-jurídica e pode ser apreciado como “prova” da lisura do procedimento médico; Assim, o “termo de consentimento esclarecido” jamais deverá ser de cunho impositivo, devendo ser sempre grafado em linguagem acessível e simples para entendimento do paciente que subscreverá o “documento”, ou de seu representante legal.

9. A formalização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como constituinte do prontuário do paciente é obrigatório para aplicação de tratamentos inovadores, não padronizados, com riscos e benefícios indefinidos, conforme a Resolução nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (Quadro 2).¹⁸



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loch JA, Clotet J, Kipper DJ. A autonomia na infância e na juventude. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH, editores. Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o olhar da Ética e da Bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p.261-75.
2. Kopelman BI, Constantino CF, Torreão LA, Hirschheimer MR, Cipolotti R, Krebs VLJ. Bioética e Pediatria. In: Lopez FA, Campos Jr. D, editores. Tratado de Pediatria. 2.ed. Barueri: Manole; 2010. p.15-25.
3. Clotet J, Goldim JR, Francisconi CF. Consentimento informado e a sua prática na assistência e pesquisa no Brasil. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000. p.13.
4. Loch JA. Aspectos éticos em imunização infantil. Caso Clínico. Bioética. 1996;4(2):229-32.
5. American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics. Informed Consent, Parental Permission, and Assent in Pediatric Practice. Pediatrics. 1995;95(2):314-7.
6. Truog R, Burns J. Ethics. In: Rogers MC, editor. Textbook of pediatric intensive care. 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.1649-62.
7. Françoso LA, Oselka GW. Aspectos éticos do atendimento do adolescente. Atualize-se Pediatra, Sociedade de Pediatria de São Paulo. 1999;10:04.
8. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Promulgada em 05 de outubro de 1988.
9. Gutierrez PL. Reflexões sobre autonomia e direitos do cidadão, do médico e das instituições de saúde – do bem individual ao bem coletivo. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH, editores. Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o olhar da Ética e da Bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p.347-53.
10. Comunicado do prof. Paulo Fortes na Jornada de Bioética realizada em Abril de 2005, organizada pela Comissão de Bioética do HCFMUSP.
11. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, Publicada no D.O.U. de 1º de novembro de 2018, Seção I, p. 179.
12. Weber M. A política como vocação: ciência e política, duas vocações. São Paulo: Cultrix; 1993. p.109.
13. Parecer da Comissão de Bioética do HC-FMUSP nº 008/2004.
14. Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MR, Monteiro PJC. Prontuário do paciente. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH, editores. Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o olhar da Ética e da Bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p.203-13.
15. Kipper DJ, editor. Uma Introdução à Bioética. Temas de Pediatria 73: São Paulo: Nestlé; 2002. 56p.
16. Brasil. Código Civil Brasileiro. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002.
17. Pessoa JHL. O Atendimento Pediátrico. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH, editores. Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o olhar da Ética e da Bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p.1-16.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196. Brasília: Ministério da Saúde, de 10 de outubro de 1996.
19. Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei nº. 8.069, 1990.
20. Constantino CF, Oselka GW, Hirschheimer MR. Alta a pedido. In: Constantino CF, Barros JCR, Hirschheimer MRH, editores. Cuidando de Crianças e Adolescentes sob o olhar da Ética e da Bioética. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p.197-202.
21. Boyacian K, Vasquez MO. Regulamentação Civil da Autonomia do Paciente. Jornal da AMB. 2007;48(1349):24.
22. Brasil. Código de Defesa do Consumidor. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990.
23. Duch LF. Criança com Malformações. In: Oselka GW, coordenador. Bioética Clínica: reflexões e discussões sobre casos selecionados. São Paulo: CREMESP – Centro de Bioética; 2008, 171-6.
24. Brasil. Código Penal. Decreto-Lei Nº 2.848, de 07 de dezembro de 1940.
25. Conselho Federal de Medicina. Parecer-Consulta CFM nº 3.528/94 – PC/CFM/nº 24/97, aprovado em 12/06/97.

ASPECTOS ÉTICOS, BIOÉTICOS E LEGAIS DO ATENDIMENTO AO ADOLESCENTE

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo
Lígia de Fátima Nobrega Reato
Marta Francis Benevides Rehme



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender as diferentes conceituações da adolescência e identificar os principais marcos que embasam a atenção à saúde desta faixa etária.
- Distinguir as especificidades envolvidas no atendimento à saúde do adolescente a partir do enfoque da bioética e da medicina do adolescente.
- Reconhecer a competência dos adolescentes para a tomada de decisão nas questões relacionadas à sua saúde assim como os seus limites.
- Discernir as questões de sigilo médico, relação médico-adolescente-família, privacidade e confidencialidade.
- Conhecer as principais recomendações das sociedades brasileiras de especialidades a respeito dos aspectos éticos do atendimento médico ao adolescente, inclusive dos que apresentam idade inferior a 14 anos.

INTRODUÇÃO

A consulta médica na adolescência pode ser compreendida como um rito de passagem. A relação médico-paciente, realizada predominantemente de forma indireta na infância (através da mãe ou responsável), progride para a necessidade de um canal aberto de comunicação entre o adolescente e seu médico.

Essa mudança de configuração implica que, se por um lado precisam ser assegurados aos adolescentes direitos como privacidade, confidencialidade e sigilo, por outro, existem limites a serem estabelecidos e a família não deve ser excluída desse contexto nem de sua responsabilização pela saúde de indivíduos ainda em formação.¹

Adicionalmente, é essencial garantir que, seja qual for o motivo que leve os adolescentes a procurarem serviços e/ou profissionais de saúde, eles devem ser acolhidos com toda a especificidade e singularidade que essa faixa etária exige.

Assim, é compreensível a ocorrência de dilemas e conflitos na atenção à saúde desse grupo populacional, ocasionados ou por desconhecimento ou por limitações muitas vezes tênues entre o que pode e o que não deve ser feito.

Nesse sentido, o embasamento em princípios éticos e bioéticos, respeitando-se preceitos legais, possibilitou à Medicina do Adolescente evoluir, introduzindo, aperfeiçoando e orientando normas e condutas que a distinguem e a diferenciam.²

A partir do exposto, portanto, fica evidente a importância deste capítulo, cujo objetivo principal é fornecer subsídios a respeito das bases legais, princípios éticos e bioéticos para o atendimento médico de adolescentes, respaldando-se em documentos e recomendações consolidadas na prática hebiátrica.

MARCOS LEGAIS

Contextualizando a adolescência

A adolescência, reconhecida universalmente como a etapa de transição do desenvolvimento humano situada entre a infância e a idade adulta, é definida de forma diferenciada no Brasil, no que diz respeito aos seus limites etários.

Enquanto o Ministério da Saúde brasileiro adota a conceituação da Organização Mundial da Saúde (OMS) e considera como adolescentes os indivíduos entre 10 e 19 anos (ou seja, a OMS circunscreve a adolescência à segunda década de vida – de 10 a 20 anos incompletos), o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) define legalmente como adolescente a pessoa entre 12 e 18 anos.³

Embora o critério cronológico seja restrito e não leve em conta as diferenças individuais, trata-se de um elemento balizado para a implantação e desenvolvimento de políticas públicas.

Não obstante, a partir da perspectiva da visão integral, além da faixa etária, os parâmetros biológicos, assim como os psicológicos e sociais, devem ser sempre considerados como componentes essenciais e indissolúveis na abordagem conceitual da adolescência.³

Marco internacional

A Declaração Universal dos Direitos Humanos, promulgada em 1948, possibilitou que a Organização das Nações Unidas (ONU) estabelecesse convenções e firmasse estatutos de cooperação que procuram garantir ao cidadão o exercício e a não violação de uma série de prerrogativas consideradas essenciais à vida digna, denominados de forma ampla como direitos humanos.

Para concretizar o acesso de todos a esses direitos, foram criadas medidas específicas direcionadas aos segmentos que mais sofriam de violação a seus direitos: deficientes, idosos, mulheres, crianças e adolescentes.

A partir de então, diversas políticas públicas têm sido implementadas em vários países, considerando diferenças e vulnerabilidades, objetivando reduzir desigualdades e proporcionar uma vida mais digna a esses sujeitos de direito.⁴

Marcos nacionais

No Brasil, onde os direitos humanos são reconhecidos legalmente como fundamentais, identificam-se leis e normas essenciais para a efetivação da atenção integral à saúde de adolescentes e jovens, entre as quais se destacam as apontadas a seguir:⁴

- Constituição Federal de 1988: representa a institucionalização dos Direitos Humanos no Brasil, em que o artigo 227 preconiza que: “é dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança e ao adolescente, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, exploração, violência, crueldade e opressão.” Assim, coadunado aos parâmetros internacionais, este mandato constitucional reordenou juridicamente as novas leis que se destacam no apoio aos direitos de crianças e adolescentes.
- Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei 8.069, 13/07/1990): regulamenta o artigo 227 da Constituição Brasileira.
- Lei Orgânica da Saúde (Lei 8.080, 19/09/1990): cria o SUS (Sistema Único de Saúde).
- Lei Orgânica da Assistência Social (Lei 8.742, 07/09/1993): garante expressamente proteção especial à adolescência e ao amparo de adolescentes carentes.
- Lei das Diretrizes e Bases da Educação Brasileira (LDB – Lei 9.394, 20/12/1996): regulamenta o direito à educação.
- Diretrizes Nacionais de Atenção Integral à Saúde de Adolescentes na Promoção, Proteção e Recuperação da Saúde: instituídas em 2010 pelo Ministério da Saúde, configura-se como um marco legal em que adolescentes e jovens, independentemente de gênero, raça, cor, origem ou outra condição, devem ter seus direitos garantidos por meio de ações eficazes que lhes proporcionem a formação de uma consciência cidadã.⁴

PRECEITOS LEGAIS, PRINCÍPIOS ÉTICOS E BIOÉTICOS

De modo geral, as legislações consideram a faixa etária, a saúde ou o desenvolvimento intelectual de determinadas pessoas com a finalidade de protegê-las. Entretanto, a adoção da idade como critério único pode resultar em limitação legal para o exercício dos direitos dos adolescentes.³

Na prática diária, são comuns situações em que os limites da relação entre o médico e seu paciente menor de idade e/ou responsáveis são controversos. Por exemplo, qual a conduta correta quando um adolescente procura atendimento sozinho? A família precisa ser notificada a respeito do conteúdo das consultas? E sobre os procedimentos? É possível prescrever anticoncepcionais para adolescentes sem o conhecimento da família?⁵ Para responder a esses questionamentos, não basta que os profissionais de saúde recorram a códigos e leis; eles precisam valer-se também da reflexão bioética na discussão conjunta dos diferentes enfoques envolvidos.⁶

Nesse sentido, outros aspectos da avaliação profissional precisam ser considerados, como grau de maturidade, emancipação e situações de risco.^{5,6}

O Código de Ética Médica (CEM), considerando que a revelação de determinados fatos para os responsáveis legais de adolescentes pode suscitar em quebra de confiança e propiciar consequências danosas para a sua saúde, não adotou o critério “idade”, mas, sim, o do desenvolvimento intelectual, respeitando categoricamente a opinião do jovem e garantindo o sigilo profissional, conforme transcrito no Art. 74, no qual “É vedado ao médico: revelar segredo profissional referente a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou responsáveis legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente”.⁷

De modo semelhante, diversos códigos de ética profissionais seguem o mesmo entendimento e determinam o sigilo profissional independentemente da idade do paciente, prevendo quebra apenas em casos de riscos relevantes à saúde ou risco de vida para o paciente ou para terceiros.³

Dessa forma, os princípios éticos para o atendimento ao adolescente estão relacionados à autonomia, à privacidade, à confidencialidade e ao sigilo. Esses preceitos buscam respeitar os direitos dos adolescentes e encorajá-los a procurar ajuda para os seus problemas de saúde.⁷

- **Autonomia:** na atenção à saúde, autonomia é a capacidade de decisão do paciente acerca de questões relacionadas à sua própria saúde.^{1-3,5,7}

Muitos profissionais alegam que pacientes adolescentes, dada a pouca idade, não estão aptos a assumir a responsabilidade por sua própria saúde, devendo assim passar pelo crivo de seus representantes legais. Na prática, porém, o profissional não pode garantir que esses tutores realmente assegurem o benefício dos menores sob sua tutela; sendo assim, essa proposição pode ser questionada.⁶

Não obstante, vale salientar que, em determinadas condições, a autonomia pode ser limitada, cabendo ao médico e aos demais profissionais de saúde tentar asseverar o cuidado e a proteção de danos.

Além da autonomia, outros pilares da bioética se referem ao princípio da beneficência e da não maleficência que, em algumas situações, poderão ser aplicadas no atendimento ao adolescente.

- **Privacidade:** é o direito do adolescente de, independentemente da idade, ser atendido sozinho, em espaço privado de consulta, em que é reconhecida sua autonomia e respeitada sua individualidade. Essa privacidade deverá ser mantida durante todo o exame físico, a menos que o adolescente não queira ou em determinadas condições: distúrbios psiquiátricos, déficit intelectual importante, suspeita ou referência de violência ou abuso sexual. Quando o adolescente manifestar desejo de não permanecer sozinho ou não tiver condições de fornecer as informações necessárias, um responsável deverá acompanhá-lo durante a consulta. Havendo suspeita de violência física ou sexual, recomenda-se que outro profissional da equipe de saúde esteja presente.⁷
- **Confidencialidade e sigilo:** o acordo entre o profissional da saúde e o adolescente, no qual fica estabelecido que o que for transmitido pelo paciente durante e após a consulta não será compartilhado com seus responsáveis, denomina-se confidencialidade. Isso possibilita que um número maior de informações acerca da saúde, e principalmente dos fatores de risco aos quais o adolescente possa estar exposto, seja revelado. O temor de que relatos da consulta seja divulgado aos familiares pode retardar a procura do adolescente por auxílio médico, comprometendo a relação médico-paciente e ainda induzir à omissão de informações importantes para um adequado diagnóstico e tratamento.⁶

A confidencialidade é apoiada em regras de bioética médica, no princípio da autonomia, e reforça o reconhecimento do adolescente como sujeito, protagonista de suas ações. É essencial que a família compreenda essa abordagem como uma oportunidade de aprendizado, que pode auxiliar o adolescente a exercitar sua cidadania.^{6,8,9}

Quanto ao sigilo, como citado anteriormente, no Brasil, trata-se de um princípio ético regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina, explicitado no CEM.^{3,4,7} O principal parâmetro a ser considerado para a interrupção ou permanência do mesmo é a possibilidade concreta de dano para a saúde do adolescente ou de terceiros.

De modo geral, nas questões próprias da adolescência, que pressupõem respeito à intimidade de cada um, o sigilo deve ser mantido. Quando houver risco à integridade de vida, há indicação da interrupção do mesmo.^{7,10}

Quando justificada a quebra de sigilo, recomenda-se auxiliar os adolescentes a envolverem as famílias no acompanhamento da tomada de decisão e ser realizada na presença dela.⁶⁻⁸

No Quadro 1, estão listadas situações comuns relacionadas à manutenção ou à quebra do sigilo.

Assentimento e consentimento livre e esclarecido do adolescente

Assentimento é o ato de assentir, concordar, dar anuência. Assentir é permitir, admitir, aprovar. O assentimento do adolescente, assim como o consentimento do adulto, deve ser igualmente livre e esclarecido.

Já consentimento é o ato ou efeito de consentir; a manifestação que autoriza algo. No consentimento livre e esclarecido o indivíduo com capacidade de discernimento, capaz de forma autônoma e voluntária, decide se quer ou não ser submetido a um procedimento diagnóstico e/ou terapêutico, após ter sido informado e esclarecido de todos os riscos e benefícios envolvidos.

Quadro 1 Situações que justificam a quebra de sigilo e situações nas quais o sigilo deve ser mantido

Quebra de sigilo	Manutenção do sigilo
Presença ou suspeita de qualquer tipo de violência: emocional, interpessoal, maus-tratos, sexual, <i>bullying</i> , relacionamento abusivo etc.	Ficar, namorar, iniciação sexual (excluída violência ou imposição explícita). Adolescentes abaixo de 14 anos ainda em discussão sobre quebra de sigilo para assegurar a relação médico-paciente
Uso de álcool e outras drogas, sinais de dependência química	Experimentação de psicoativos sem sinais de dependência
Autoagressão, ideação suicida ou de fuga de casa, tendência homicida	Orientação sexual, conflitos com identidade de gênero
Gravidez, abortamento	Prescrição de contraceptivos (para adolescentes com maturidade para adesão)
Sorologia positiva para HIV/AIDS (comunicar familiares e parceria sexual)	Infecções de transmissão sexual desde que afastada violência sexual e que o adolescente tenha maturidade para adesão ao tratamento
Não adesão a tratamentos deixando o adolescente ou terceiros em risco	

Quebra de sigilo

Diagnóstico de doenças graves, quadros depressivos e outros transtornos do campo mental

Risco de participação em roubos, assaltos, tráfico de drogas, direção de veículos sob efeito de drogas ou álcool

Manutenção do sigilo

Fonte: Manual de Adolescência, 2019.⁷

O adolescente deve ter o direito de, dentro de sua capacidade de discernimento, decidir sobre as práticas diagnósticas e/ou terapêuticas a que concorda em ser submetido, inclusive sua participação em pesquisas. No entanto, especificamente em caso de pesquisa, mesmo com sua anuência em participar, faz-se necessário, além do seu assentimento, o consentimento dos pais ou responsáveis.¹¹

SITUAÇÕES ESPECIAIS

O atendimento ao adolescente reveste-se de características especiais por se destinar a indivíduos que se encontram em uma etapa do desenvolvimento humano em que a maturidade (física, emocional e social) é adquirida progressivamente.

Essa especificidade demanda cuidados e gera dilemas, dos quais os mais comuns dizem respeito a: relação médico-paciente, registro em prontuários, trabalho, sexualidade e saúde reprodutiva, violência, prática de atividades ilícitas.^{8,9}

Destaca-se que o profissional deverá ter o conhecimento necessário e capacitação de como abordar as situações especiais ou conflituosas para a intervenção adequada. Além disso, todos os dados encontrados e suas circunstâncias, bem como os achados do exame físico e as medidas instituídas, devem ser cuidadosamente descritos e registrados em prontuário.⁸⁻¹⁰

Relação médico/paciente adolescente

A relação médico/paciente adolescente pode provocar no profissional da saúde recordações de sua própria adolescência sendo que, às vezes, o profissional se conduz por sua própria história de vida. Para se ter uma conduta ética, são necessárias avaliação permanente do próprio comportamento e autorreflexão para manter o vínculo com o adolescente de forma técnica e científica.⁸

Registro das informações nos prontuários

Apesar de serem propriedade do usuário do serviço de saúde, os dados contidos em prontuário podem ser acessados por outros profissionais do serviço, assim como os pais e os representantes legais. Diante da possibilidade da quebra de sigilo, observa-se que muitos profissionais omitem fatos e exames como forma de proteger os adolescentes. Cabe destacar a necessidade de uma cautela efetiva em relação a toda documentação do usuário, visto que ela é de propriedade do paciente, mesmo adolescente, e o hospital tem a obrigação legal de manter sua guarda. A privacidade das informações é um dever profissional e institucional.^{8,9}

Violência sexual

O atendimento de menores de 18 anos de idade em situação de abuso sexual exige o cumprimento dos princípios de sigilo e segredo profissional observando sua proteção. Se a revelação dos fatos for feita para preservá-los de danos, está afastado o crime de revelação de segredo profissional. A decisão deve estar justificada no prontuário da criança ou do adolescente.^{8,9}

Nesse sentido, os profissionais de saúde que atendam pessoas em situação de abuso sexual devem conhecer as principais leis vigentes, fundamentais para o dimensionamento do fenômeno do abuso sexual e de suas consequências.^{8,9}

Se, por alguma razão, não for mais possível a realização dos exames periciais diretamente pelo IML, os peritos podem fazer o laudo de forma indireta, com base no prontuário médico. Assim, os dados sobre a violência sofrida e suas circunstâncias, o exame físico e as medidas instituídas devem ser registrados em prontuário de forma adequada e, se possível, por meio de gráficos (figuras, traçados).^{8,9}

Sexualidade e planejamento familiar

A Lei do Planejamento Familiar (Lei nº 9.263, 12 de janeiro de 1996)⁹ diz no seu artigo 3º, parágrafo único, item I: “O planejamento familiar é parte integrante do conjunto de ações de atenção à mulher, ao homem ou ao casal, dentro de uma visão de atendimento global e integral à saúde. Parágrafo único – As instâncias gestoras do Sistema Único de Saúde, em todos os seus níveis, na prestação das ações previstas no caput, obrigam-se a garantir, em toda a sua rede de serviços, no que respeita a atenção à mulher, ao homem ou ao casal, programa de atenção integral à saúde, em todos os seus ciclos vitais, que inclua, como atividades básicas, entre outras: I – a assistência à concepção e contracepção.”¹²

Portanto, a contracepção, incluindo a de emergência, pode e deve ser indicada para adolescentes, inclusive para menores de 14 anos de idade, respeitando-se os critérios de elegibilidade médica da OMS para uso de contraceptivos.¹² O sigilo da

prescrição deve ser preservado, desde que o método contraceptivo não seja invasivo (dispositivos intrauterinos ou implantes), quando será necessário o consentimento dos pais e/ou responsáveis. Os aspectos da contracepção na adolescência serão abordados em capítulo específico neste Tratado.

Situação de trabalho

No Brasil, as mudanças ocorridas na organização do trabalho a partir de 1970 provocaram repercussões na situação do trabalho infantojuvenil. Portanto, os profissionais de saúde devem proporcionar uma atenção especial e promover a saúde desses trabalhadores.¹³

Em 1998, foi alterado o art. 7º da CF, que estabeleceu em 16 anos a idade mínima de acesso ao trabalho, exceção feita ao emprego em regime de aprendizagem, permitido a partir de 14 anos. Em 1990, o ECA regularizou a profissionalização e a proteção do trabalho. Somente em 2008 foi regulamentada a Convenção nº 182 da Organização Internacional do Trabalho (OIT), na qual está demonstrada a lista das piores formas de trabalho infantil, como, dentre outras, a exploração sexual, o tráfico de drogas e o trabalho doméstico.¹³

No que se refere às políticas públicas de Saúde relacionadas à saúde do trabalhador infantojuvenil, o MS implantou uma Política Nacional de Saúde para a Erradicação do Trabalho Infantil e Proteção do Trabalhador Adolescente, por meio da Área Técnica de Saúde do Trabalhador. Esta política considera o papel do Sistema Único de Saúde (SUS) prioritário na atenção integral à saúde das crianças e adolescentes trabalhadores, apresentando, no âmbito da atenção básica, um papel fundamental na promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde nesta faixa etária.¹³

Conflito relacionado à prática de atividades ilícitas

Refere-se aos casos de adolescentes que usam e/ou traficam drogas, que se submeteram a abortamento ou praticaram roubo, ou revelam atividades de prostituição.⁸

Atividade sexual em menores de 14 anos de idade

Dentre os conflitos mencionados, sobressai atualmente a atividade sexual em adolescentes abaixo de 14 anos, que, pelas suas peculiaridades, destaca-se neste capítulo.

Nas últimas décadas vem se observando uma tendência mundial para a diminuição da idade em que ocorre o primeiro intercurso sexual, demandando necessidades distintas de educação sexual direcionadas particularmente para os que se encontram na fase inicial da adolescência.

Esse padrão comportamental é observado também no Brasil, onde a primeira relação sexual tem ocorrido em média abaixo dos 15 anos, acarretando preocupação em relação a diferentes aspectos alusivos à saúde sexual e reprodutiva.^{14,15}

O desafio tem sido buscar alternativas que conciliem dois aspectos a princípio conflitantes: de um lado, garantir direitos sexuais e reprodutivos para adolescentes de modo que eles possam exercer sua sexualidade de forma saudável e responsável; de outro, reconhecer a vulnerabilidade que caracteriza essa fase de transição entre a infância e a idade adulta.

Do ponto de vista legal, um fato relativamente recente veio acirrar ainda mais esse impasse. Em 2009 foi inserido no Código Penal Brasileiro o artigo 217, que estabelece como crime de estupro de vulnerável “ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com alguém menor de 14 anos”, sendo a notificação obrigatória ao Conselho Tutelar ou ao Ministério Público. De acordo com a justiça, a notificação deve ser feita mesmo nos casos em que a relação é consentida, há conhecimento dos pais ou até quando se trata de gravidez desejada pela adolescente e respectiva família. Como complicador, a notificação não discrimina a diferença de idade entre os parceiros nem o grau de afetividade do casal.¹⁴⁻¹⁶

Profissionais que atuam na área chamam a atenção ainda para o fato de que, ao incluir atos libidinosos no crime de estupro, estabeleceu-se uma dissociação entre a realidade e a lei, que desconsidera a atualidade na qual jovens com menos de 14 anos expressam a sexualidade em seus relacionamentos experimentando atos diversos da conjunção carnal. Caso o artigo seja interpretado à risca, adolescentes podem ser considerados criminosos mesmo nas relações consentidas ou quando ambos têm idades próximas ou semelhantes.^{14,15}

Em decorrência da situação, diversas discussões têm sido promovidas com o intuito de debater questões éticas relacionadas ao sigilo médico para menores de 14 anos de idade.

Sociedades de especialidades têm promovido encontros com profissionais das áreas social, da saúde e da justiça com o objetivo de encontrar possibilidades para garantir assistência adequada em saúde sexual e reprodutiva, sem deixar de propor uma reflexão a respeito do início da vida sexual e sobre a possibilidade consciente de considerar postergar o ato. Ênfase especial é dada à importância do direito à informação, prevenção de gravidez e de infecções sexualmente transmissíveis, tanto para os que já têm atividade sexual como para aqueles que ainda não a iniciaram.¹⁴⁻¹⁶

RECOMENDAÇÕES

Há mais de duas décadas, os Departamentos Científicos de Adolescência e Bioética da Sociedade de Pediatria São Paulo (SPSP) reuniram conhecimentos de suas respectivas áreas de atuação e elaboraram um documento acerca dos aspectos éticos a serem respeitados no atendimento médico do adolescente.¹⁷

Essa normatização foi incorporada pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e por outras entidades médicas e respaldou diversos artigos e publicações posteriores sobre o tema.^{2,8,9,16}

As principais recomendações ali contidas são as seguintes:

1. O médico deve reconhecer o adolescente como indivíduo progressivamente capaz e atendê-lo de forma diferenciada.
2. O médico deve respeitar a individualidade de cada adolescente, mantendo uma postura de acolhimento, centrada em valores de saúde e bem-estar do jovem.
3. O adolescente, desde que identificado como capaz de avaliar seu problema e de conduzir-se por seus próprios meios para solucioná-lo, tem o direito de ser atendido sem a presença dos pais ou responsáveis no ambiente da consulta, garantindo-se a confidencialidade e a execução de procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Os pais ou responsáveis somente serão informados sobre o conteúdo das consultas, como nas questões relacionadas à sexualidade e prescrição de métodos contraceptivos, com o consentimento do adolescente.
4. A participação da família no processo de atendimento do adolescente é altamente desejável. Os limites desse envolvimento devem ficar claros para a família e para o jovem. O adolescente deve ser incentivado a envolver a família no acompanhamento de seus problemas.
5. A ausência dos pais ou responsáveis não deve impedir o atendimento médico do jovem, seja em primeira consulta ou nos retornos.
6. Em situações consideradas de risco (p.ex., gravidez, abuso de drogas, não adesão a tratamentos recomendados, doenças graves, risco à vida ou à saúde de terceiros) e frente à realização de procedimentos de maior complexidade (p.ex., biópsias e intervenções cirúrgicas), torna-se necessária a participação e o consentimento dos pais ou responsáveis.
7. Em todas as situações em que houver a necessidade da quebra de sigilo médico, o adolescente deve ser informado.^{2,17}

Fundamentados pelas conclusões de diversos fóruns realizados desde então,^{14,15} assim como por referências nacionais e internacionais, a Comissão Nacional de Ginecologia Infantojuvenil da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), a Associação Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência (SOGIA-BR) e a SBP elencaram recentemente diretrizes específicas para o atendimento de adolescentes menores de 14 anos de idade compiladas e publicadas em um alerta de esclarecimento a respeito da Lei Federal no 12.015/2009.¹⁶

As orientações referendam as recomendações anteriores e pormenorizam a situação no que tange a aspectos da saúde sexual e reprodutiva:

- A contracepção pode e deve ser indicada para adolescentes, respeitando-se os critérios de elegibilidade médica da OMS para o uso de contraceptivos, inclusive para menores de 14 anos de idade.
- Nas situações em que o profissional tomar ciência de qualquer modalidade de violência sexual relatada, evidenciada ou constatada, a notificação para o Conselho Tutelar da localidade de moradia do adolescente e/ou outra autoridade competente (como Delegacia de Proteção da Criança e do Adolescente ou Ministério Público) será obrigatória.
- No atendimento de adolescentes menores de 14 anos de idade com atividade sexual consentida em relacionamento afetivo, é aconselhável que o médico avalie o contexto no qual está inserida a relação.

Ressalta-se a relevância dos seguintes aspectos a serem registrados em prontuário:

- Como o adolescente compareceu à consulta, se por iniciativa própria ou acompanhado, e quem o acompanhou.
- Grau de afetividade do casal (namorados? amigos? companheiros? parentes?) e se há diferença de idade, por exemplo, maior do que 5 anos entre o casal.
- Indagar se a relação foi consentida e afastar situações de vulnerabilidade para a oferta de resistência, como embriaguez, efeito de drogas, coação, déficit cognitivo, limitação de locomoção (cadeirantes), deficiência auditiva e/ou visual, entre outras.
- Descartar situações de maus-tratos, abuso ou exploração sexual, que obrigatoriamente deverão ser notificadas.
- Indagar se há conhecimento dos pais sobre o relacionamento. No caso de desconhecimento, qual o motivo pelo qual não deseja que os pais tomem conhecimento para afastar possíveis casos de violência familiar.
- Registrar que os adolescentes foram capazes de compreender as orientações dadas e conduzir-se por meios próprios e que a contracepção foi indicada baseada nos princípios de proteção ao adolescente.¹⁶

Em suma, no atendimento de adolescente é importante contextualizar seus pacientes; avaliar na ocasião as competências; consultar o Ministério Público e as Sociedades Legais em casos conflitantes; compartilhar e discutir o caso em equipe para

que haja maior proteção dos adolescentes e mais segurança por parte de quem os atende.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem diferenciada recomendada no atendimento do adolescente implica mudança de paradigma no que se refere ao modelo tradicional de relação médico-paciente adotada na prática pediátrica em que o responsável é o principal interlocutor.

No atendimento ao adolescente, ele é a figura principal. É ao adolescente que devem ser ratificados princípios como privacidade, sigilo e confidencialidade. Entretanto, como este ainda não responde legalmente por seus atos, é importante a participação de seus responsáveis, que devem estar cientes de seu papel e da necessidade de apoio para que ele possa assumir progressivamente seu autocuidado. Para atender a essa dualidade, preconiza-se que a consulta do adolescente seja conduzida em tempos ou momentos distintos, sendo um deles apenas com o adolescente e o outro com a participação de seu responsável legal.^{1,2,5-10,17}

Reconhecer o adolescente como um sujeito de direito e respeitá-lo com tal é essencial para que se possa avançar no desafio de propiciar atenção integral à saúde para este grupo populacional.

Para que isso aconteça, é necessário que sejam suplantados alguns impasses ocasionados pelo fato de o público alvo em questão não ser constituído nem de crianças nem tampouco de adultos. Essa indefinição de papéis gera situações nas quais códigos e leis mostram-se insuficientes para resolver conflitos pertinentes à peculiaridade das inter-relações dos jovens com a sociedade.

Na busca por alternativas, identifica-se a bioética como uma útil e interessante instrumentação para respaldar o exercício efetivo da medicina do adolescente.⁶



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coates MVG. Atendimento ao Adolescente. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole; 2017. p.42-3.
2. Crespim J. Ética no Atendimento ao Adolescente. In: Crespim J, Reato LFN. Hebiatria: Medicina da Adolescência. São Paulo: Roca; 2007. p.14-8.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. Marco Legal: saúde, um direito do adolescente. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. 60p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Proteger e cuidar da saúde do adolescente na atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 234p.
5. Saito MI, Leal MM. A consulta do adolescente. In: Sucupira ACL, Kobinger MEB, Saito MI, Bourrol MLM, Zucolotto SMC. Pediatria em consultório. 5.ed. São Paulo: Sarvier; 2010. p.925-30.
6. Almeida RA, Lins L, Rocha ML. Dilemas éticos e bioéticos na atenção à saúde do adolescente. Rev Bioét. 2015;23(2):320-30.
7. Andrade EP, Landi CA, Bonetto DV, Alves R, Silva VR, Vitale MSS. Consulta médica e aspectos éticos do atendimento. In: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência SBP. Barueri: Manole; 2019. p17-31.
8. Taquette SR, Vilhena MM, Silva MM, Vale MP. Conflitos éticos no atendimento à saúde de adolescentes. Cad Saúde Pública. 2005;21(6):1717-25.
9. Taquette SR. Conduta ética no atendimento à saúde do adolescente. Adol Saúde. 2010;7(1):6-11.
10. Azevedo AEBI, Bermudez B, Fernandez B, Ferreira H, Hagel L, Goldberg T, et al. Consulta do adolescente: Abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumento ao pediatra. Adolesc Saúde, Rio de Janeiro. 2018;15(supl.1):73-85.
11. Silva Filho CSMe. O consentimento livre e esclarecido no paciente pediátrico. Resid Pediatr. 2016;6(3):167-8.
12. Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996 [Internet]. Regula o § 7º do art. 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar, estabelece penalidades e dá outras providências. 1996 [cited 2019 May 15]. Available from: camara.leg.br.
13. Torres CA et al. Adolescência e trabalho: significados, dificuldades e repercussões na saúde. Interface (Botucatu). 2010;14(35):839-50.
14. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Diretoria de Cursos e Eventos e Departamento Científico de Adolescência. Fórum: Direitos sexuais e reprodutivos dos adolescentes – atividade sexual abaixo dos 14 anos [Internet]. São Paulo: SPSP; 2018 [cited 2019 Dec 15]. Available from: spspeduca.org.br.
15. Rehme MFBR, Cabral ZAF, Monteiro DLM, Herter LD, Araujo ESP, Cunha A, et al. 2º Fórum sobre Aspectos Éticos e Legais no Atendimento de Adolescentes. Femina. 2020;48(2):70:81.
16. Federação das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), Associação Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência (SOGIA), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Atendimento de adolescentes abaixo de 14 anos de idade: Alerta de esclarecimento – Lei Federal no 12.015/2009. Femina. 2021;49(1):25-8.
17. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Departamentos de Bioética e Adolescência. Aspectos éticos do atendimento ao adolescente. Rev Paul Pediatr. 1999;17(2):95-7.

TERMINALIDADE DA VIDA EM PEDIATRIA

Rui Nunes



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Perceber as especificidades da Pediatria na terminalidade da vida.
- Compreender a importância dos direitos das crianças hospitalizadas.
- Entender a importância dos cuidados paliativos na infância.
- Promover a criação de uma rede nacional de cuidados paliativos.
- Entender os limites da atuação médica em recém-nascidos.
- Apreender as boas práticas na terminalidade da vida, incluindo a ortotanásia.

INTRODUÇÃO

A forma como as pessoas em geral, e as crianças em particular, terminam os seus dias é um indicador importante do nível de implementação dos direitos humanos e dos valores centrais das sociedades modernas. Esta é a razão pela qual existe uma tendência dupla na maioria dos países desenvolvidos. Por um lado, melhores sistemas de saúde são desenvolvidos e implementados com tecnologia sofisticada e medicamentos inovadores. Por outro, a morte e o morrer também são abordados em uma perspetiva humanitária, o que originou o movimento mundial em torno dos cuidados paliativos.¹ Esse movimento começou no Reino Unido na década de 1960, mas agora está disseminado em todos os países do planeta. Os cuidados paliativos implicam a assunção de valores fundamentais, como a dignidade humana e os direitos humanos, como o principal motor de qualquer sociedade moderna e civilizada. Portanto, a sociedade deve promover a generalização dos cuidados paliativos no domicílio, na atenção primária à saúde, nos hospitais e em outras unidades de saúde.²

No entanto, a terminalidade da vida em Pediatria implica também refletir sobre decisões médicas de elevada complexidade, como a suspensão ou a abstenção de tratamentos claramente fúteis e desproporcionados. Trata-se de um juízo ético particularmente estressante dado que, sobretudo na criança, a morte é sempre considerada um fracasso. Daí os elevados níveis de *moral distress* junto dos profissionais de saúde.

Este capítulo trata, especificamente, destes dois aspectos, tentando apontar soluções virtuosas para um problema de solução sempre controversa. Isto é, por um lado sugere-se que na terminalidade da vida devem ser proporcionados à criança cuidados paliativos de qualidade. Por outro, é necessário que médicos e outros profissionais de saúde estejam preparados para decidir em situações complexas, por exemplo quando se pretende evitar a distanásia.

CUIDADOS PALIATIVOS

Segundo a Organização Mundial da Saúde³, “os cuidados paliativos são uma abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares que enfrentam o problema associado à doença fatal, por meio da prevenção e alívio do sofrimento através da identificação precoce e avaliação e tratamento impecáveis da dor e outros problemas, físicos, psicossociais e espirituais. Os cuidados paliativos:

1. Fornecem alívio da dor e de outros sintomas angustiantes;
2. Afirmam a vida e consideram a morte um processo normal;
3. Não pretendem apressar nem adiar a morte;
4. Integram os aspectos psicológicos e espirituais do atendimento ao paciente;
5. Oferecem um sistema de apoio para ajudar os pacientes a viver o mais ativamente possível até a morte;
6. Oferecem um sistema de apoio para ajudar a família a lidar com a doença do paciente e em seu próprio luto;
7. Usam uma abordagem de equipe para atender às necessidades dos pacientes e de suas famílias, incluindo aconselhamento de luto, se indicado;
8. Pretendem melhorar a qualidade de vida e podem influenciar positivamente o curso da doença;

9. São aplicáveis no início do curso da doença, em conjunto com outros tratamentos que se destinam a prolongar a vida, como quimioterapia ou radioterapia, e incluem a realização de pesquisa para melhor compreender e gerenciar complicações clínicas angustiantes.

Os cuidados paliativos são cuidados ativos e globais que são fornecidos às crianças cujas afecções não respondem ao tratamento curativo, com o objetivo de que o paciente e sua família obtenham a melhor qualidade de vida possível.⁴ O apoio profissional é fundamental e deve incluir médicos pediatras, enfermeiros, psicólogos e técnicos de assistência social especificamente qualificados para essa função. Essas preocupações devem facilitar a criação de uma rede nacional/estadual de cuidados paliativos. No caso de países de grande dimensão, como os Estados Unidos, a Índia ou o Brasil, sugere-se a existência de redes em cada estado, mas de forma interconectada com as redes dos demais estados. No âmbito de um programa nacional de cuidados paliativos, esses cuidados podem ser prestados em hospitais, na atenção primária ou em uma rede de cuidados crônicos. No entanto, pode ser vantajosa a criação de uma rede específica em plena articulação com as referidas redes.

Uma preocupação importante é a necessidade de cuidados para a criança ou jovem em estado terminal.⁵ Além disso, nessas circunstâncias, a qualidade, a equidade e a acessibilidade a esse tipo de atenção são aspectos que exigem maior reflexão. Na verdade, a OMS reconheceu os cuidados paliativos desde a década de 1990 como parte da luta contra o câncer. Hoje, eles se estendem ao tratamento de doenças respiratórias crônicas, doenças cardíacas, vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), doenças neurológicas degenerativas crônicas, insuficiência renal crônica e outras doenças crônicas de longo prazo.⁶ Também durante a pandemia de COVID-19 os cuidados paliativos demonstraram o seu pleno potencial.

Por reconhecer a importância desse tipo de cuidado, um Programa Nacional de Cuidados Paliativos deve ser implantado em todos os países, com especial enfoque na pediatria (Quadro 1). Isso envolve a criação, não só de equipes de cuidados paliativos hospitalares, mas também de unidades de cuidados paliativos centradas na comunidade, com ênfase na articulação entre equipes domiciliares e unidades de internação.

A sociedade deve então promover a generalização dos cuidados paliativos em nível domiciliário, na atenção primária e nos hospitais. E a medicina de acompanhamento – componente essencial dos cuidados continuados e paliativos – deve estar alicerçada tanto em redes sociais de apoio, que galvanizem os recursos individuais da criança dependente, como na família, elemento nuclear de uma sociedade solidária.¹⁰ Ou seja, a humanização da saúde é uma tarefa que diz respeito a todos os setores da sociedade, tendo os pediatras a responsabilidade de exercer a sua profissão na convicção de que lidam com doentes particularmente vulneráveis.

Quadro 1 Programa Nacional de Cuidados Paliativos: especificidade da Pediatria

Princípios: a) consagrar e defender o direito dos doentes, em especial da criança, na fase final da vida a uma gama completa de cuidados paliativos; b) proteger o direito do adolescente incurável e na fase final da vida à sua própria escolha.⁷

Destinatários: crianças ou jovens que, cumulativamente, não têm perspectiva de tratamento curativo, têm rápida progressão da doença e com expectativa de vida limitada, têm intenso sofrimento e têm problemas e necessidades de difícil resolução que exigem apoio específico, organizado e interdisciplinar.⁸

Componentes essenciais: alívio de sintomas, apoio psicológico, espiritual e emocional (prevenção do moral distress), apoio à família, apoio durante o luto e interdisciplinaridade.⁹

Existe também um consenso de que os cuidados paliativos infantis devem ser ensinados, longitudinalmente, ao longo de toda a formação dos profissionais de saúde. Ou seja, deve haver formação específica nos currículos de pré-graduação de médicos, enfermeiros, psicólogos e demais profissionais de saúde¹¹ e ensino complementar nos níveis de mestrado e doutorado para todos aqueles que desejam aprofundar seu treinamento. No entanto, a formação acadêmica deve necessariamente ser acompanhada por uma formação profissional adequada. Assim, as entidades médicas devem reconhecer a importância dos cuidados paliativos por meio da criação de especializações profissionais.

Em Pediatria, o objetivo essencial da educação e formação em cuidados paliativos é que o médico adquira conhecimentos nesta área e seja dotado de competências e aptidões para um exercício mais digno e competente da profissão.¹² Médicos¹³, enfermeiros¹⁴ e outros profissionais devem ser devidamente informados sobre os preceitos básicos dos cuidados paliativos para que sua prática se exerça de acordo com os princípios que norteiam esta área profissional. Além disso, a formação específica visa contribuir para melhor prestação geral de serviços comunitários, incentivando o acesso universal a cuidados paliativos de qualidade para todos os pacientes que podem se beneficiar de esse tipo de intervenção.¹⁵ Diante da evolução das sociedades contemporâneas, principalmente da existência de diferentes percepções sobre o fenômeno da morte e do reconhecimento da existência de limites para a intervenção médica, emergiu uma nova abordagem da terminalidade da vida; ou seja, os cuidados paliativos emergiram como um imperativo de qualquer sociedade moderna e inclusiva.¹⁶ A questão nuclear é a qualidade do atendimento e a forma como é distribuído entre os cidadãos. Os cuidados

paliativos envolvem a percepção da sociedade de que as crianças terminais têm suas próprias características e necessidades que diferem de outros tipos de pacientes.¹⁷ No plano conceitual, os objetivos são a aquisição e o conhecimento dos conceitos centrais nessas áreas e nos diferentes tipos de intervenção psicológica em cuidados paliativos.¹⁸

De acordo com a European Association for Palliative Care¹⁹, existem competências básicas a adquirir com a educação e formação em cuidados paliativos:

1. Aplicar os principais constituintes dos cuidados paliativos no ambiente onde os pacientes e familiares estão baseados.
2. Aumentar o conforto físico ao longo da doença.
3. Atender às necessidades psicológicas dos pacientes.
4. Atender às necessidades sociais dos pacientes.
5. Atender às necessidades espirituais dos pacientes.
6. Responder às necessidades dos cuidadores informais (familiares) em relação às metas de atendimento ao paciente de curto, médio e longo prazo.
7. Responder aos desafios da tomada de decisão clínica e ética em cuidados paliativos.
8. Coordenar a prática de cuidados abrangentes e o trabalho em equipe interdisciplinar em todos os ambientes em que os cuidados paliativos são oferecidos.
9. Desenvolver competências interpessoais e de comunicação adequadas aos cuidados paliativos.
10. Efetuar um desenvolvimento profissional contínuo.

Os cuidados paliativos destinam-se a todos os tipos de crianças com doenças crônicas, o que inclui pacientes com aflições irreversíveis, sem qualquer perspectiva de recuperação completa e de duração substancial. O objetivo dos cuidados paliativos é proporcionar conforto e bem-estar ao paciente crônico (e, *a fortiori*, à criança terminal) por meio de uma equipe de saúde multidisciplinar.²⁰ Educação e treinamento são cruciais para atingir esse objetivo. Invariavelmente, o que está em jogo é a dependência de terceiros e sérias limitações no cotidiano (principalmente no que se refere às relações sociais) com a prestação de cuidados crônicos e formais, além do cuidado informal por amigos e familiares, como componente necessário desse tipo de cuidado. Mais do que tratar e curar, o objetivo é cuidar da criança e integrá-la à família e à sociedade. Uma abordagem multifacetada e multidisciplinar é, portanto, essencial. Através da criação de diferentes modalidades de cuidados paliativos, pretende-se prestar o melhor atendimento possível à criança e ao adolescente com perda de funcionalidade ou em situação de dependência.

De fato, quando uma criança está seriamente doente, todos os membros da família são afetados. E os cuidados paliativos são a chave para qualquer criança ou jovem nestas circunstâncias.²¹ Deve-se sempre recordar que os cuidados paliativos:

1. São efetivos.
2. Providenciam conforto à criança na terminalidade da vida.
3. São fonte de apoio para toda a família.
4. Proporcionam à criança e à família uma equipe multidisciplinar que trabalha coletivamente para prestar apoio especializado.

Recomendações sobre suspensão e abstenção de tratamento em crianças

Definir normas de orientação (recomendações) que ajudem os profissionais a lidar com o problema da distanásia em crianças tornou-se cada vez mais recorrente nas sociedades contemporâneas.²² Note-se, também, que para efeito da elaboração dessas recomendações não se procedeu a nenhuma distinção conceitual entre “tratamento”, “suporte de vida” ou “suporte avançado de vida”. Nesse contexto, o Conselho Federal de Medicina determinou – através da Resolução do CFM nº 1.805/2006 publicada no D.O.U., em 28 de novembro 2006 – que “na fase terminal de enfermidades graves e incuráveis é permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente, garantindo-lhe os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, na perspectiva de uma assistência integral, respeitada a vontade do paciente ou de seu representante legal”.

No sentido de contribuir para o debate sobre a ortotanásia sugere-se um conjunto de recomendações de orientação ética/clínica para que os pediatras disponham de um instrumento que os auxilie nas complexas decisões na terminalidade da vida humana. Deve-se salientar, contudo, que essa proposta assenta em um largo consenso internacional na matéria.²³⁻²⁵ Atingiu-se um consenso sobre as decisões clínicas em doentes terminais, pelo que foram deliberadamente excluídos outros grupos de doentes, como as doenças neurológicas crônicas ou mesmo o estado vegetativo persistente (exceto em fase terminal). Também a prática da eutanásia foi excluída desse debate preliminar devido à falta de consenso social nessa matéria, que se traduz, por exemplo, pela sua ilegalidade na maioria dos países.

Essas recomendações não propõem nenhuma definição específica de “criança terminal”. Trata-se de doentes em fim de vida, sendo que a determinação da fase final da vida de um doente é sempre casuística. Na aceção generalizada “doente

terminal”, refere-se àquele paciente em que a doença não responde a nenhuma terapêutica conhecida e, conseqüentemente, entrou em um processo que conduz irreversivelmente à morte. “Doença terminal” deve, contudo, ser distinguida de “agonia terminal” (doente moribundo). Contudo, deve-se entender por “doente terminal” aquele que tem, em média, de 3 a 6 meses de vida, sendo que essa avaliação deve estar alicerçada em critérios de objetivação de prognóstico. Nessas crianças tem sido também considerada uma prática eticamente adequada a utilização de sedação, desde que sob supervisão médica. Contudo, a ética da sedação paliativa está para além do âmbito da aplicação dessas recomendações, merecendo uma abordagem diferenciada.

Em seguida, sugerem-se algumas recomendações sobre suspensão e abstenção de tratamento em crianças terminais:

1. Decisões respeitantes a crianças/jovens competentes

- A.** A decisão de suspensão ou de abstenção de tratamento em um jovem competente deve ser efetuada envolvendo ativamente o paciente no processo de decisão (se for a sua vontade), principalmente através da obtenção de consentimento informado, livre e esclarecido. O conceito de “competência” se refere à capacidade para decidir autonomamente. Isso é competência decisional. Pressupõe que o jovem não apenas compreende a informação transmitida, mas é também capaz de efetuar um juízo independente de acordo com o seu sistema de valores.²⁶
- B.** Se um doente competente recusa um tratamento que, após ponderar os riscos e os benefícios, o pediatra entende ser mais adequado, é preciso que o jovem se informe das consequências dessa decisão, respeitando-se a sua decisão informada. Nenhum tratamento deve ser imposto coercivamente. É hoje universalmente considerado que o direito à recusa de tratamento é uma expressão concreta da inviolabilidade da integridade física pessoal.
- C.** Quando um doente competente solicita expressamente determinado tratamento e essa modalidade terapêutica presumivelmente não só salva a vida como mantém uma qualidade de vida aceitável, esse pedido deve ser respeitado (exceto se não existirem condições objetivas que permitam a satisfação desse pedido).
- D.** Os pediatras devem abster-se de efetuar tratamentos desproporcionados (neste contexto, utilizam-se como expressões sinônimas “tratamento desproporcionado”, “tratamento extraordinário”, “tratamento fútil” ou “tratamento heroico”).
- E.** De acordo com a medicina baseada em evidências, os pediatras não são obrigados a providenciar tratamentos que contrariem as *leges artis*. Sobretudo se a intervenção, mesmo que por solicitação do doente, causar dor, sofrimento desproporcionado ou perda de função.
- F.** Os pediatras têm o direito a recusar a realização de tratamentos que contrariem a sua consciência moral ou profissional, desde que no âmbito do legítimo direito à objeção de consciência (ainda que sobre eles recaia o dever de assegurar a continuidade de cuidados).
- G.** Qualquer decisão de suspensão ou de abstenção de tratamento em crianças e jovens terminais deve ser efetuada no respeito pelos valores básicos da justiça e da equidade. Não obstante, é igualmente exigida uma adequada ponderação no modo como se utilizam os recursos materiais e tecnológicos nesse grupo de doentes.

2. Decisões respeitantes a crianças/jovens incompetentes

- A.** Os pediatras devem assegurar, na medida do possível, os valores e as preferências dos doentes no que diz respeito a determinado tratamento.²⁷
- B.** Quando a criança ou jovem se encontra ou é incompetente e, portanto, incapaz de decidir livremente, a informação clinicamente relevante deve ser partilhada com a família – entendendo-se por “família” aqueles que se encontram em maior proximidade com o paciente, independentemente da relação parental existente. Deve ser sempre respeitada e protegida a intimidade da pessoa doente e implementada uma estratégia eficaz de comunicação com a família.²⁸
- C.** Quando existe um representante legal, este deve ser envolvido no processo de decisão, devendo-se aplicar, sempre que possível, a doutrina do “julgamento substitutivo”. Ou seja, as decisões terapêuticas devem enquadrar-se nos valores do paciente e naquela que seria provavelmente a sua decisão na situação clínica concreta.
- D.** Se não for possível determinar qual seria a vontade da criança ou jovem em determinado contexto clínico – por exemplo, tratando-se de um recém-nascido ou de uma criança de baixa idade –, o pediatra e o restante da equipe de saúde, em estreita colaboração com a família, devem determinar o curso de atuação mais adequado de acordo com o melhor interesse do paciente. Isto é, em consonância com o princípio ético da beneficência.
- E.** Quando existe uma razoável probabilidade de que o jovem incompetente pode recuperar a competência decisional, devem envidar-se todos os esforços para restituir a autonomia, dando a oportunidade ao paciente para consentir ou recusar determinada estratégia terapêutica.
- F.** Se persistir desacordo entre a equipe de saúde e os familiares do paciente, deve-se tentar, até ao limite, uma estratégia consensual. Após aplicados todos os esforços, se não for possível a obtenção de um consenso, então se deve recorrer a meios formais de resolução. Especialmente mecanismos intrainstitucionais – como o Comité de Ética – ou extrainstitucionais, como o poder judicial.

- G.** Em se tratando de doentes que nunca foram competentes – como o recém-nascido ou a criança de baixa idade –, deve-se adotar a doutrina do melhor interesse do paciente. Porém, existe um consenso generalizado de que a criança e, sobretudo, o adolescente, devem ser envolvidos no processo de decisão de acordo com o seu grau de maturidade. Podem surgir dilemas éticos complexos quando não é claro qual é esse melhor interesse, principalmente devido a um juízo complexo da qualidade de vida previsível.
- H.** Nesses casos, quando o doente dispõe de legítimos representantes (por exemplo, os pais no caso das crianças), os seus interesses e expectativas devem ser igualmente considerados. Deve ser providenciada informação adequada à família para que esta possa participar do processo de decisão.
- I.** Nestas circunstâncias, os pediatras podem legitimamente proceder à suspensão ou abstenção de tratamento quando a razão entre os riscos e os benefícios parece impor riscos desproporcionados a pacientes que pela sua própria condição apresentam uma especial vulnerabilidade.
- 3. Decisões respeitantes a doentes competentes e incompetentes**
- A.** Quando a reanimação cardiopulmonar é considerada uma intervenção desproporcionada – por exemplo, porque é possível ou previsível que o doente entre em parada cardiorrespiratória, podendo-se enquadrar em um grupo de risco bem definido –, é eticamente adequada a emissão de uma “ordem de não reanimar” (DNR – *do not resuscitate order*, em língua inglesa; ainda que alguns autores prefiram utilizar a expressão de “instrução de não reanimar” ou mesmo “decisão de não tentar reanimar”).
- B.** Pressupõe-se que, independentemente da patologia de base, a criança se encontra irreversivelmente terminal e a morte está iminente.²⁹ A título exemplificativo, determinados casos de câncer em fase terminal, de sepse generalizada ou mesmo algumas pneumonias nas quais a reanimação cardiopulmonar é considerada desproporcionada no sentido previamente exposto (em todo o caso, existem outras situações clínicas em que é eticamente adequado ponderar a não reanimação cardiopulmonar, desde que essa instrução seja emitida por mais de um médico, de preferência por consenso entre toda a equipe de saúde).
- C.** Deve existir em todos os hospitais um modelo padronizado através do qual se possa redigir uma ordem de não reanimar. A existência desse modelo permite uma melhor materialização da ordem de não reanimar e agiliza o processo que, por si só, já se reveste de elevada complexidade clínica.
- D.** Qualquer restrição econômica na provisão de cuidados assistenciais deve ser do conhecimento da família (e eventualmente do jovem) previamente à hospitalização. Os profissionais de saúde devem tomar as precauções necessárias para que nenhum doente seja injustamente discriminado e práticas de seleção de doentes devem ser prevenidas.³⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pediatria tem a especial responsabilidade de tratar e cuidar de crianças e jovens até os 18 anos de idade de acordo com as melhores práticas médicas. É uma obrigação ética dos médicos em consonância, aliás, com a Convenção sobre os Direitos da Criança que, no seu Artigo 6.º, refere que “os Estados Partes reconhecem à criança o direito inerente à vida” e que devem “assegurar na máxima medida possível a sobrevivência e o desenvolvimento da criança”.³¹ Sobretudo na terminalidade da vida, especial atenção deve ser dirigida a crianças e jovens devido à sua vulnerabilidade e ao intenso sofrimento que estas e suas famílias estão a viver. Nesta fase da vida deve ser providenciado atendimento humano e compassivo e a criança deve merecer por parte da equipe de saúde redobrada atenção, princípios que constam, por exemplo, na Carta da Criança Hospitalizada.³²

Deve-se ter em atenção também que há situações excepcionais que devem ser equacionadas pelas entidades médicas, sobretudo quando a Pediatria nada pode oferecer que não seja acompanhamento médico humanizado. Em alguns países, por exemplo, estão em vigor protocolos de atuação extremos de suspensão de tratamento, como o Groningen Protocol³³, protocolo de atuação que não está isento de controvérsia ética e moral. Mais ainda, a eutanásia em crianças foi já legalizada em determinadas comunidades, o que suscita ainda maiores preocupações éticas³⁴, mas que deve ser um sinal de alerta para a necessidade imperativa de uma medicina humanizada, e da implementação efetiva de uma rede universal de cuidados paliativos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Okun B, Nowinski J. Saying goodbye: A guide to coping with a loved one's terminal illness. New York: Berkley Books; 2012.

2. Nunes R, Nunes SB, Rego G. Healthcare as a universal right. *Journal of Public Health*. 2017;25:1-9.
3. WHO. 2019. World Health Organization definition of palliative care. who.int. Acesso em 30 de julho de 2021.
4. Twycross R, Wilcock A, Toller C. Symptom management in advanced cancer. 4.ed. palliativedrugs.com. 2009.
5. Gordon PS. Psychosocial interventions in end-of-life care: The hope for a "good death". *Research in Death Studies*. London: Routledge; 2015.
6. Addington-Hall J, Higginson I. Palliative care for non-cancer patients. New York: Oxford University Press; 2011.
7. Nunes R, Rego G. Euthanasia: A challenge to medical ethics. *Journal of Clinical Research & Bioethics*. 2016;7:4.
8. Rego F, Pereira C, Rego G, Nunes R. The psychological and spiritual dimensions in palliative care: A descriptive systematic review. *Neuropsychiatry*. 2018;8(2):484-94.
9. Rego MF, Nunes R. The interface between psychology and spirituality in palliative care. *Journal of Health Psychology*. 2016;24(3):279-87.
10. Nunes R. Fair equality of opportunity in healthcare. *Conatus Special Issue*. 2018;3(2):83-97.
11. Nicol J, Nyatanga B. Palliative and end of life care in nursing. *Transforming Nursing Practice Series*. London: Sage Publications; 2014.
12. Billings JA, Ferris FD, Macdonald N, et al. Hospice home care working group. The role of palliative care in the home in medical education: Report from a national consensus conference. *Journal of Palliative Medicine*. 2001;4(3):361-71.
13. Faulk C, Blankley K. Palliative care. 2.ed. New York: Oxford University Press; 2015.
14. Ferrell B, Coyle N, Paice J. *Oxford textbook of palliative nursing*. New York: Oxford University Press; 2015.
15. Stanford University. End of life curriculum project. End of life online curriculum. 2019. endoflife.stanford.edu. Acesso em 30 de julho de 2021.
16. Cheatham C. *Hospice whispers: Stories of life*. New York: SCIE Publishing; 2015.
17. Cherny N, Fallon M, Kaasa S, et al. *Oxford textbook of palliative medicine*. 5.ed. New York: Oxford University Press; 2015.
18. Kübler-Ross E. *On death and dying: What the dying have to teach doctors, nurses, clergy and their own families*. New York: Scribner Publishing; 2014.
19. European Association for Palliative Care. 2019. Core competencies in palliative care: An EAPC White Paper on palliative care education. Prepared by Claudia Gamondi, Philip Larkin and Sheila Payne. researchgate.net. Acesso em 30 de julho de 2021.
20. Gawande A. *Being mortal: Medicine and what matters in the end*. New York: Metropolitan Books; 2014.
21. National Institute of Nursing Research. 2015. Palliative Care for Children. Support for the whole family when your child is living with a serious illness. National Institutes of Health. nir.nih.gov. Acesso em 30 de julho de 2021.
22. Nunes R. Proposta sobre suspensão e abstenção de tratamento em doentes terminais. *Revista Bioética*. 2009;17(1):29-39.
23. Stanley J. The Appleton consensus: suggested international guidelines for decisions to forego medical treatment. *Journal of Medical Ethics*. 1989;1589:129-36.
24. Dubler N. Conflict and consensus at the end life. *Hastings Center Report*. 2005; 35(special report):19-25.
25. British Medical Association. *Withholding and withdrawing life-prolonging medical treatment*. 3.ed. London: British Medical Association, 2007.
26. Breitbart W, Alici Y. *Psychosocial palliative care*. New York: Oxford University Press; 2014.
27. Kuebler K, Heidrich D, Espers P. *Palliative & end-of-life care: Clinical practice guidelines*. 2.ed. Amsterdam: Saunders Elsevier, 2007.
28. Hagerty RG, Butow PN, Ellis PM, et al. Communicating prognosis in cancer: A systematic review of the literature. *Annals of Oncology*. 2005;16(7):1005-53.
29. Nunes R, Rego M, Rego G. *Enciclopédia Luso-Brasileira de Cuidados Paliativos*. Coimbra: Almedina; 2018.
30. Nunes R, Rego G. Priority setting in health care: A complementary approach. *Health Care Analysis*. 2014;22:292-303.
31. Organização das Nações Unidas. 1989. *Convenção sobre os Direitos da Criança*. Adotada pela Assembleia Geral das Nações Unidas em 20 de novembro de 1989.
32. European Association for Children in Hospital. 1988. *Carta da Criança Hospitalizada*. iacrianca.pt. Acesso em 30 de julho de 2021.
33. Lindemann H, Verkerk M. *The Hastings Center Report*. 2012;38 (1):42-51.
34. Silva F, Nunes R. Caso belga de eutanásia em crianças: solução ou problema? *Revista Bioética*. 2015;23(3):475-84.

PESQUISAS EM PEDIATRIA

Délio José Kipper
Mario Roberto Hirschheimer
Nelson Grisard
Cláudio Leone



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a história sobre as pesquisas em crianças e adolescentes.
- Conhecer os princípios gerais para as pesquisas no contexto regulatório atual.
- Identificar os aspectos éticos, legais, técnicos e econômicos.
- Conhecer o uso de medicamentos *off-label*: aplicabilidade e limites.

INTRODUÇÃO

O avanço da ciência, decorrente da pesquisa biomédica, salvou muitas crianças, reduziu suas doenças e incapacidades e melhorou sua qualidade de vida. Os benefícios da pesquisa também se estenderam às famílias, aos amigos e à comunidade. As pesquisas também demonstraram a eficácia ou ineficácia, os benefícios, os danos e os riscos de algumas terapias consideradas padrão para adultos, quando usadas em crianças e adolescentes.¹

Entretanto, muitas medicações com potenciais usos em crianças e adolescentes não foram testadas em estudos que os envolveram e, já em 1995, a Academia Americana de Pediatria² referiu que esse fato constituía um dilema para os pediatras, que frequentemente precisavam decidir entre não tratar crianças e adolescentes com uma medicação potencialmente benéfica ou tratá-los com base em estudos realizados em adultos ou mesmo pela experiência empírica. Essa é a razão de um artigo sobre pesquisas em Pediatria.

Considerando os pontos mais críticos nas pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, este capítulo será dividido em quatro partes:

- I. Pesquisas em crianças e adolescentes:
 - Um pouco de história.
 - Princípios gerais para as pesquisas no contexto regulatório atual.
 - Aspectos éticos, legais, técnicos e econômicos.
 - Uso de medicamentos *off label*.
- II. Processo de Consentimento Livre e Esclarecido em pesquisas.
- III. Relação risco/benefício para aprovação de pesquisas.
- IV. Papéis e responsabilidades do pesquisador.

PESQUISAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Um pouco de história

Na história da pesquisa em saúde existem muitos registros da utilização de crianças e adolescentes em diferentes investigações, com ou sem benefício direto para os participantes. Nas pesquisas com vacinas, crianças eram as preferidas por conveniência, quando ainda não tinham tido contato com a doença a ser investigada. Apenas dois exemplos: Edward Jenner, em 1796, desenvolveu a vacina contra varíola usando um menino de 8 anos, James Phipps, e, posteriormente, seu próprio filho. Em 1891, Carl Janson, da Suécia, informou que suas pesquisas sobre varíola foram realizadas em 14 crianças órfãs, apesar de no modelo ideal serem bezerros. Esta escolha teve de ser feita com a “gentil” concordância do médico encarregado pelo orfanato, devido ao fato de os “bezerros serem muito caros”. Esta declaração causou grande impacto, gerando indignação em vários países e discussão sobre a pertinência de tais pesquisas. Apesar de muitas controvérsias e algumas tentativas de normas e diretrizes éticas para regulamentar as pesquisas com crianças e adolescentes, nenhuma ação pública teve o impacto desejado e a adoção de padrões éticos voluntários não teve repercussão antes do final da Segunda Guerra Mundial.³

Terminada a Segunda Guerra Mundial, no julgamento de Nuremberg, vários médicos foram considerados criminosos de guerra, pelas pesquisas realizadas nos campos de concentração nazistas. Daquele julgamento, em 1947, resultou um documento, conhecido como Código de Nuremberg,⁴ que estabeleceu as condições para a realização de pesquisas em seres humanos. Seu artigo 1º estabeleceu a condição essencial para a realização destas pesquisas: “O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial”. Isto significava que os participantes do experimento deveriam ser legalmente capazes de dar consentimento. As crianças e a maioria dos adolescentes, por serem incapazes de exercerem pessoalmente os atos da vida civil, passaram a ser órfãs terapêuticas, criando-se assim uma desproporção entre os benefícios da ciência entre adultos, crianças e adolescentes, em detrimento dos últimos. Tiveram início, então, os debates de como atender às demandas para a realização de pesquisas que envolvessem crianças e adolescentes, seguindo padrões legais e éticos, ainda hoje em construção.

Com a Declaração de Helsinque,⁵ em 1964, abriu-se novamente a perspectiva de crianças participarem em projetos de pesquisa, desde que com o consentimento de seus responsáveis, que evoluiu, em reflexões éticas posteriores, para a permissão dos responsáveis e o assentimento da criança e do adolescente na medida de sua capacidade. A mesma exigência consta atualmente nas Resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n. 466/2012 – Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos⁶ e CNS n. 510/2016 – Normas Aplicáveis a Pesquisas em Ciências Humanas e Sociais.⁷ O Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente,⁸ por meio da Resolução Conanda n. 41/95 – Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados, ratificou esta exigência, que também consta no Código de Ética Médica,⁹ todas em vigor no Brasil. A Diretriz Internacional do CIOMS¹⁰ (*Council for International Organizations of Medical Sciences*), de 1993, também deve ser mencionada, por conter um item específico para a pesquisa em crianças, na Diretriz 5.

O objetivo, nesta evolução histórica, foi mostrar que a pesquisa envolvendo crianças e adolescentes apresentou vários enfoques. Em um primeiro período, havia total liberalidade, inclusive não se reconhecendo o respeito à sua dignidade como pessoas. Em resposta a isto, as legislações que se seguiram proibiram a participação de crianças e adolescentes em atividades de pesquisa, excluindo-os injustamente de muitos dos benefícios dos avanços da ciência. Atualmente, as pesquisas são autorizadas desde que com salvaguardas e proteção especial pela sua vulnerabilidade.

Princípios gerais para as pesquisas no contexto regulatório atual

De modo resumido, os princípios gerais são:

- Um robusto sistema para a proteção dos participantes em projetos de pesquisa em geral é o fundamento para a proteção de crianças e adolescentes em particular. Pelas vulnerabilidades inerentes à sua imaturidade, necessitam de proteção adicional, além da oferecida a adultos competentes. Este princípio fundamenta todos os outros.
- Pesquisas com crianças só devem ser autorizadas se a mesma investigação não puder ser feita com adultos capazes.
- Exceto quando impossível e não razoável, pesquisas com animais ou adultos devem anteceder as pesquisas com crianças para minimizar os riscos.
- O termo de consentimento livre e esclarecido deve ser obtido do participante ou seu representante legal e o assentimento livre e esclarecido (ou o dissentimento) da criança ou do adolescente, quando tiver discernimento para isso.
- O desenho da pesquisa deve considerar seu desenvolvimento físico, cognitivo, emocional e social, e a proteção oferecida à criança e ao adolescente que participa da pesquisa deve ser apropriada ao seu estágio de desenvolvimento.
- Uma ênfase especial deve ser dada à proteção contra danos causados por procedimentos e tratamentos médicos padrões baseados em pesquisas com adultos e não validados para estas faixas etárias. Referimo-nos aqui ao uso *off label* de medicamentos e procedimentos.
- Pesquisas bem desenhadas e bem executadas são essenciais para melhorar a saúde de crianças – futuros adultos. Devem ser encorajadas e patrocinadas e recursos e atenção adicionais devem ser oferecidos à procura de padrões éticos e legais para sua proteção.
- O sistema para proteger crianças e adolescentes em projetos de pesquisa, garantindo esta proteção, não deve impedir, sem justificativa razoável, as pesquisas que possam beneficiá-las. Crianças e adolescentes não são adultos pequenos. Eles têm um conjunto de interesses adicionais e únicos e nenhum subgrupo deve ser indevidamente prejudicado por participar de pesquisas ou por ser indevidamente excluído delas.
- A implementação efetiva de políticas de proteção para crianças e adolescentes requer apropriada *expertise* na saúde destas faixas etárias em todas as fases de desenho, revisão e condução da pesquisa. Esta *expertise* inclui o conhecimento do comportamento e do desenvolvimento da criança e do adolescente, a consciência das necessidades científicas, psicossociais e éticas específicas e o conhecimento dos desafios, que lhes são próprios, nos cuidados clínicos e de pesquisas.
- Todos os responsáveis por pesquisas envolvendo crianças e adolescentes devem conhecer os quesitos éticos que são relevantes para conduzir tais pesquisas, a proteção especial que deve ser oferecida, e devem ser assessorados por

profissionais com *expertise* no cuidado de pessoas com estas faixas etárias. Em alguns casos, os padrões éticos impedirão pesquisas de outro modo desejáveis.

- O grau de benefícios resultantes da pesquisa deve ser comparado com os riscos de danos, desconfortos ou dor resultantes da pesquisa.
- Pesquisas que envolvem crianças e que não trazem benefícios diretos para elas (não terapêuticas) não são necessariamente incorretas do ponto de vista ético ou legal.
- Iniciativas para aumentar as pesquisas em crianças e adolescentes são justas, necessárias e possíveis e precisam ser estimuladas e patrocinadas. Muitas delas já foram deflagradas, seja respondendo às demandas dos pediatras e de advogados de grupos familiares, seja por medidas de instituições reguladoras.¹

Aspectos éticos, legais, técnicos e econômicos para a realização de pesquisas em crianças e adolescentes

Existem justificativas éticas, legais e técnicas para a inclusão de crianças e adolescentes em projetos de pesquisa clínica. Mas existem também dificuldades técnicas e aspectos econômicos. Vamos analisar rapidamente cada um deles.³

Imperativos éticos e legais dos princípios de imparcialidade, justiça e equidade

A realização de pesquisas com crianças e adolescentes é um imperativo legal pela Constituição da República Federativa do Brasil (artigos 1º, 3º, 196 e 200) e pela Declaração de Helsinque⁵ (artigo 13), que diz: “Às populações insuficientemente representadas nas investigações médicas deverá ser proporcionado acesso apropriado a essa participação, cuja fundamentação está baseada nos princípios de imparcialidade, justiça e equidade”.

Logo, o imperativo ético e legal de justiça determina que indivíduos, grupos ou comunidades não devem ser injustamente incluídos em projetos de pesquisa, mas também não devem ser injustamente excluídos de participar e usufruir dos potenciais benefícios resultantes da pesquisa.

Justificativas técnicas

Existem várias razões para não generalizar ou extrapolar os resultados das pesquisas realizadas em adultos para crianças e adolescentes. Dentre estas destacamos:

- Crianças e adolescentes diferem, em cada uma das fases do desenvolvimento, entre si e dos adultos.
- Certas condições só existem em crianças, como a prematuridade, cardiopatias congênitas e muitas de suas sequelas.
- Certas condições genéticas, como fenilcetonúria ou fibrose cística, se não diagnosticadas e tratadas precocemente, levarão a graves sequelas ou à morte.
- Muitas enfermidades, como a influenza e a Covid-19, certos cânceres e algumas formas de artrite, que ocorrem tanto em adultos quanto em crianças, podem ter fisiopatologia, gravidade, curso e resposta ao tratamento muito diferentes entre lactentes, crianças, adolescentes e adultos.
- A farmacoterapia entre crianças e adultos difere em vários aspectos, havendo necessidade de formulações adequadas à idade, que permitam uma acurada, segura e palatável administração, para um universo de crianças e adolescentes com grande variação de peso e características de desenvolvimento.
- Há necessidade de adequação das medicações às variações de distribuição e eliminação pelo corpo, dependentes da idade e do desenvolvimento (farmacocinética).
- Há necessidade de adequação às mudanças dependentes da idade e do desenvolvimento na resposta às medicações (farmacodinâmica).
- Há necessidade de adequação às variações dependentes da idade e do desenvolvimento nas reações adversas às medicações, tanto em curto quanto em longo prazo.

Dificuldades técnicas

Os aspectos técnicos envolvem desafios como:

- Necessidade da realização de estudos multicêntricos para incluir número adequado de participantes, com mesma idade, mesmo grau de desenvolvimento e mesma condição (doença) para justificar cientificamente a validade do estudo.
- Avaliação apropriada do desfecho para diferentes idades e graus de desenvolvimento e que, além disso, variam ao longo da realização do estudo.
- Adaptações nos procedimentos e ambientes da pesquisa, a fim de acomodar diferentes níveis de desenvolvimento físico, cognitivo e emocional das crianças.
- Obtenção de valores laboratoriais considerados normais para cada faixa etária e grau de desenvolvimento.
- Revisores e pesquisadores especializados nas diferentes áreas da saúde de crianças, na variabilidade do desenvolvimento normal delas e qualificados para realizar os procedimentos apropriados à idade dos participantes.
- Infraestrutura adequada dos centros de pesquisa.
- Técnicas especiais para pequenos volumes de coleta de amostras.

Aspectos econômicos

Nos aspectos econômicos, destaca-se a escassez de investimentos de patrocinadores privados pela dificuldade na recuperação das quantias exigidas em projetos de pesquisa para grupos tão pequenos, em cada idade e para cada grau de desenvolvimento, e por isto mesmo, exigindo estudos multicêntricos, muito mais dispendiosos. Existe também a dificuldade em encontrar centros especializados nesta faixa etária, pesquisadores preparados, dificuldade em atender às normas específicas para pesquisas com crianças e, até por isso, o receio de questionamentos legais e éticos. Justificam-se assim o investimento público nessas pesquisas e o estabelecimento de parcerias e contrapartidas com os patrocinadores privados, especialmente nas pesquisas de interesse nacional. Além do mais, o uso *off label* de medicamentos pelos pediatras deixa os patrocinadores em uma situação confortável.

Medicamentos *off label*

O uso *off label* (não licenciado) de medicamentos é um fenômeno mundialmente generalizado e crescente. Refere-se ao uso não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária do país (no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa) e ao uso diferente do aprovado em bula. Engloba variadas situações, como a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas e indicações, posologia, via de administração, frequência e faixas etárias diferentes das testadas e autorizadas ou mesmo contraindicadas. É mais frequente em crianças, maior quanto menor a criança e maior ainda quanto mais grave sua doença, com prevalência variando de 37,6% a 99,5%.

Cada medicamento registrado no Brasil recebe a aprovação da Anvisa para uma ou mais indicações, as quais passam a constar na sua bula e são as respaldadas pela Agência. O registro de medicamento novo é concedido desde que sejam comprovadas a qualidade, a eficácia e a segurança do medicamento, as duas últimas exigências baseadas na avaliação de estudos clínicos realizados para testá-lo para essas indicações. Em seu *site*,¹¹ a Anvisa esclarece que o uso *off label* de medicamentos não é incorreto e não há norma que proíba o médico de prescrevê-los, sendo a prescrição, neste caso, por sua conta e risco. Eventualmente, pode vir a caracterizar um erro médico, mas, na maioria das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. Alves,¹² em relação ao uso *off label* de medicamentos, faz referência ao artigo 32 do Código de Ética Médica e aos artigos 3 e 37 da Declaração de Helsinque:

Código de Ética Médica Capítulo V: Relação com pacientes e familiares⁹

É vedado ao médico:

Artigo 32 Deixar de usar todos os meios disponíveis de promoção de saúde e de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente.

Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (AMM)⁵ (versão de outubro de 2013)

Princípios gerais

3. A Declaração de Genebra da AMM compromete o médico com as seguintes palavras: “A saúde do meu doente será a minha primeira preocupação” e o Código Internacional da Ética Médica declara que “Um médico deve agir no melhor interesse do doente quando presta cuidados de saúde”.

Intervenções não comprovadas na prática clínica

37. No tratamento de um determinado doente, em que não haja intervenções comprovadas ou estas tenham sido ineficazes, o médico, após procura de aconselhamento especializado, tendo o consentimento informado do doente ou do representante legal, pode usar uma intervenção não comprovada se, em sua firme convicção, tal intervenção oferecer a esperança de salvar a vida, restabelecer a saúde ou aliviar o sofrimento. Esta intervenção deve, em seguida, tornar-se o objeto de investigação, destinada a avaliar a sua segurança e eficácia. Em todos os casos, a nova informação deve ser registrada e, quando apropriado, disponibilizada publicamente.

O uso *off label* de medicamentos é uma conduta legal e até obrigatória para o médico, mas é perigoso para o paciente, como a história já demonstrou: focomelia por talidomida, síndrome cinzenta por cloranfenicol, retinopatia da prematuridade por oxigenoterapia, baixa estatura por corticoides... É conveniente aos fabricantes, mesmo porque os agravos ao paciente, eventualmente advindos das escolhas do médico, recaem sobre ele. As exigências ou os estímulos dos órgãos reguladores são insuficientes. Cria-se o círculo vicioso, difícil de romper.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO EM PESQUISAS

Para Goldim,¹³ a definição mais aceita de consentimento informado (CI) é a de que ele “consiste num processo no qual a pessoa recebe informações e uma explicação minuciosa sobre o procedimento, compreende a informação, atua voluntariamente, é capaz para agir e, finalmente, consente ou não com a sua participação”.

O consentimento informado é a pedra fundamental de uma pesquisa eticamente correta. Para consentir, exige-se competência para tomar decisões autônomas, o que não ocorre com o menor (pessoa que ainda não atingiu a maioridade, como nos artigos 3º, 4º e 5º do Código Civil). O termo “consentimento informado” é inadequado para crianças e adolescentes, porque só pode consentir quem tem competência para tomar decisões autônomas em seu próprio interesse. Também é inadequado usar o termo “consentimento informado por procuração”, porque só pode dar procuração quem é autônomo. Desenvolveu-se então o conceito da combinação da permissão dos pais e do assentimento (ou dissentimento) do menor para pesquisas éticas e legalmente corretas. A obtenção da permissão dos pais se baseia na premissa de que tomarão decisões visando aos melhores interesses de seus filhos e atende à obrigação ética e legal de respeitar e proteger indivíduos vulneráveis (artigo 21 do Estatuto da Criança e do Adolescente e artigo 1.634 do Código Civil Brasileiro). Envolver o menor na discussão e obter seu assentimento, na medida de sua capacidade, atesta o respeito à sua autonomia em desenvolvimento. É um processo com *status* moral hierarquicamente inferior à decisão de uma pessoa capaz de exercer sua autonomia. Associado à ansiedade na tomada da decisão de terem seus filhos na pesquisa, especialmente de um filho doente, ocorre particular estresse na compreensão, no raciocínio, na capacidade de tomar decisões e falta de tempo para reflexões, o que torna o processo de consentimento sujeito a falhas e imperfeições, tornando a integridade do pesquisador essencial. Mesmo assim, é fundamental para proteger os participantes da pesquisa.

Estatuto da Criança e do Adolescente

Art. 21: O poder familiar será exercido, em igualdade de condições, pelo pai e pela mãe, na forma do que dispuser a legislação civil, assegurado a qualquer deles o direito de, em caso de discordância, recorrer à autoridade judiciária competente para solução da divergência.

Código civil

Art. 3º: São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil os menores de 16 (dezesseis) anos.

Art. 4º: São incapazes, relativamente a certos atos ou à maneira de os exercer:

I – Os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos;

[...]

Art. 5º: A menoridade cessa aos dezoito anos completos, quando a pessoa fica habilitada à prática de todos os atos da vida civil.

Parágrafo único: Cessará para os menores, a incapacidade:

1 – Pela concessão dos pais, ou de um deles na falta do outro, mediante instrumento público independentemente de homologação judicial, ou por sentença de juiz, ouvido o tutor, se o menor tiver dezesseis anos completos:

[...]

Art. 1.634: Compete a ambos os pais, qualquer que seja a sua situação conjugal, o pleno exercício do poder familiar, que consiste em, quanto aos filhos: [...]

Muitas das análises éticas que fundamentam o CI em pesquisas são derivadas ou similares às que fundamentam o CI para atos médicos. No entanto, concordar para procedimentos terapêuticos é diferente de consentir para participar de pesquisas, e a falta desse entendimento pode comprometer os objetivos do CI em pesquisas, com importante comprometimento ético. Nos procedimentos terapêuticos, tem-se como fim um bem para o paciente, como a diminuição da dor, a recuperação de uma função, a saúde. O propósito da pesquisa é gerar conhecimento, usualmente em benefício de pacientes ou indivíduos no futuro. Nas pesquisas não terapêuticas, segundo Clotet,¹⁴ não se antevê nenhuma vantagem pessoal e, citando Hans Jonas, considera que uma qualidade especial do consentimento informado, tratando-se de sujeito de uma pesquisa, é o consentimento informado autêntico, que vai além do dever e supõe a identificação com o projeto que é o objeto do consentimento.

Na medida em que a familiaridade com a realidade prática da obtenção do CI para cuidados médicos ou participação em projetos de pesquisa se desenvolveu, eticistas, investigadores e membros das agências reguladoras reconheceram que promover o entendimento é mais que um fornecimento de informação. Mais do que isso, um cuidadoso processo de comunicação é necessário, que inclui a oportunidade de os participantes fazerem perguntas e os investigadores fazerem esclarecimentos sobre a extensão em que a decisão da participação na pesquisa é feita de maneira esclarecida e livre. Está errado concentrar o consentimento em um termo. Deve prevalecer o processo. O termo deve ser uma forma de suportar e favorecer o processo de esclarecimento e não apenas a legalidade.

O poder decisório do menor no relacionamento médico-paciente-família

Considerando a incapacidade civil do menor, a regra é que ele esteja acompanhado de seus representantes legais, no processo de assentimento ou dissentimento, na medida de sua capacidade.

Loch¹⁵ apresenta quatro critérios que devem ser observados na avaliação da capacidade decisória do menor:

1. Capacidade de raciocínio, funcionamento cognitivo e emocional, devendo-se observar também a impulsividade, o nível de reflexão e a capacidade do menor em assumir responsabilidades.
2. Grau de compreensão e entendimento da situação.
3. Voluntariedade em poder consentir livremente sem influências, coerção ou manipulação.
4. Na natureza da decisão, considerando-se a magnitude da decisão quando comparada com o grau de desenvolvimento emocional (aquisição de meios e formas comportamentais de manifestar seu temperamento no ambiente social e nas atividades cotidianas), moral e cognitivo do menor.

Neste contexto, cabe ainda assinalar que a decisão da criança, seja qual for o seu grau de discernimento, no sentido de não querer participar da pesquisa, é soberana e deve ser sempre respeitada, excluindo-a da população/amostra do estudo, mesmo que seus pais ou responsáveis legais tenham dado o seu consentimento.

RELAÇÃO RISCO/BENEFÍCIO PARA APROVAÇÃO DE PESQUISAS¹

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos, benefícios e danos em potencial, em tipos e gradações variados. A avaliação da relação risco/benefício é um importante filtro para aprovação de protocolos de pesquisa e um filtro ainda mais fino para pesquisas envolvendo crianças. Categorizar, avaliar e pesar potenciais riscos, potenciais benefícios e potenciais danos de uma determinada pesquisa está entre as mais desafiadoras e subjetivas tarefas para aqueles que trabalham com a revisão de pesquisas pediátricas. Quanto maiores e mais evidentes os potenciais riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e maior deve ser a proteção oferecida aos participantes.

Risco se refere ao potencial dano ou à possibilidade de uma ação ou evento causar dano. Risco específico pode ser caracterizado sob várias dimensões, incluindo a probabilidade de um determinado dano assim como sua provável gravidade, duração e repetição ao longo de uma pesquisa.

Benefício é o resultado positivo ou valorizado de uma ação ou evento. Um benefício potencial é um resultado positivo, mas incerto. Os potenciais benefícios têm as dimensões de probabilidade, magnitude e duração. Eles podem ser físicos (como cura da doença, retardo da progressão da doença, alívio da dor), psicológicos (como alívio da depressão ou melhoria da qualidade de vida) ou sociais (como remoção ou diminuição da condição que é estigmatizante ou que interfere em relacionamentos sociais).

Dano é um resultado prejudicial ou adverso a uma ação ou evento. Ele faz uma situação ser ruim, temporária ou permanentemente, individual ou coletivamente. Danos da pesquisa podem ocorrer ou ser evidentes durante a execução do projeto de pesquisa, mas também podem ocorrer ou ser aparentes muito tempo depois que a pesquisa foi concluída. Os danos resultantes da pesquisa podem ser físicos (como dor, desconforto, incapacidades ou morte), psicológicos (como ansiedade, depressão, medo, embarço) ou sociais (como desaprovção do grupo social, perdas econômicas ou perigo legal).

No Brasil, nas Resoluções do Ministério da Saúde – Conselho Nacional de Saúde, que normatizam as pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução CNS 466/2012 e Resolução CNS 510/2016), ainda não há tipificação e gradação dos riscos envolvidos nas pesquisas, embora exista a proposta de uma resolução específica.

A Resolução CNS 466/2012, no inciso II,⁶ define o risco da pesquisa como “possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente” e no item V, “Dos riscos e benefícios”, faz uma série de recomendações, mas sem referência específica sobre pesquisas com crianças e adolescentes: “Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco é componente imprescindível à análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico”.

Dentre as normas e diretrizes internacionais que servem de referência para pesquisas envolvendo seres humanos, vamos destacar a Declaração de Helsinque: “20. Pesquisa médica com um grupo vulnerável somente é justificada se a pesquisa é responsiva às necessidades ou prioridades de saúde deste grupo e não possa ser conduzida em um grupo não vulnerável. Além disto, este grupo deve se beneficiar dos conhecimentos, práticas ou intervenções que resultem da pesquisa”.³

PAPEL E RESPONSABILIDADES DO PESQUISADOR

“Para preservar a confiança da população em geral, a comunidade científica deve superar uma cultura de obediência... seus membros devem aspirar uma cultura de consciência... em que fazem as coisas certas não porque são obrigados a isso, mas simplesmente por ser a coisa certa a fazer... O pesquisador tem a responsabilidade final em garantir a segurança, os direitos e o bem-estar dos participantes do estudo. Em vários graus, a instituição de pesquisa, o patrocinador e os responsáveis por controlar a realização do estudo devem entender que o sucesso do pesquisador em atender às suas responsabilidades depende significativamente do suporte administrativo, financeiro, educacional e de infraestrutura. Além do conhecimento e observância das normas e diretrizes pelos participantes da pesquisa, a proteção mais confiável é assegurada pela presença de pesquisador inteligente, informado, consciencioso, empático e responsável”.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa clínica em Pediatria é um raro cenário em que a hierarquização dos princípios bioéticos de beneficência, não maleficência, justiça e respeito à pessoa humana perpassa todas as decisões:

- Como beneficiar crianças e adolescentes com os avanços da ciência e da tecnologia, protegendo-os em sua vulnerabilidade na pesquisa?
- Como evitar os riscos e danos decorrentes do uso de medicamentos validados para adultos?
- Como obter um consentimento moralmente válido de seres humanos cuja autonomia está em desenvolvimento?
- Como evitar sua injusta inclusão ou exclusão de pesquisas?
- Como evitar os abusos ocorridos no passado?
- Como diminuir a orfandade terapêutica?

As instituições, preocupadas com esse dilema, já conseguiram elaborar marcos regulatórios aceitáveis para balancear os interesses em conflito, apoiados em um sistema normativo robusto de proteção dos seres humanos envolvidos em pesquisas clínicas.

Além da especialização requerida de patrocinadores, pesquisadores, comitês de ética em pesquisa, instituições de pesquisa e órgãos reguladores na proteção e nos cuidados desse grupo vulnerável, exigem-se estímulo e/ou financiamento dos órgãos públicos para pesquisas com crianças e adolescentes, diante dos requisitos éticos e regulatórios, das dificuldades técnicas e da falta de interesse econômico da indústria. A participação em estudos multicêntricos é um dos caminhos sugeridos. Às instituições de ensino cabe o papel de capacitar profissionais para enfrentar esses desafios. Às instituições de classe, como a Sociedade Brasileira de Pediatria, além do papel de advogada das crianças, cumpre a tarefa de ser protagonista de um futuro melhor para elas. É preciso reconhecer que, em razão da enorme falta de dados disponíveis, existe um vácuo entre o que se fez, o que se faz e o que é preciso fazer, em termos de medicações para crianças e adolescentes. O mais preocupante é que, aparentemente, quanto menor e quanto mais doente for a criança, maior será sua orfandade terapêutica.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Field MJ, Behrman RE; US Institute of Medicine; Committee on Clinical Research Involving Children. Ethical conduct of clinical research involving children. Washington: National Academies Press; 2004.
2. Committee on Drugs/American Academy of Pediatrics. Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics*. 1995;95(2):286-94.
3. Kipper DJ. Ética em pesquisa com crianças e adolescentes: à procura de normas e diretrizes virtuosas. *Rev Bioét*. 2016;24(1):37-48.
4. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg [internet]. 1947. [Acesso em 12 abr de 2020] Trials of war criminal before the Nuremberg. Military Tribunals Control Council Law. 1949;10(2):181-2. ufrgs.br.
5. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
6. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Resolve aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Seção 1. Brasília: Diário Oficial da União; 2013. p. 59.
7. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 510, de 07 de abril de 2016. Normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. bvsms.saude.gov.br.
8. Brasil. Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente. Resolução n. 41, de 13 de outubro de 1995. Aprova em sua íntegra o texto oriundo da Sociedade Brasileira de Pediatria, relativo aos Direitos da Criança e do Adolescente Hospitalizados. Brasília: Diário Oficial da União; 1995. p. 16319-20, 1995.

9. Conselho Federal de Medicina (CFM), Brasil. Código de Ética Médica. Resolução CFM n. 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM n. 2.222/2018 e 2.226/2019.
10. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: Cioms/WHO; 1993.
11. Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos [Internet]. anvisa.gov.br. Acesso em 30 de julho de 2020.
12. Alves R. Ética em pesquisa em crianças e adolescentes. Residência Pediátrica. Artigo de Revisão. 2016;6(Supl.1).
13. Goldim JR. Termo de consentimento informado em crianças e adolescentes. [Internet] [acesso em 12 abr 2020]. ufrgs.br.
14. Clotet J. Consentimento informado nos comitês de ética em pesquisa e na prática clínica: conceituação, origens e atualidade. Rev Bioética. 1995;3(1):51-9.
15. Loch JA. Capacidade para tomar decisões sanitárias e seu papel no contexto da assistência ao paciente pediátrico. Rev AMRIGS. 2012;56(4):352-5.
16. Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med. 1966;274(24): 1354-60.

PUBLICIDADE MÉDICA

Clóvis Francisco Constantino
Ana Cristina Ribeiro Zöllner



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as recentes normas éticas de publicidade médica.

APRESENTAÇÃO

A Resolução do Conselho Federal de Medicina de n. 2336/2023 traz aos médicos as diretrizes éticas recentemente publicadas e relacionadas à Publicidade Médica.

Quando se comparam os termos desta Resolução com as anteriores de mesmo mérito, observa-se que ocorreu grande flexibilização, concedendo aos médicos espaços de divulgação antes não permitidos.

Assim, apesar dessa versatilidade que ora se verifica na propaganda e publicidade liberadas aos médicos, tal abertura não significa ausência de freios e controles éticos por parte dos conselhos de Medicina, que têm a obrigação de fiscalizar o exercício profissional do médico em todos os seus ângulos, incluindo as formas com as quais o médico se projeta diante dos cidadãos para oferecer seus serviços especializados.

Com esta leitura, pela primeira vez fazendo parte de nosso Tratado, ocorre atualização deste importante tópico da Ética Médica que visa a alertar os médicos e proteger os cidadãos de atitudes inescrupulosas, sedutoras e aventureiras, frequentemente detectadas nos veículos de comunicação.

RESOLUÇÃO CFM Nº 2.336/2023
PUBLICADO EM: 13/09/2023 | EDIÇÃO: 175 | SEÇÃO: 1 | PÁGINA: 312
DISPÕE SOBRE PUBLICIDADE E PROPAGANDA MÉDICAS.

O CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM), no uso das atribuições conferidas pela Lei nº 3.268, de 30 de setembro de 1957, regulamentada pelo Decreto nº 44.045, de 19 de julho de 1958;

CONSIDERANDO o disposto no Decreto-Lei nº 20.931, de 11 de janeiro de 1932, que regula e fiscaliza o exercício da medicina e outras profissões, e seu Decreto regulamentador nº 24.492, de 28 de junho de 1934; o Decreto-Lei nº 4.113, de 14 de fevereiro de 1942, que regula a propaganda de médicos e outros profissionais; e a Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 (alterada pela Lei nº 13.853, de 8 de julho de 2019), Lei Geral de Proteção de Dados;

CONSIDERANDO que cabe ao Conselho Federal de Medicina “*zelar e trabalhar por todos os meios ao seu alcance, pelo perfeito desempenho ético da medicina e pelo prestígio e bom conceito da profissão e dos que a exercem legalmente*”, conforme a Lei nº 3.268/1957;

CONSIDERANDO a necessidade de revisar periodicamente as regras de publicidade e propaganda médica;

CONSIDERANDO a necessidade de estabelecer marco diferencial entre “*redes sociais próprias do médico e de seus estabelecimentos assistenciais (pessoas jurídicas)*” e “*empresas jornalísticas, televisivas, radiofônicas e na modernidade, plataformas comerciais ancoradas na Internet como Blogs e outros*”, para adequar-se na modernidade aos termos do Decreto-lei nº 4.113/1942;

CONSIDERANDO ser necessário estabelecer distinção entre as matérias propagandísticas/publicitárias para divulgação do perfil de médicos e seus estabelecimentos assistenciais em suas redes sociais e aquelas veiculadas por empresas jornalística e outras, como artigos, crônicas, entrevistas, debates, sabatinas etc., para divulgação de “*conselhos de higiene e assuntos de medicina ou de ordem doutrinária, sem caráter de terapêutica individual*”, de acordo com o Decreto-Lei nº 4.113/1942;

CONSIDERANDO especificamente o disposto no art. 17 da Lei nº 3.268/1957, que determina: “*Os médicos só poderão exercer legalmente a medicina, em qualquer de seus ramos ou especialidades, após o prévio registro de seus títulos, diplomas, certificados ou cartas no Ministério da Educação e Cultura e de sua inscrição no Conselho Regional de Medicina, sob cuja jurisdição se achar o local de sua atividade*”;

CONSIDERANDO o disposto no [Decreto nº 8.516/2015](#), que regulamenta o Cadastro Nacional de Especialidades em seu art. 4º, parágrafos e incisos, que estabelece “a Comissão Mista de Especialidades, vinculada ao CFM, a qual compete definir, por consenso, as especialidades médicas no País”;

CONSIDERANDO especificamente o art. 20 da Lei nº 3.268/1957, que determina: “*Todo aquele que mediante anúncios, placas, cartões ou outros meios quaisquer, se propuser ao exercício da medicina, em qualquer dos ramos ou especialidades, fica sujeito às penalidades aplicáveis ao exercício ilegal da profissão, se não estiver devidamente registrado*”.

CONSIDERANDO o disposto no Código de Ética Médica, notadamente o que consta no capítulo sobre publicidade médica;

CONSIDERANDO o disposto na [Resolução CFM nº 2.147/2016](#), que estabelece normas sobre a responsabilidade, atribuições e direitos de diretores técnicos, diretores clínicos e chefias de serviço em ambientes médicos (físico e virtual);

CONSIDERANDO o disposto na [Resolução CFM nº 1.718/2004](#), que veda o ensino do ato médico a não médicos;

CONSIDERANDO o disposto na [Resolução CFM nº 2.321/2022](#), que determina a obrigatoriedade de um Diretor Técnico-Médico responsável por eventos científicos em medicina para fazer cumprir o determinado sobre ensino de matérias privativas a médicos;

CONSIDERANDO que o atendimento a esses princípios é inquestionável pré-requisito para o estabelecimento de regras éticas da relação entre médicos e ambientes médicos físicos ou virtuais e a população em geral;

CONSIDERANDO os princípios constitucionais da livre iniciativa, da livre concorrência e da liberdade econômica;

CONSIDERANDO os artigos 12 e 16 do Decreto nº 24.492/1934, que regulamenta a aplicação do Decreto-Lei nº 20.931/1932, o qual restringe a comercialização de produtos por médico somente na localidade de seu consultório;

CONSIDERANDO ainda que os entes sindicais e associativos médicos estão sujeitos a este mesmo regramento quando da veiculação de publicidade ou propaganda;

CONSIDERANDO, finalmente, o decidido na sessão plenária de 13 de julho de 2023,

RESOLVE:

CAPÍTULO I

DAS DEFINIÇÕES E RESPONSABILIZAÇÕES

Art. 1º Para fins desta Resolução, entende-se por publicidade ou propaganda médica a comunicação ao público, por qualquer meio de divulgação da atividade profissional, com iniciativa, participação e/ou anuência do médico, nos segmentos público, privado e filantrópico.

§1º Entende-se por **publicidade** médica o ato de promover estruturas físicas, serviços e qualificações do médico ou dos estabelecimentos médicos (físicos ou virtuais).

§2º Entende-se por **propaganda** médica o ato de divulgar assuntos e ações de interesse da medicina.

Art. 2º Os médicos estão obrigados a cumprir as regras contidas nesta Resolução e no Manual de Divulgação de Assuntos Médicos dela decorrente.

Art. 3º Quanto à responsabilização perante os Conselhos Regionais de Medicina (CRMs):

I – responde o médico pela divulgação de matérias enquanto pessoa física;

II – responde o Diretor Técnico-Médico pela divulgação de matérias dos estabelecimentos de hospitalização e assistência médica de qualquer natureza, públicos e privados (em ambiente físico ou virtual), planos de saúde, seguradoras e afins;

III – responde pela divulgação dos entes sindicais e associativos médicos seu presidente.

CAPÍTULO II DAS OBRIGAÇÕES

Art. 4º As peças de publicidade/propaganda médica deverão conter, obrigatoriamente, os seguintes dados:

I – nome, número(s) de registro(s) no(s) CRM(s) onde esteja exercendo a medicina, acompanhados da palavra MÉDICO;

II – especialidade e/ou área de atuação, quando registrada no CRM, seguida pelo número de Registro de Qualificação de Especialista (RQE), quando o for.

Art. 5º Nas peças de publicidade/propaganda de hospitais, clínicas, casas de saúde e outros estabelecimentos assistenciais à saúde, em ambiente físico ou virtual, deverá constar:

I – nos estabelecimentos públicos, privados e filantrópicos, em local visível:

a) o nome do estabelecimento com número de cadastro ou registro no CRM;

b) o nome do Diretor Técnico-Médico com o respectivo número de inscrição no CRM e, onde for exigível, a especialidade com o RQE.

II – as placas internas de sinalização, quando identificarem os médicos integrantes do corpo clínico:

a) deverão ser mantidas atualizadas; e

b) conter os itens previstos nos incisos I e II do art. 4º.

Parágrafo único. Em todo material utilizado na divulgação, física e virtual, devem constar os itens apresentados acima, estando o rol descrito no Manual da Comissão de Divulgação de Assuntos Médicos (Codame) do CFM.

Art. 6º Em redes sociais, blogs, sites e congêneres, onde ocorrer publicidade ou propaganda de assuntos médicos, as informações descritas no art. 4º devem estar dispostas na página principal do perfil (pessoa física ou jurídica) ou equivalente.

§1º Os conteúdos temporários estarão sujeitos às mesmas regras de publicidade estabelecidas nesta Resolução.

§2º As orientações para cumprimento deste dispositivo constam do Manual da Codame.

§3º Quando o médico utilizar sua rede social para divulgar ao mesmo tempo matérias publicitárias e propagandísticas da profissão e passagens de sua vida privada, deve obedecer ao disposto no caput deste artigo.

CAPÍTULO III

DOS MEIOS DE PUBLICIDADE E PROPAGANDA NAS REDES SOCIAIS PRÓPRIAS DE MÉDICOS E ESTABELECIMENTOS MÉDICOS

Art. 7º A publicidade, em redes próprias do médico e de estabelecimentos de natureza médica, tem por objetivo dar ciência à comunidade em geral das competências e qualificações dos médicos e dos ambientes, físicos ou virtuais, onde exercem sua profissão.

Art. 8º Todos os meios ou canais de comunicação e divulgação de propriedade do médico e estabelecimentos assistenciais médicos são lícitos para a comunicação dos médicos com o público e, salvo prova em contrário, idôneos, devendo-se observar que:

I– as publicações deverão estar em meio físico ou virtual, conforme definido nesta Resolução e Manual da Codame;

II– os perfis de médicos e de ambientes médicos, físicos ou virtuais, em canais de redes sociais deverão obedecer aos critérios definidos em lei, resoluções normativas e Manual da Codame;

III– a publicação nas redes sociais de autorretrato (*selfie*), imagens e/ou áudios está permitida, desde que não tenham características de sensacionalismo ou concorrência desleal, conforme definição nesta Resolução.

§1º Para efeito de aplicação desta Resolução, são consideradas redes sociais próprias: sites, blogs, Facebook, Twitter, Instagram, YouTube, WhatsApp, Telegram, Sygnal, TikTok, LinkedIn, Threads e quaisquer outros meios similares que vierem a ser criados.

§2º Nas redes próprias, a publicidade/propaganda poderá ter o objetivo de formação, manutenção ou ampliação de clientela, bem como dar conhecimento de informações para a sociedade.

§3º Publicações e postagens de terceiros e/ou pacientes que venham a ser compartilhadas ou repostadas pelo médico em suas próprias redes sociais passam a ser consideradas como publicações suas para fins de aplicação das regras previstas nesta Resolução.

§4º Publicações e postagens de terceiros e/ou pacientes com elogios à técnica e ao resultado de procedimento, ainda que não compartilhadas em redes sociais do médico, devem ser investigadas pela Codame quando ocorrerem de modo reiterado e/ou sistemático, conforme definido no Manual.

CAPÍTULO IV DAS PERMISSÕES

Art. 9º É permitido ao médico:

I– utilizar fotografia ou vídeo com detalhes de seu ambiente de trabalho, sua própria imagem, de membros da equipe clínica e de outros auxiliares;

II– anunciar os aparelhos e recursos tecnológicos, utilizando as informações, indicações e propriedades presentes em seu portfólio, conforme aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), ou sucedânea, e autorizado pelo CFM para uso médico privativo e/ou compartilhado com outras profissões, respeitando a vedação estabelecida no inciso II do art. 11 desta Resolução;

III– anunciar os serviços agregados a seu consultório ou clínica realizados por profissionais de área correlata à medicina objetivando a execução das prescrições de fármacos, materiais e insumos ou a aplicação de técnicas e procedimentos, supervisionando a aplicação e, obrigatoriamente, fazendo registro da prescrição em prontuário ou ficha clínica de cada paciente;

IV– incluir referência em textos, imagens ou áudios quanto à forma de marcação de consulta, horários de atendimento e a dinâmica de funcionamento de seu consultório, instituição hospitalar e de assistência médica (física ou virtual);

V– orientar pacientes sobre características do local onde os serviços são oferecidos (estacionamento, segurança, privacidade, conforto e localização), bem como seu portfólio de atendimento (planos, seguros saúde, procedimentos, atos

personalizados e outros);

VI– informar sobre valores de consultas, meios e formas de pagamento;

VII– informar que o valor de procedimentos particulares poderá ser acordado entre as partes previamente ao atendimento e sua execução;

VIII– anunciar abatimentos e descontos em campanhas promocionais, sendo proibido vincular as promoções a vendas casadas, premiações e outros que desvirtuem o objetivo final da medicina como atividade-meio, conforme definido no Manual da Codame;

IX– apresentar seu ambiente de trabalho, incluindo equipamentos com indicações de uso, conforme informações do portfólio da Anvisa, ou agência governamental que a suceda, e autorizado pelo CFM para uso médico privativo e/ou compartilhado com outras profissões;

X– participar de peças de divulgação, físicas ou virtuais, como membro do corpo técnico/clínico de instituições públicas, privadas, filantrópicas ou outras, desde que concordem, sendo obrigatório observar os critérios dispostos no art. 4º desta Resolução;

XI– participar de peças de divulgação, físicas ou virtuais, de planos e seguros saúde, autogestões e outros, desde que preste serviços a esses planos e tenha autorizado o uso de sua imagem, à semelhança de membros do corpo clínico de qualquer instituição médica, sendo obrigatório observar os critérios dispostos no art. 4º desta Resolução;

XII– organizar cursos e grupos de trabalho com caráter educativo para leigos e anunciar seus valores, sendo terminantemente proibido realizar consultas, bem como oferecer informação que leve a juízo de diagnóstico, de procedimentos e prognóstico, vedando o ensino de ato privativo do médico, conforme dispõe a Resolução CFM nº 1.718/2004;

XIII– organizar e anunciar valores de cursos, consultorias e grupos de trabalho, com acesso restrito a médicos para discussão de casos clínicos e/ou atualizações em medicina de modo geral, desde que:

a) essas atividades sejam restritas a médicos inscritos no CRM;

b) o organizador confirme os dados dos inscritos, sob pena de responsabilização ética;

c) seja garantido que os participantes respeitarão os critérios de confidencialidade em torno dos assuntos e casos discutidos, bem como o ensino do que for vedado pelo CFM, sob pena de responsabilização ética;

XIV– autorizar estudantes de medicina a participarem de cursos, consultorias e grupos de trabalho para discussão de casos clínicos, desde que identificados e compromissados com o respeito ao sigilo e às normas gerais do grupo, ficando o organizador responsável pela observação desses critérios;

XV– emitir comentário genérico sobre o prazer com o trabalho, alegria em receber seus pacientes e acompanhantes, motivações com os desafios do dia-a-dia de sua profissão, gerando corrente positiva para a boa imagem da medicina, desde que:

a) não identifique pacientes ou terceiros;

b) não adote tom pejorativo, desrespeitoso, ofensivo, sensacionalista ou incompatível com os compromissos éticos exigidos pela medicina para com suas instituições, outros colegas, especialidades ou técnicas e procedimentos;

XVI– revelar resultados comprováveis de tratamentos e procedimentos desde que não identifique pacientes;

XVII– emitir observações críticas quanto ao ambiente e condições de trabalho, sendo vedado o uso de tom ofensivo ou desrespeitoso a qualquer pessoa ou superior hierárquico;

XVIII– anunciar a aplicação de órteses e próteses, fármacos, insumos e afins quando da

execução de procedimentos nos termos do inciso III deste artigo, desde que:

a) descreva características e propriedades de insumos, órteses e próteses, de acordo com a Resolução CFM nº 2.318/2022;

b) quando criador ou desenvolvedor da órtese ou insumo, aprovados pela Anvisa e pelo CFM, nos termos no inciso III, ao fazer divulgação e aplicar nos ambientes previstos nessa resolução, esclareça seus conflitos de interesse;

c) não anuncie marcas comerciais e fabricantes.

CAPÍTULO V

DA RELAÇÃO COM VEÍCULOS E CANAIS DE COMUNICAÇÃO DE MASSA

Art. 10. Ao conceder entrevistas a qualquer veículo ou canal de comunicação, bem como na publicação de artigos e informações ao público leigo, o médico deve se portar como representante da medicina, devendo abster-se de condutas que visem angariar clientela ou pleitear exclusividade de métodos diagnósticos e terapêuticos.

§1º Nas ocasiões descritas no caput, é vedada a divulgação de endereço físico ou virtual, telefone e outros, exceto aqueles dados previstos no art. 4º desta Resolução.

§2º Em entrevistas, debates ou qualquer exposição para público leigo a respeito da medicina, fica o médico obrigado a declarar seus conflitos de interesse.

CAPÍTULO VI DAS PROIBIÇÕES

Art. 11. É vedado ao médico e, naquilo que couber, às pessoas jurídicas, entes sindicais e associativos de natureza médica:

- I**– divulgar, quando não especialista, que trata de sistemas orgânicos, órgãos ou doenças específicas, por induzir à confusão com a divulgação de especialidades;
- II**– atribuir capacidade privilegiada a aparelhagens;
- III**– divulgar equipamento e/ou medicamento sem registro na Anvisa, ou agência que a suceda;
- IV**– participar de propaganda/publicidade de medicamento, insumo médico, equipamento, alimento e quaisquer outros produtos, induzindo à garantia de resultados;
- V**– conferir selo de qualidade, ou qualquer outra chancela, a produtos alimentícios, de higiene pessoal ou de ambientes, material esportivo e outros por induzir a garantia de resultados;
- VI**– participar de propaganda enganosa de qualquer natureza; **VII**– divulgar método ou técnica não reconhecido pelo CFM;
- VIII**– expor imagens de consultas e procedimentos transmitidas em tempo real, com técnicas ou métodos de abordagens, ainda que com autorização expressa do paciente, ressalvado o disposto no inciso IV do art. 13 e no inciso II, alínea d, do art. 14 desta Resolução;
- IX**– anunciar a utilização de técnicas de forma a lhe atribuir capacidade privilegiada, mesmo que seja o único a fazê-la;
- X**– oferecer serviços por meio de consórcio e similares;
- XI**– oferecer consultoria a pacientes e familiares como substituição da consulta médica presencial, excetuado o que for regulamentado em resolução específica para a telemedicina;
- XII**– garantir, prometer ou insinuar bons resultados do tratamento;
- XIII**– permitir, autorizar ou não impedir que seu nome seja incluído em listas de premiações, homenagens, concursos ou similares com a finalidade de escolher ou indicar profissional para o recebimento de títulos como “médico do ano”, “destaque da especialidade”, “melhor médico” ou outras denominações com foco promocional ou de propaganda patrocinada;
- XIV**– fazer qualquer propaganda ou manter material publicitário nas dependências de seu consultório ou, pessoa jurídica da área médica a que pertença, de empresas dos ramos farmacêuticos, óticos, de órteses e próteses ou insumos médicos de qualquer natureza, quando investidor em qualquer delas;
- XV**– ter ou manter consultório no interior de estabelecimentos dos ramos farmacêuticos, óticos, de órteses e próteses ou insumos de uso médico;
- XVI**– portar-se de forma sensacionalista ou autopromocional, praticar concorrência desleal ou divulgar conteúdo inverídico.

§ 1º As vedações elencadas nos incisos IV e V alcançam as entidades associativas e sindicais, não se aplicando aos casos previstos na Resolução CFM nº 1.595/2000.

§ 2º Entende-se por sensacionalismo:

- a)** divulgar procedimento com o objetivo de enaltecer e priorizar sua atuação como médico ou do local onde atua;
- b)** utilizar veículos e canais de comunicação para divulgar abordagem clínica e/ou terapêutica médica que ainda não tenha reconhecimento pelo CFM;
- c)** adulterar e/ou manipular dado estatístico e científico para se beneficiar individualmente ou à instituição que integra, representa ou o financia;
- d)** apresentar em público técnica, abordagem ou método científico que deva ser limitado ao ambiente médico, inclusive a execução de procedimentos clínicos ou cirúrgicos;
- e)** veicular em público informação que possa causar intranquilidade, insegurança, pânico ou medo de forma coletiva ou individual, mesmo que para fatos conhecidos;
- f)** usar de forma abusiva, enganosa ou sedutora representações visuais e informações que induzam à percepção de garantia de resultados.

§3º Entende-se por promocional referir-se a si próprio, a serviço onde atue ou a técnicas e procedimentos de modo a conferir-se propriedades e qualidades privilegiadas.

§4º Entende-se por concorrência desleal:

- a)** reportar em suas redes próprias, ou na de terceiros, insinuações de haver feito descobertas milagrosas ou extraordinárias cujo acesso é condicionado à abertura sucessiva de novas abas, fornecimento de informações pessoais ou pagamento;
- b)** dirigir-se em suas redes próprias a outros médicos, especialidades ou técnicas e procedimentos de forma desrespeitosa, com palavras ou imagens ofensivas à honra, à decência ou à dignidade dos que pretende atingir;
- c)** anunciar a prestação de serviços médicos gratuitos em seu consultório privado, aplicando-se este mesmo princípio a empresas de qualquer ramo que contrate médico para prestação de serviços em medicina;

- d) não anunciar, enquanto estabelecimento assistencial, ente associativo ou sindical médico, campanhas preventivas, curativas e de reabilitação sem identificar o patrocinador da ação.
- §5º Entende-se por conteúdo inverídico toda propaganda ou publicidade com o anúncio de práticas revolucionárias ou milagrosas, ou novos procedimentos que não tenham sido aprovados para uso médico pelo CFM.

CAPÍTULO VII DOS DEVERES

Art. 12. É dever do médico, inclusive os ocupantes de cargos diretivos:

- I– solicitar retificação a qualquer meio de comunicação não próprio, bem como informar ao CRM, sem prejuízo de futuras apurações de responsabilidade, caso não concorde com o teor de declarações a si atribuídas em textos ou peças (gráficas ou audiovisuais) divulgadas de forma a transgredir os critérios definidos nesta Resolução;
 - II– adotar tom sóbrio, impessoal e verídico na emissão de boletins médicos, sempre preservando o sigilo médico.
- § 1º A divulgação dos boletins médicos caberá ao médico assistente ou seu substituto, ao diretor técnico da instituição ou ao CRM, quando o médico considerar pertinente.
- § 2º O boletim médico, em caso de pacientes internados em estabelecimentos assistenciais, deverá, sempre, ser assinado pelo médico assistente e subscrito pelo Diretor Técnico- Médico da instituição ou, em sua falta, por seu substituto.

CAPÍTULO VIII DOS DIREITOS

Art. 13. É direito do médico e de estabelecimentos de natureza médica:

- I– utilizar qualquer meio ou canal de comunicação não próprio, quando convidado, para dar entrevistas e publicar artigos sobre assuntos médicos, com finalidade educativa, de divulgação científica, de promoção da saúde e do bem-estar públicos, desde que respeitadas as proibições previstas nesta Resolução;
 - II– comprar espaço em qualquer dos veículos de comunicação descritos acima para fazer propaganda/publicidade;
 - III– em suas redes sociais próprias fazer publicidade/propaganda para formar, manter ou aumentar a clientela, sendo permitido também dar informações de caráter acadêmico e/ou educativo para a comunidade;
 - IV– utilizar em trabalhos e eventos científicos, destinados exclusivamente a médicos e estudantes de medicina, imagens, transmitidas em tempo real, com a aplicação de técnicas de abordagem, desde que obtenha prévia autorização do paciente ou de seu representante legal;
 - V– consultar a Codame dos CRMs, em caso de dúvida, visando atender às exigências e normas legais e éticas sobre publicidade/propaganda em medicina;
 - VI– divulgar sua qualificação técnica.
- §1º A divulgação da qualificação técnica do médico será feita da seguinte forma:
- a) diploma médico: o próprio diploma e, se desejar, outros dados que considere relevante sobre a instituição onde se formou, mais a data de formatura, acompanhados da palavra MÉDICO(A);
 - b) diploma médico revalidado, com indicação da instituição de ensino superior pela qual colou grau, a data de formatura e o país sede da instituição, acompanhados da instituição de ensino superior que revalidou seu diploma, acompanhados da palavra MÉDICO(A);
 - c) especialista: a especialidade, devidamente registrada no CRM, acompanhada do número de RQE, devendo proceder da mesma forma quanto às áreas de atuação, sendo seu direito também anunciar outros títulos, como pós-graduações *lato sensu* ou *stricto sensu* em áreas relacionadas à especialidade;
 - d) curso de pós-graduação *lato sensu* devidamente cadastrado no CRM: MÉDICO(A) com pós-graduação em (área da pós-graduação), seguido de NÃO ESPECIALISTA, em caixa alta;
 - e) curso de pós-graduação *stricto sensu* devidamente cadastrado no CRM: MÉDICO(A) com pós-graduação em (Mestre, Doutor em...), seguido de NÃO ESPECIALISTA, em caixa alta;
 - f) ao médico detentor de título de especialidade, é permitida a divulgação de até 2 (duas) especialidades e as áreas de atuação relacionadas à especialidade.
- §2º Para os efeitos da aplicação desse artigo, é considerado especialista e detentor de título em área de atuação todo aquele que apresentar RQE.
- §3º Os títulos sujeitos a cadastramento de que tratam as alíneas d e e não terão número de ordem na declaração que será fornecida; haverá apenas a indicação de que obedece ao disposto nesta Resolução.

CAPÍTULO IX

DO USO DA IMAGEM DE PACIENTES OU DE BANCO DE IMAGENS

Art. 14. Fica permitido o uso da imagem de pacientes ou de bancos de imagens com finalidade educativa, voltado a:

I– elaboração de material direcionado à população a respeito de doenças e procedimentos em medicina e/ou relacionados à especialidade com RQE, sendo permitido o uso de imagens, quando necessário, para informar sobre manifestações, sinais e sintomas que recomendem a procura de avaliação médica, podendo descrever as soluções técnicas possíveis para o caso;

II– a demonstração de resultados de técnicas e procedimentos, respeitados os seguintes princípios:

- a) qualquer uso de imagem deve ser acompanhado de texto educativo contendo as indicações terapêuticas, fatores que influenciam possíveis resultados e descrição das complicações descritas em literatura científica;
- b) demonstrações de antes e depois devem ser apresentadas em um conjunto de imagens contendo indicações, evoluções satisfatórias, insatisfatórias e complicações decorrentes da intervenção, sendo vedada a demonstração e ensino de técnicas que devem limitar-se ao ambiente médico;
- c) quando aplicável, apresentar evolução para diferentes biotipos e faixas etárias, bem como evoluções imediatas, mediatas e tardias das intervenções demonstradas;
- d) a captura de imagens por equipes externas de filmagem, durante a realização de procedimentos, fica autorizada apenas para partos, quando a parturiente e/ou familiares assim desejarem e houver anuência do médico.
- e) é vedado o uso de imagens de procedimentos que identifique o paciente;
- f) é vedada qualquer edição, manipulação ou melhoramento das imagens;
- g) autorretratos repostados dos pacientes e depoimentos sobre a atuação do médico devem ser sóbrios, sem adjetivos que denotem superioridade ou induzam a promessa de resultado;
- h) quando são apresentadas imagens obtidas de banco de imagens, deve ser citada sua origem conforme regras de direitos autorais;
- i) quando as imagens forem de banco de dados do próprio médico ou serviço ao qual pertença:
 1. obter autorização do paciente para o uso de sua imagem;
 2. respeitar o pudor e a privacidade do paciente que cedeu as imagens;
 3. garantir o anonimato do paciente que cedeu as imagens, mesmo que tenha recebido autorização para divulgação.

CAPÍTULO X

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 15. Os CRMs devem manter, conforme seus Regimentos Internos, uma Comissão de Divulgação de Assuntos Médicos (Codame), composta, minimamente, por três membros.

Art. 16. A Codame tem como finalidade:

I – responder a consultas ao CRM a respeito de publicidade/propaganda de assuntos médicos;

II– organizar campanhas educativas sobre propaganda/publicidade médica, orientar sua divulgação pelos meios disponíveis no sistema CFM/CRMs, inclusive o Programa de Educação Médica Continuada apoiado e financiado pelo CFM;

III– convocar médico e Diretor Técnico-Médico, quando se tratar de pessoa jurídica, para esclarecer sobre potencial descumprimento de normas contidas nesta Resolução e seu Manual, orientando a imediata suspensão do anúncio e, para dar validade, registrar em ata as orientações, que será assinada por membro da Codame e o interessado (médico, quando pessoa física, e Diretor Técnico-Médico ou preposto médico devidamente identificado e autorizado, quando pessoa jurídica), sem prejuízo de outras medidas;

IV– orientar sociedades científicas, entidades sindicais e instituições médicas em geral na organização de evento de natureza multiprofissional, para respeitar a vedação do ensino de matéria privativa do médico a não médicos, esclarecendo que o respeito a esta determinação está sob a responsabilidade do Diretor Técnico-Médico do evento em cumprimento ao que determina a Resolução CFM nº 2.321/2022;

V– encaminhar à Corregedoria do Conselho Regional de Medicina matérias com potencial de infração ao Código de Ética Médica para a instauração de sindicância;

VI– rastrear divulgações em qualquer mídia, inclusive na internet, adotando as medidas cabíveis sempre que houver desobediência a esta Resolução;

VII– receber material publicitário, mesmo que de origem anônima, para apuração, podendo ser por canal próprio para esse fim;

VIII– providenciar que matéria relativa à publicidade/propaganda que chegue ao seu conhecimento não ultrapasse, em sua tramitação na Comissão, o prazo de 60 (sessenta) dias.

Art. 17. A presente Resolução e o respectivo Manual da Codame entrarão em vigor no prazo de 180 dias, a partir de sua publicação, quando serão revogadas a Resolução CFM nº [1.974/2011](#), publicada no Diário Oficial da União (DOU) de 19 de agosto de 2011, Seção I, p. 241-244; a Resolução CFM nº [2.126/2015](#), publicada no DOU de 1º de outubro de 2015, Seção I, p. 131; e a Resolução CFM nº [2.133/2015](#), publicada no DOU de 15 de dezembro de 2015.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução n. 2336/2023, de 13 de julho de 2023, que dispõe sobre publicidade e propaganda médicas. [online]. Publicada em 13 de setembro de 2023, Edição 175, Seção 1, Página 312. [Acessado em 21 de maio de 2024]. [sistemas.cfm.org.br](https://www.sistemas.cfm.org.br).
2. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Manual de Publicidade Médica que comenta a Resolução 2336/2023, de 13 de julho de 2023. [Acessado em 21 de maio de 2024]. flip3d.com.br.

TELEMEDICINA – ATUALIZAÇÃO E NORMAS

Clóvis Francisco Constantino
Ana Cristina Ribeiro Zöllner



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as normas éticas relacionadas à importante e abrangente modalidade de assistência médica da época contemporânea, a telemedicina e suas múltiplas possibilidades.

APRESENTAÇÃO

Transcrevemos estes textos originais neste capítulo, por entendermos ser a leitura das normas tais como foram publicadas, a melhor forma de compreender os atos médicos factíveis e legítimos à distância, de forma ética e segura para o médico e para os pacientes e familiares. Vale a consulta aos detalhes.

RESOLUÇÃO CFM nº 2.314/2022 (PUBLICADA NO D.O.U. DE 05 DE MAIO DE 2022, SEÇÃO I, P. 227)

Define e regulamenta a telemedicina, como forma de serviços médicos mediados por tecnologias de comunicação.

O CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM), no uso das atribuições que lhe confere a [Lei nº 3.268, de 30 de setembro de 1957](#), regulamentada pelo [Decreto nº 44.045, de 19 de julho de 1958](#), alterado pelo [Decreto nº 10.911, de 22 de dezembro de 2021](#), [Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013](#), e [Decreto nº 8.516, de 10 de setembro de 2015](#), e **CONSIDERANDO** que cabe ao Conselho Federal de Medicina (CFM) disciplinar o exercício profissional médico e zelar pela boa prática médica no país;

CONSIDERANDO a constante inovação e o desenvolvimento de novas tecnologias digitais de informação e comunicação que facilitam o intercâmbio de informação entre médicos e entre médicos e pacientes;

CONSIDERANDO que, a despeito das consequências positivas da telemedicina, existem muitos preceitos éticos e legais que precisam ser assegurados;

CONSIDERANDO o [Código de Ética Médica](#) vigente;

CONSIDERANDO que a telemedicina deve contribuir para favorecer a relação médico- paciente;

CONSIDERANDO que a medicina, ao ser exercida com a utilização dos meios tecnológicos e digitais seguros, deve visar o benefício e os melhores resultados ao paciente, o médico deve avaliar se a telemedicina é o método mais adequado às necessidades do paciente, naquela situação;

CONSIDERANDO que o termo telessaúde é amplo e abrange outros profissionais da saúde, enquanto telemedicina é específico para a medicina e se refere a atos e procedimentos realizados ou sob responsabilidade de médicos;

CONSIDERANDO que o termo telessaúde se aplica ao uso das tecnologias de informação e comunicação para transferir informações de dados e serviços clínicos, administrativos e educacionais em saúde, por profissionais de saúde, respeitadas suas competências legais;

CONSIDERANDO que o registro completo da consulta, com áudio, imagens e vídeo não é obrigatório nas consultas presenciais, o mesmo princípio deve ser adotado em telemedicina;

CONSIDERANDO que o médico que utilizar a telemedicina, ciente de sua responsabilidade legal, deve avaliar se as informações recebidas são qualificadas, dentro de protocolos rígidos de segurança digital e suficientes para a finalidade proposta;

CONSIDERANDO o teor da [Declaração da WMA \(World Medical Association\)](#), sobre [princípios éticos da telemedicina](#), na 69ª Assembleia, em outubro de 2018;

CONSIDERANDO que a consulta médica presencial permanece como padrão ouro, ou seja, referência no atendimento ao paciente;

CONSIDERANDO que, para atuar por telemedicina, o médico deve possuir assinatura digital qualificada, padrão ICP-Brasil, nos termos das Leis vigentes no país;

CONSIDERANDO o que determina a Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013, que dispõe sobre o exercício da medicina;

CONSIDERANDO o que determina a **Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014**, que estabelece os princípios, garantias, direitos e deveres para o uso da internet no Brasil;

CONSIDERANDO o que determina a **Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018**, que dispõe sobre proteção de dados pessoais (LGPD);

CONSIDERANDO que o médico deve buscar capacitação no uso das Tecnologias Digitais, de Informação e de Comunicação (TDICs), teleproedêutica e bioética digital;

CONSIDERANDO a **Lei nº 13.787, de 27 de dezembro de 2018**, que dispõe sobre a digitalização e a utilização de sistemas informatizados para a guarda, o armazenamento e o manuseio de prontuário de paciente;

CONSIDERANDO o disposto na **Lei nº 13.989, de 15 de abril de 2020**, que dispõe sobre o uso da telemedicina durante a crise causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2);

CONSIDERANDO o disposto na **Resolução CFM nº 1.638/2002**, que define prontuário médico;

CONSIDERANDO que as informações sobre o paciente identificado só podem ser transmitidas a outro profissional com prévia permissão do paciente, mediante seu consentimento livre e esclarecido e com protocolos de segurança capazes de garantir a confidencialidade e integridade das informações;

CONSIDERANDO a **Resolução CFM nº 1.490/1998**, que dispõe sobre a composição da equipe cirúrgica e da responsabilidade direta do cirurgião titular;

CONSIDERANDO o disposto na **Resolução CFM nº 1.627/2001**, que define e regulamenta o Ato Profissional de Médico;

CONSIDERANDO o disposto na **Resolução CFM nº 1.958/2010**, que define e regulamenta o ato da consulta médica;

CONSIDERANDO o disposto na **Resolução CFM nº 1.821/2007**, que aprova as normas técnicas concernentes à digitalização e uso dos sistemas informatizados para a guarda e manuseio dos documentos dos prontuários dos pacientes, autorizando a eliminação do papel e a troca de informação identificada em saúde;

CONSIDERANDO o disposto na **Resolução CFM nº 2.299/2021**, que regulamenta, disciplina e normatiza a emissão de documentos médicos eletrônicos;

CONSIDERANDO o disposto na **Resolução CFM nº 2.311/2022**, que regulamenta a cirurgia robótica no Brasil;

CONSIDERANDO que a telemedicina não substitui o atendimento presencial;

CONSIDERANDO o decidido na sessão plenária de 20 de abril de 2022, realizada em Brasília,

RESOLVE:

Art. 1º Definir a telemedicina como o exercício da medicina mediado por Tecnologias Digitais, de Informação e de Comunicação (TDICs), para fins de assistência, educação, pesquisa, prevenção de doenças e lesões, gestão e promoção de saúde.

Art. 2º A TELEMEDICINA, em tempo real on-line (síncrona) ou off-line (assíncrona), por multimeios em tecnologia, é permitida dentro do território nacional, nos termos desta resolução.

Art. 3º Nos serviços prestados por telemedicina os dados e imagens dos pacientes, constantes no registro do prontuário devem ser preservados, obedecendo as normas legais e do CFM pertinentes à guarda, ao manuseio, à integridade, à veracidade, à confidencialidade, à privacidade, à irrefutabilidade e à garantia do sigilo profissional das informações.

§ 1º O atendimento por telemedicina deve ser registrado em prontuário médico físico ou no uso de sistemas informacionais, em Sistema de Registro Eletrônico de Saúde (SRES) do paciente, atendendo aos padrões de representação, terminologia e interoperabilidade.

§ 2º O SRES utilizado deve possibilitar a captura, o armazenamento, a apresentação, a transmissão e a impressão da informação digital e identificada em saúde e atender integralmente aos requisitos do Nível de Garantia de Segurança 2 (NGS2), no padrão da infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira (ICP-Brasil) ou outro padrão legalmente aceito.

§ 3º Os dados de anamnese e proedêuticos, os resultados de exames complementares e a conduta médica adotada, relacionados ao atendimento realizado por telemedicina devem ser preservados, conforme legislação vigente, sob guarda do médico responsável pelo atendimento em consultório próprio ou do diretor/responsável técnico, no caso de interveniência de empresa e/ou instituição.

§ 4º Em caso de contratação de serviços terceirizados de arquivamento, a responsabilidade pela guarda de dados de pacientes e do atendimento deve ser contratualmente compartilhada entre o médico e a contratada.

§ 5º O SRES deve propiciar interoperabilidade/intercambialidade, com utilização de protocolos flexíveis, pelo qual dois ou mais sistemas possam se comunicar de forma eficaz e com garantia de confidencialidade, privacidade e integridade dos dados.

§ 6º É direito do paciente ou seu representante legal solicitar e receber cópia em mídia digital e/ou impressa dos dados de seu registro.

§ 7º Os dados pessoais e clínicos do teleatendimento médico devem seguir as definições da LGPD e outros dispositivos legais, quanto às finalidades primárias dos dados.

§ 8º Na utilização de plataformas institucionais, quando necessário, deve ser garantido ao médico assistente, o direito de acesso aos dados do paciente, durante todo o período de vigência legal da sua preservação.

Art. 4º Ao médico é assegurada a autonomia de decidir se utiliza ou recusa a telemedicina, indicando o atendimento presencial sempre que entender necessário.

§ 1º A autonomia médica está limitada à beneficência e à não maleficência do paciente, em consonância com os preceitos éticos e legais.

§ 2º A autonomia médica está diretamente relacionada à responsabilidade pelo ato médico.

§ 3º O médico, ao atender por telemedicina, deve proporcionar linha de cuidados ao paciente, visando a sua segurança e a qualidade da assistência, indicando o atendimento presencial na evidência de riscos.

Art. 5º A telemedicina pode ser exercida nas seguintes modalidades de teleatendimentos médicos:

I- Teleconsulta;

II- Teleinterconsulta;

III- Telediagnóstico;

IV- Telecirurgia;

V- Telemonitoramento ou televigilância;

VI- Telerriagem;

VIII- Teleconsultoria.

Art. 6º A TELECONSULTA é a consulta médica não presencial, mediada por TDICs, com médico e paciente localizados em diferentes espaços.

§ 1º A consulta presencial é o padrão ouro de referência para as consultas médicas, sendo a telemedicina ato complementar.

§ 2º Nos atendimentos de doenças crônicas ou doenças que requeiram acompanhamento por longo tempo deve ser realizada consulta presencial, com o médico assistente do paciente, em intervalos não superiores a 180 dias.

§ 3º O estabelecimento de relação médico-paciente pode ser realizado de modo virtual, em primeira consulta, desde que atenda às condições físicas e técnicas dispostas nesta resolução, obedecendo às boas práticas médicas, devendo dar seguimento ao acompanhamento com consulta médica presencial.

§ 4º O médico deverá informar ao paciente as limitações inerentes ao uso da teleconsulta, em razão da impossibilidade de realização de exame físico completo, podendo o médico solicitar a presença do paciente para finalizá-la.

§ 5º É direito, tanto do paciente quanto do médico, optar pela interrupção do atendimento a distância, assim como optar pela consulta presencial, com respeito ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pré-estabelecido entre o médico e o paciente.

Art. 7º A TELEINTERCONSULTA é a troca de informações e opiniões entre médicos, com auxílio de TDICs, com ou sem a presença do paciente, para auxílio diagnóstico ou terapêutico, clínico ou cirúrgico.

Parágrafo único. O médico assistente responsável pela teleinterconsulta deverá ser, obrigatoriamente, o médico responsável pelo acompanhamento presencial. Os demais médicos envolvidos só podem ser responsabilizados por seus atos.

Art. 8º O TELEDIAGNÓSTICO é o ato médico a distância, geográfica e/ou temporal, com a transmissão de gráficos, imagens e dados para emissão de laudo ou parecer por médico com registro de qualificação de especialista (RQE) na área relacionada ao procedimento, em atenção à solicitação do médico assistente.

Parágrafo único. Os serviços onde os exames estão sendo realizados deverão contar com um responsável técnico médico.

Art. 9º A TELECIURURGIA é a realização de procedimento cirúrgico a distância, com utilização de equipamento robótico e mediada por tecnologias interativas seguras.

Parágrafo único. A telecirurgia robótica está disciplinada em resolução específica do CFM.

Art. 10. O TELEMONITORAMENTO ou TELEVIGILÂNCIA médica é o ato realizado sob coordenação, indicação, orientação e supervisão por médico para monitoramento ou vigilância a distância de parâmetros de saúde e/ou doença, por meio de avaliação clínica e/ou aquisição direta de imagens, sinais e dados de equipamentos e/ou dispositivos agregados ou implantáveis nos pacientes em domicílio, em clínica médica especializada em dependência química, em instituição de longa permanência de idosos, em regime de internação clínica ou domiciliar ou no traslado de paciente até sua chegada ao estabelecimento de saúde.

§ 1º O telemonitoramento inclui a coleta de dados clínicos, sua transmissão, processamento e manejo, sem que o paciente precise se deslocar até uma unidade de saúde.

§ 2º Deve ser realizado por indicação e justificativa do médico assistente do paciente, com garantia de segurança e confidencialidade, tanto na transmissão quanto no recebimento de dados.

§ 3º A transmissão dos dados deve ser realizada sob a responsabilidade técnica da instituição de vinculação do paciente.

§ 4º A interpretação dos dados e emissão de laudos deve ser feita por médico regularmente inscrito no CRM de sua jurisdição e com registro de qualificação de especialista (RQE) na área relacionada a exames especializados.

§ 5º A coordenação do serviço médico deverá promover o devido treinamento de recursos humanos locais, inclusive os pacientes, que poderão intermediar o atendimento.

§ 6º Todos os dados resultados do telemonitoramento, incluindo resultados de exames, avaliação clínica e prescrição e profissionais envolvidos devem ser adequadamente registrados no prontuário do paciente.

Art. 11. A TELETRIAGEM médica é o ato realizado por um médico, com avaliação dos sintomas do paciente, a distância, para regulação ambulatorial ou hospitalar, com definição e direcionamento do paciente ao tipo adequado de assistência que necessita ou a um especialista.

§ 1º O médico deve destacar e registrar que se trata apenas de uma impressão diagnóstica e de gravidade, o médico tem autonomia da decisão de qual recurso será utilizado em benefício do paciente, não se confundindo com consulta médica.

§ 2º Na teletriagem médica o estabelecimento/sistema de saúde deve oferecer e garantir todo o sistema de regulação para encaminhamento dos pacientes sob sua responsabilidade.

Art. 12. A TELECONSULTORIA médica é ato de consultoria mediado por TDICs entre médicos, gestores e outros profissionais, com a finalidade de prestar esclarecimentos sobre procedimentos administrativos e ações de saúde.

Art. 13. No caso de emissão à distância de relatório, atestado ou prescrição médica, deverá constar obrigatoriamente em prontuário:

- a) Identificação do médico, incluindo nome, CRM, endereço profissional;
- b) Identificação e dados do paciente (endereço e local informado do atendimento);
- c) Registro de data e hora;
- d) Assinatura com certificação digital do médico no padrão ICP-Brasil ou outro padrão legalmente aceito;
- e) que foi emitido em modalidade de telemedicina.

Art. 14. A teleconferência médica por videotransmissão síncrona, de procedimento médico, pode ser feita para fins de assistência, educação, pesquisa e treinamento, com autorização do paciente ou seu responsável legal, desde que o grupo de recepção de imagens, dados e áudios seja composto exclusivamente por médicos e/ou acadêmicos de medicina, todos devidamente identificados e acompanhados de seus tutores.

§ 1º No caso de uso de tecnologias de telepresença, as mesmas premissas devem ser seguidas.

§ 2º Nos eventos multiprofissionais também deve ser atendida, em sua totalidade, a [Resolução CFM nº 1.718/2004](#) ou posteriores.

§ 3º Na teleconferência, os objetivos do treinamento não devem comprometer a qualidade assistencial e nem gerar aumento desnecessário em tempo, que possa comprometer a recuperação do paciente, em obediência ao normatizado no Código de Ética Médica.

Art. 15. O paciente ou seu representante legal deverá autorizar o atendimento por telemedicina e a transmissão das suas imagens e dados por meio de (termo de concordância e autorização) consentimento, livre e esclarecido, enviado por meios eletrônicos ou de gravação de leitura do texto com a concordância, devendo fazer parte do SRES do paciente.

Parágrafo único. Em todo atendimento por telemedicina deve ser assegurado consentimento explícito, no qual o paciente ou seu representante legal deve estar consciente de que suas informações pessoais podem ser compartilhadas e sobre o seu direito de negar permissão para isso, salvo em situação de emergência médica.

Art. 16 A prestação de serviço de telemedicina, como um método assistencial médico, em qualquer modalidade, deverá seguir os padrões normativos e éticos usuais do atendimento presencial, inclusive em relação à contraprestação financeira pelo serviço prestado.

Parágrafo único. O médico deve ajustar previamente com o paciente e as prestadoras de saúde o valor do atendimento prestado, tal qual no atendimento presencial.

Art. 17. As pessoas jurídicas que prestarem serviços de telemedicina, plataformas de comunicação e arquivamento de dados deverão ter sede estabelecida em território brasileiro e estarem inscritas no Conselho Regional de Medicina do Estado onde estão sediadas, com a respectiva responsabilidade técnica de médico regularmente inscrito no mesmo Conselho.

§ 1º No caso de o prestador ser pessoa física, deverá ser médico devidamente inscrito no Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição e informar a entidade a sua opção de uso de telemedicina.

§ 2º A apuração de eventual infração ética a esta resolução será feita pelo CRM de jurisdição do paciente e julgada no CRM de jurisdição do médico responsável.

Art. 18. Os Conselhos Regionais de Medicina deverão estabelecer vigilância, fiscalização e avaliação das atividades de telemedicina em seus territórios, no que concerne à qualidade da atenção, relação médico-paciente e preservação do sigilo profissional.

Art. 19. Os serviços médicos a distância jamais poderão substituir o compromisso constitucional de garantir assistência presencial segundo os princípios do SUS de integralidade, equidade, universalidade a todos os pacientes.

Art. 20. O CFM poderá emitir normas específicas para telemedicina em determinadas situações, procedimentos e/ou práticas médicas que necessitem de regulamentação própria.

Art. 21. Fica revogada a [Resolução CFM nº 1.643/2002](#), publicada no DOU de 26 de agosto de 2002, Seção I, pg. 205 e todas as disposições em contrário.

Art. 22. Esta resolução entra em vigor na data da sua publicação.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução 2314/2022, de 20 de abril de 2022, define e regulamenta a telemedicina. [online]. Publicada em 05 de maio de 2022, Seção I, Página 227. [Acessado em 21 de maio de 2024]. [sistemas.cfm.org.br](https://www.sistemas.cfm.org.br).
2. Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria. Telemedicina na Pediatria – um guia para aplicação prática, 2022. [Acessado em 22 de maio de 2024]. [sbp.com.br](https://www.sbp.com.br).

SEÇÃO 2

FUNDAMENTOS DA ATENÇÃO À SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

COORDENADORES

Tadeu Fernando Fernandes

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialização em *Early Nutrition* (ENS) pela Ludwig-Maximilians University of Munich. Pós-graduado em Nutrologia Pediátrica pela Boston University School of Medicine. American Academy of Pediatrics – AAP *Membership*. Presidente do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

AUTORES

Normeide Pedreira dos Santos França

Infectologista Pediátrica. Doutora em Medicina e Saúde Humana. Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Membro do Departamento Científico de Imunizações da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Autora do livro *A Consulta Pediátrica Pré-Natal*.

Regis Ricardo Assad

Médico pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Membro Titular do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da SBP.

Renata Rodrigues Aniceto

Especialista em Pediatria e Hematologia pela FMUSP. Especialização em Nutrologia Clínica pela Abran, em Nutrologia Pediátrica pela Boston University School of Medicine, EUA, em Transtorno do Espectro Autista pela Certificação Thiago Castro e Pós-Graduação em Trissomia do Cromossomo 21 pelo CEPEC/SP. Membro e Secretária do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da SBP.

Samir Buainain Kassar

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco. Professor Titular do Centro Universitário Tiradentes (Unit/AL) e do Centro Universitário CESMAC. Professor Permanente do Mestrado em Ciências Médicas na Universidade Federal de Alagoas (Famed/Ufal). Membro Titular do Departamento de Pediatria Ambulatorial da SBP.

Tadeu Fernando Fernandes

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialização em *Early Nutrition* (ENS) pela Ludwig-Maximilians University of Munich. Pós-graduado em Nutrologia Pediátrica pela Boston University School of Medicine. American Academy of Pediatrics – AAP *Membership*. Presidente do Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

CAPÍTULO 1.1

A CONSULTA PEDIÁTRICA PRÉ-NATAL

Normeide Pedreira dos Santos França
Tadeu Fernando Fernandes



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a consulta pediátrica no terceiro trimestre da gestação como parte integrante da puericultura e uma intervenção necessária para todas as gestantes, independentemente da classificação de risco gestacional.
- Esclarecer dúvidas relacionadas à inserção dessa consulta na rotina pediátrica.
- Realizar a consulta pediátrica no pré-natal.
- Auxiliar na elaboração de estratégias familiares para os cuidados ao recém-nascido (RN) em situação especial.

A CONSULTA PRÉ-NATAL IMPACTA NA SAÚDE DA CRIANÇA EM CURTO, MÉDIO E LONGO PRAZO

A inserção do pediatra no terceiro trimestre do pré-natal representa uma oportunidade de antecipação de riscos e um dos pilares de uma tríade para redução da morbimortalidade perinatal, juntamente com a assistência ao recém-nascido (RN) em sala de parto e a consulta pós-natal dentro da primeira semana de vida.¹

Além da antecipação de riscos, nessa consulta o pediatra desmistifica temores da família em torno do nascimento e do período neonatal e disponibiliza informações e recursos estratégicos para enfrentamento e resolução de situações do cotidiano das famílias e dos bebês. Oferecer informações para transformar os pais em eficientes cuidadores dos seus filhos é um dos objetivos do pediatra durante essa intervenção.^{1,2}

Apesar de sua importância estar embasada em evidências na literatura, essa consulta ainda não é uma realidade na rotina da maioria dos pediatras. Nos EUA, embora 78% dos pediatras ofereçam a consulta pré-natal, apenas entre 5 e 39% dos pais utilizam esse serviço.³ Esse percentual é desconhecido no Brasil, onde alguns motivos descritos no Quadro 1 podem contribuir para a baixa realização dessa intervenção: o desconhecimento da população sobre essa consulta, a falta de encaminhamento das gestantes pelos obstetras e a não inclusão nas rotinas do Sistema Único de Saúde (SUS).^{1,2}

Quadro 1 Possíveis entraves para a realização da consulta pediátrica pré-natal e suas repercussões^{1,4}

Entraves	Repercussões
Desconhecimento da população	Barreira para a busca espontânea
Desconhecimento dos obstetras	Falha no encaminhamento das gestantes
Não inclusão nas rotinas do SUS	Dificuldade de acesso da população assistida pelo serviço público de saúde
Desconhecimento do pediatra sobre a tabela da ANS para a saúde suplementar	Empecilho para a inclusão de rotina nos atendimentos por planos de saúde
Escassez de informações práticas sobre esse tema	Necessidade de capacitação do pediatra para a inserção dessa consulta na rotina

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; SUS: Sistema Único de Saúde.

Fonte: França;¹ Bright futures pocket guide.⁴

Para a população brasileira, o acesso a essa consulta ainda é limitado ao setor privado e tem autorização da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) pela Resolução Normativa n. 387, de 2 de janeiro de 2016 (atendimento pediátrico à gestante no terceiro trimestre: código 1.01.06.04-9; remuneração porte B).³

Outra limitação para a realização dessa consulta na rotina pode estar relacionada à inabilidade do pediatra, secundária à escassez de informações práticas sobre esse tema.¹⁻⁴

Alguns dados científicos históricos precisam ser apresentados e refletidos para podermos sustentar a importância da consulta pré-natal com o pediatra.

1. O baixo peso ao nascer é associado com aumento no risco para morte prematura na vida adulta por doença coronariana.

Um grande marco científico foi a publicação dos estudos do Dr. David Barker, professor na Universidade de Southampton, Reino Unido, em 2002, intitulado “Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis”, onde ele propôs que o baixo peso ao nascer é consistentemente associado ao aumento do risco de morte por doença coronariana (DAC) e seus fatores de riscos biológicos. Foi um estudo longitudinal com 13.517 homens e mulheres que nasceram no Hospital Universitário de Helsinque de 1924 a 1944, cujos tamanhos corporais ao nascimento e durante a infância foram registrados, e posteriormente tiveram a documentação de seus óbitos, internações hospitalares e prescrição de medicamentos para doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Os resultados mostraram que a combinação de baixo peso ao nascer, seguido de baixa recuperação nos 2 primeiros anos de vida, mas seguido de ganho de peso acelerado dos 3 aos 11 anos, predispõe a grandes diferenças na incidência cumulativa das DCNT: diabetes tipo 2 e hipertensão. Após décadas de pesquisas, o Dr. David Barker conseguiu documentar que doenças da vida adulta estão relacionadas ao ganho de peso intrauterino. Ele explica que, quando o bebê recebe poucos macronutrientes e micronutrientes durante a gestação, direciona suas energias para o desenvolvimento do cérebro, e não para o desenvolvimento do coração e outros órgãos. Essa criança tem maior propensão a ser um adulto obeso, porque aprende a ser um “poupador” de nutrientes. Explica ainda que, assim como acontece com o coração, o fígado, órgão que faz o metabolismo das gorduras, também é prejudicado, resultando em um adulto propenso a ter níveis de colesterol mais elevados.⁵

2. Filhos de mães que sofreram desnutrição ou subnutrição na gestação têm maior risco para DCNT.

Um estudo clássico que tem citação obrigatória neste tema é a publicação holandesa intitulada “The Dutch famine birth cohort study”, um estudo de coorte que analisou indivíduos adultos filhos de mães que passaram fome durante a gravidez, no período do “Inverno da Fome Holandesa” na Segunda Guerra Mundial, durante o qual se documentou que os bebês dessas mulheres foram subnutridos no útero, e quando adultos, apresentavam doenças cardiovasculares, metabólicas, envelhecimento precoce e alterações da saúde mental. A conhecida coorte de nascimentos da “fome holandesa” foi formada por 2.414 bebês nascidos vivos, a termo, no período de 1943 a 1947 cujos registros de nascimento foram mantidos. Essa coorte vem sendo rastreada e estudada desde 1994, quando começou a primeira coleta de dados, até os dias de hoje.

Essas crianças geradas no período da fome gestacional foram avaliadas na vida adulta por exame físico, coleta de amostras biológicas (sangue, urina, esfregaços bucais), testes funcionais (do coração, pulmões, rins, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal – HPA), imagem do cérebro (ressonância nuclear magnética – RM) e vasculatura por ultrassom com Doppler. Além disso, dados genéticos e epigenéticos foram coletados, e a conclusão mostrou que a exposição pré-natal à fome teve consequências para a saúde na vida adulta.

Os efeitos da fome materna sobre o organismo fetal foram generalizados e afetaram a estrutura e a função de muitos órgãos e tecidos, resultando em alterações no comportamento, aumento dos riscos de DCNT e da mortalidade.

Outro dado interessante mostra que os efeitos da fome intrauterina eram independentes do tamanho ao nascer, o que sugere que a programação metabólica pode ocorrer sem alterar o tamanho no nascimento, mas pode prejudicar a vida futura em curto, médio e longo prazo. À medida que essa coorte foi envelhecendo, avaliaram-se os efeitos da desnutrição pré-natal sobre o envelhecimento (do cérebro), declínio cognitivo e demência, assim como morbidades e mortalidade. Os desfechos foram significativos e com uma peculiaridade: totalmente dependentes do período gestacional em que a mãe estava:

- Mães que estavam no final da gestação tiveram filhos em quem predominou, na vida, adulta a resistência à insulina.
- Quando estavam no segundo trimestre da gestação, os filhos na idade adulta tiveram resistência à insulina, hipertensão arterial com microalbuminúria e doenças obstrutivas das vias aéreas.
- Mães que estavam no primeiro trimestre de gestação tiveram filhos resistentes à insulina, perfil lipídico aterogênico, alterações da coagulação sanguínea (trombos), obesidade nas mulheres, sensibilidade extrema ao estresse, doenças coronarianas e maior incidência do câncer de mama.⁶

3. Mães com ganho excessivo de peso na gestação têm filhos com risco aumentado para desenvolver obesidade.⁷

Uma situação oposta à corte da “fome holandesa” foi documentada nas descobertas do Southampton Women’s Survey, uma coorte formada por 12.579 mulheres da região de Southampton, no Reino Unido, com idade entre 20 e 34 anos, monitoradas quanto à dieta, composição corporal, atividade física, estilo de vida e amostras sanguíneas dos principais marcadores de saúde durante o período pré-gestacional, gestacional e pós-gestacional. Os filhos dessas mulheres foram também acompanhados até os 6 anos de idade, e se encontrou associação direta entre o ganho de peso excessivo materno na gestação e maior adiposidade ao nascer, aos 4 e aos 6 anos em comparação com aquelas mães que ganharam peso de forma adequada. Veja na Figura 1 o desvio padrão (*standard deviation* – SD) das crianças cujas mães tiveram ganho excessivo de peso.

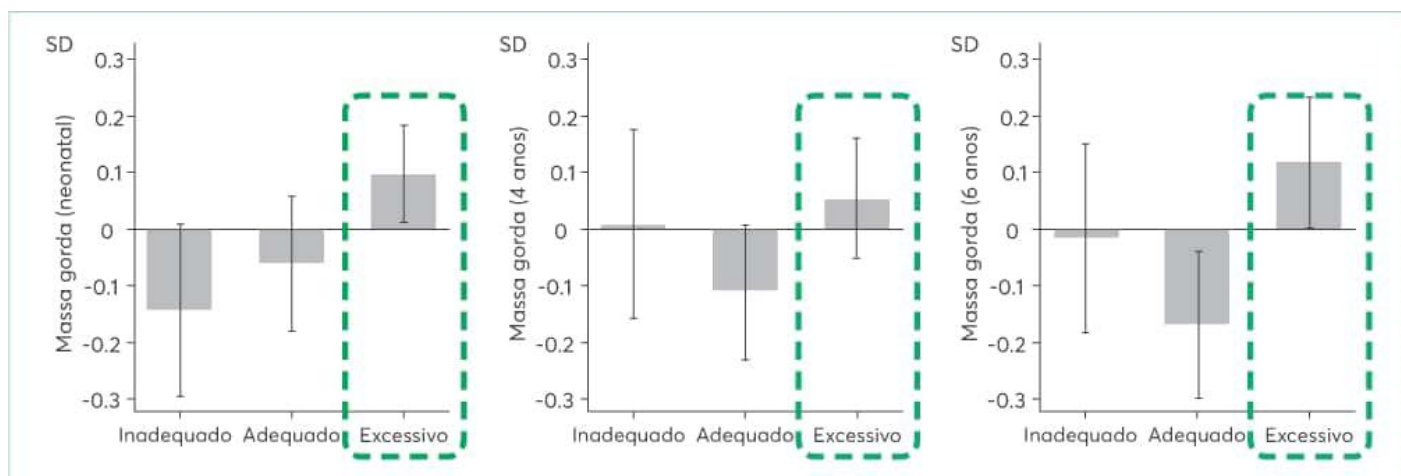


Figura 1 Relação do desvio padrão (SD) da massa gorda da criança com o ganho de peso da mãe durante a gestação (inadequado – adequado – excessivo). Veja que desde a vida neonatal até os 6 anos de idade as crianças cujas mães tiveram ganho excessivo de peso também tiveram sua massa gorda acima dos limites padrões.

SD: standard deviation (desvio padrão).

Fonte: Crozier et al.⁷

4. A subnutrição e desnutrição materna na gestação aumentam o risco para aumentar a porcentagem de DALY.⁸

Outras publicações também marcaram e documentaram a importância dos primeiros mil e cem dias de vida na programação metabólica (*Programming*) da vida futura, com destaque para uma série de publicações feita pela revista *The Lancet*, em 2008, abordando a importância de um conjunto de intervenções ou “janelas de oportunidade” no período dos “mil dias” compreendidos entre o tempo da gestação a termo (280 dias) somado aos primeiros 2 anos de idade (730 dias), que apresentam alto impacto na redução da mortalidade e morbidade, incluindo danos ao crescimento ponderoestatural e ao neurodesenvolvimento da criança. Nesses estudos documentou-se a influência da desnutrição materno-infantil no aumento substancial da morbidade e mortalidade infantis; estimou-se um total de 2,2 milhões de mortes e 21% de DALY (*Disability Adjusted Life Years*) para crianças menores de 5 anos. DALY é uma abreviatura para ano de vida ajustado por incapacidade, sendo 1 DALY igual a 1 ano perdido de vida saudável.

Correlacionaram-se os índices maternos e os infantis, comparando altura da mãe, peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino com peso, altura e índice de massa corporal (IMC) da criança aos 2 anos, segundo os novos gráficos da Organização Mundial da Saúde (OMS). Notou-se nítida influência nos resultados finais na vida adulta com redução na altura final, no nível de escolaridade, na produtividade econômica, alterações no IMC, níveis glicêmicos e variações na pressão arterial, com um destaque: a desnutrição intrauterina pode estar associada a aumento na incidência de doenças mentais.

Ficou evidente nesses estudos que a altura da criança aos 2 anos de idade é o melhor preditor do capital humano futuro. Um dos estudos focou as intervenções realizadas nessa janela de oportunidade e concluiu que intervenções nessa fase intrauterina materno-infantil têm resultados positivos em curto, médio e longo prazo com documentação científica comprovando redução dos DALY e melhora da estatura final.⁸⁻¹⁰

Após a apresentação desses dados, algumas reflexões devem ser feitas pelo colega que está lendo este texto:

- Será que a situação de insegurança alimentar, com aumento da fome no Brasil no período pandêmico da covid-19 (2020-2022), não poderia ser comparada à situação da fome holandesa da Segunda Guerra Mundial (1943 a 1947)?
- Se sua resposta for sim, quais seriam as repercussões para essas crianças em curto, médio e longo prazos?
- Será que o aumento na obesidade global no período do isolamento social por erros alimentares e sedentarismo não irá repercutir nas próximas gestações e na geração pós-período pandêmico?

Veja como é importante a consulta pré-natal com o pediatra, quantas janelas de oportunidade se abrem, quantas intervenções podemos fazer. Resta agora nos empenharmos cada vez mais para que essa consulta com o pediatra se torne mais frequente, mais abrangente e resolutive.

Vamos a seguir apresentar alguns pontos básicos e obrigatórios para serem abordados na consulta pré-natal com o pediatra.

VÍNCULO COM A FAMÍLIA

A consulta pediátrica no pré-natal estabelece a formação de um vínculo com o pediatra antes do nascimento da criança. Vários estudos têm mostrado que as consultas de acompanhamento nos períodos pré e perinatal conseguem reduzir a mortalidade materna e do RN. São vários os objetivos dessa consulta, tanto para o pediatra quanto para a família, a saber:^{1,3,11,12}

- Estabelecer e fortalecer um vínculo entre o pediatra e os pais antes do nascimento da criança.
- Preparar os pais para o cuidado do desenvolvimento físico e psicológico do bebê que está chegando. Discutir os anseios, preocupações e necessidades com relação à criança.
- Obter informações básicas de grande importância no pré-natal, como as doenças anteriores e/ou ocorridas durante a gestação.
- Identificar os pais: nome, idade, procedência, profissão (objetivando identificar exposição habitual a produtos tóxicos), tipo sanguíneo e fator Rh.

HISTÓRIA OBSTÉTRICA

É importante a história obstétrica,^{1,2,11,12} para predizer riscos e antecipar condutas.

Data da última menstruação, idade gestacional atual, planejamento da gestação, realização de fertilização *in vitro*, número de gestações anteriores, intervalos entre as gestações e vias dos partos, abortamento, óbito fetal ou neonatal, partos prematuros, feto único ou gemelaridade, possibilidade de incompatibilidade Rh/ABO e uso de imunoglobulina anti-Rh na gestação, condições clínicas prévias, intercorrências na gestação atual e em gestações anteriores, como traumas, febre, exantema, exposição à radiação e a produtos químicos, uso de fármacos e drogas lícitas ou ilícitas pela gestante, prática de esportes/atividade física na gestação, sofrimento fetal crônico, fatores de risco para sepse neonatal.

CONHECER A SAÚDE DA GESTANTE

Avaliar condições maternas de risco para restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e para aumento de morbimortalidade do feto e/ou o RN (alcooolismo, tabagismo, uso de drogas injetáveis, uso crônico de medicamentos, acidentes e traumas, exposição à radiação, sorologias maternas positivas para patógenos de possível transmissão vertical).^{1-3,11-13}

A síndrome alcoólica fetal (SAF) será discutida adiante com mais detalhes, assim como o estresse tóxico e o ambiente tóxico na gestação.

HISTÓRIA FAMILIAR

Pesquisar consanguinidade entre os pais, idade do casal e dos outros filhos, experiência anterior com aleitamento materno, incluindo dificuldades e duração, história familiar para malformações congênitas, síndromes genéticas, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica (HAS), alergias, doenças infectocontagiosas ativas (tuberculose, hanseníase, dentre outras), câncer de mama ou de outros sítios, estrutura familiar para apoio, nível socioeconômico e cultural.^{1-3,11-13} Importante saber também sobre a saúde dos avós e avaliar possíveis doenças com transmissão genética.

HISTÓRIA EPIDEMIOLÓGICA

Presença de animais no domicílio, saneamento, hábitos de vida, doenças endêmicas e epidêmicas na região onde vive.^{1-3,11-13}

SÍFILIS CONGÊNITA

Lembrar que a sífilis congênita¹³ continua sendo um dos grandes desafios para as políticas públicas de saúde, apesar das estratégias de prevenção bem definidas e da disponibilidade de tratamento. A sífilis congênita (SC) é uma doença de notificação compulsória, decorrente da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* por via transplacentária, da gestante não tratada ou inadequadamente tratada para o seu conceito. É um agravo evitável, entretanto ainda representa um grave problema de saúde pública e sua ocorrência evidencia falhas principalmente da atenção pré-natal. O diagnóstico precoce da infecção materna e o tratamento adequado e oportuno são medidas simples e efetivas para sua prevenção. Lembrar que a transmissão para o conceito pode ocorrer em qualquer fase da doença materna, sendo maior o risco nos estágios iniciais; de 70 a 100% das transmissões podem ocorrer na sífilis primária e secundária, e cerca de 30% na sífilis latente tardia e terciária.¹³

Toda gestante deverá ser testada para sífilis logo após o diagnóstico da gravidez. É recomendada a realização do teste à entrada no pré-natal, idealmente no primeiro trimestre, no segundo e terceiro trimestres de gestação e na admissão para o parto ou curetagem por abortamento, independentemente de os exames terem sido realizados durante o pré-natal.¹³

A maior parte dos RN com SC é assintomática (mais de 50%), e os sintomas, geralmente, manifestam-se nos primeiros 3 meses de vida; por isso, é fundamental a triagem sorológica da mãe na maternidade.¹³

SITUAÇÃO VACINAL

Revisar a situação vacinal¹⁴ da gestante, pois nos últimos anos um fato vem se tornando preocupante: o número de óbitos em lactentes por coqueluche (pertussis), quase a totalidade deles com idade inferior a 6 meses. Para diminuir o número desses casos nos lactentes jovens, o Ministério da Saúde recomenda às gestantes a vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular), preferencialmente após a 20ª semana de gestação, podendo ser administrada simultaneamente a outras vacinas indicadas na gestação, tais como as vacinas adsorvida difteria e tétano adulto, hepatite B e influenza.^{14,15}

Atualmente, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) recomenda 3 vacinas durante a gestação. São elas:¹⁵

- Influenza.
- Hepatite B.
- Tríplice bacteriana (dTpa).

Influenza

Pela baixa imunidade, as gestantes e puérperas são mais suscetíveis às formas graves da gripe, sendo inclusive consideradas grupo de risco para a doença. Por isso, é importante tomar a vacina contra a influenza a qualquer momento da gravidez. Mesmo que a grávida já tenha tomado o imunizante em uma gestação anterior, ela deve ser aplicada novamente. Se não conseguir tomar a vacina durante os 9 meses, pode ainda recebê-la em até 45 dias após o parto.¹⁵

Hepatite B

Caso a mãe seja contaminada com a hepatite B em um período próximo ao parto, o bebê corre o risco de desenvolver infecção crônica do fígado. Portanto, essa é outra vacina que não pode ser deixada de lado pelas gestantes. O imunizante deve ser aplicado a partir do segundo trimestre de gravidez, em regime de 3 doses. Entre a primeira e a segunda doses, há um intervalo de 1 mês (30 dias); e, entre a primeira e a terceira, 6 meses (180 dias). Caso a mulher já tenha sido imunizada antes, não é preciso uma nova dose de reforço.¹⁵

Tríplice bacteriana (dTpa)

Essa vacina protege contra a difteria, o tétano e a coqueluche. A aplicação é indispensável para impedir a transmissão ao RN e protegê-lo nos primeiros meses de vida até que tenha idade suficiente para também ser imunizado. A administração da dTpa depende de cada situação:¹⁵

- Para gestantes que já se vacinaram previamente com as 3 doses: 1 dose da dTpa a partir da 20ª semana de gestação;
- Para gestantes que já haviam recebido 1 dose: 1 dose da dTpa a partir da 20ª semana de gestação e 1 dose da dupla adulto (dT), com intervalo mínimo de 1 mês entre elas.
- Para gestantes que já haviam recebido 2 doses: 1 dose de dTpa a partir da 20ª semana de gestação.
- Para gestantes que não tinham se vacinado com nenhuma dose: 1 dose da dTpa a partir da 20ª semana de gestação e 2 doses da dT, com intervalo mínimo de 1 mês entre elas.
- A dT também protege contra o tétano e a difteria. Se não for imunizada durante a gravidez, a mulher deve se vacinar o mais breve possível após o parto.

VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 EM LACTANTES

O Comitê Extraordinário de Monitoramento Covid-19 da Associação Médica Brasileira (CEM Covid-AMB), a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) recomendam que as gestantes e puérperas devam ser incluídas nos grupos prioritários para vacinas contra covid-19 no Plano Nacional de Imunização (PNI).¹⁵⁻³⁰

Gestantes e puérperas estão mais suscetíveis a desenvolverem as formas graves da covid-19. Por isso, considerando a situação da pandemia no Brasil e a circulação do SARS-CoV-2, o Ministério da Saúde recomenda o esquema primário de vacinação para esse grupo: 2 doses mais 1 dose de reforço após um intervalo de 4 meses. O ideal é que o imunizante não contenha o vetor viral, como é o caso da CoronaVac, produzida pelo Instituto Butantan, e a da Pfizer. Para as gestantes que

receberam a primeira dose da AstraZeneca, o Ministério da Saúde indica a continuação do esquema vacinal com a vacina Pfizer.¹⁵

A Febrasgo, em publicação recente, recomenda que a imunização de reforço ocorra pelo menos 6 meses após o recebimento da segunda dose. Atenta ainda para que a dose de reforço seja ministrada com vacinas aprovadas para mulheres grávidas e em puerpério, preferencialmente a da Pfizer/BioNTech. Produzida a partir de mRNA, essa vacina foi bastante aplicada em gestantes e não apresentou intercorrências.¹⁵

ESTRATÉGIA CASULO (COCOON STRATEGY)

Essa é uma estratégia orientada pela OMS objetivando proteger bebês contra doenças imunopreveníveis que podem levar a desfechos como hospitalização e óbito em faixa etária na qual eles não podem se vacinar ou estão apenas parcialmente imunizados.

Consiste na vacinação dos adultos (familiares e cuidadores), adolescentes e outras crianças do núcleo familiar para evitar que eles adoeçam e transmitam as infecções para os bebês, no ambiente doméstico.¹⁶

Os principais fatores associados à adesão a essa estratégia são a educação dos médicos e leigos, pois muitos desconhecem o fato de que a coqueluche acomete pessoas de todas as idades, mesmo que tenham tido a doença ou sido vacinadas na infância, e que os riscos da coqueluche já podem ser evitados por vacinas seguras e efetivas. Oferecer a vacina aos profissionais de saúde e familiares de lactentes jovens nos hospitais ou maternidades, de preferência sem custo, é uma excelente estratégia para a adesão à vacinação.¹⁶

Também são recomendadas para os principais contactantes com o RN e com a puérpera as vacinas contra: influenza, varicela, tríplice viral e contra doenças meningocócicas pelos sorogrupos ACWY e pelo sorogrupo B.¹⁶

SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL

A síndrome alcoólica fetal (SAF) é a ponta do *iceberg* do espectro de distúrbios fetais alcoólicos (*fetal alcohol spectrum disorders* – FASD). O termo FASD é uma expressão abrangente utilizada para se referir à gama de efeitos que podem ocorrer em um indivíduo exposto ao álcool durante o período pré-natal, o que pode resultar em prejuízos em curto, médio e longo prazo.¹⁷

A ingestão alcoólica durante a gravidez pode causar graves repercussões no feto e no RN, com consequências irreversíveis para toda a vida. É possível haver alterações físicas, mentais, comportamentais e de aprendizado.¹⁷

Os efeitos podem variar de acordo com o tempo de exposição, o padrão de consumo e a idade gestacional:¹⁷

- Primeiro trimestre: anomalias faciais e alterações estruturais maiores.
- Segundo trimestre: aumento do risco de abortamento espontâneo.
- Terceiro trimestre: alterações do crescimento.

Não há uma quantidade segura para o consumo na gravidez; o feto é extremamente vulnerável, visto que o álcool atravessa livremente a barreira placentária. O álcool é considerado o agente teratogênico mais comum atualmente existente, e a SAF, apesar de totalmente prevenível, representa a causa mais comum de retardo mental não congênito.^{17,18}

O consumo de álcool na gravidez pode ocorrer por depressão, carência afetiva, gravidez indesejada, estado nutricional comprometido, desinformação sobre efeitos de drogas, além do baixo custo e fácil acesso a bebidas alcoólicas, visto ser uma substância socialmente aceita. É importante na consulta pré-natal o pediatra abordar esse tema.^{1,3,17,18}

Na consulta pré-natal com o pediatra, pode ser aplicado um questionário curto, que leva em torno de 2 minutos, e que foi o primeiro teste rastreador para uso abusivo de bebida alcoólica validado para a prática obstétrica e ginecológica. Trata-se do questionário T-ACE (Quadro 2), acrônimo em inglês das palavras *Tolerance* (tolerância), *Annoyed* (aborrecida), *Cut-down* (cortar) e *Eye-opener* (abrir os olhos).^{17,18}

Não há tratamento para a SAF. Até o momento, dispõe-se apenas de medidas de suporte, que visam minimizar os danos causados e o sentimento de culpa. As crianças e suas famílias devem ser acompanhadas por equipes multidisciplinares.¹⁸

Efetivamente, a prevenção é a única maneira de evitar a doença, e somente será atingida com a abstinência total de álcool durante a gestação e para mulheres que queiram engravidar.^{17,18}

ESTRESSE TÓXICO

A saúde das crianças está diretamente ligada aos aspectos físicos, nutricionais, sociais e emocionais. Tanto experiências positivas quanto negativas, vivenciadas desde a gestação até a adolescência, podem influenciar no desenvolvimento do indivíduo por toda a vida.¹⁹

Os efeitos dessas experiências são cumulativos: quanto maior o número de situações e o tempo de exposição, maior e mais profundo será o impacto no indivíduo.¹⁹

O estresse tóxico (ET) é definido como um estresse elevado e contínuo, capaz de provocar danos irreversíveis ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança, além de aumentar os riscos para doenças orgânicas ao longo dos anos. Existem alguns fatores que contribuem com maior risco para o ET, fatores relacionados com o indivíduo (prematuridade, baixo peso, doenças), fatores sociais (pobreza, desnutrição, fome, agressão física, dificuldade de acesso à saúde e à educação) e fatores familiares (número de atividades e responsabilidades excessivas, famílias desestruturadas, problemas conjugais entre os pais).^{19,20}

O cérebro é muito sensível ao ET, sobretudo na gestação e nos primeiros anos de vida. Por exemplo, a depressão materna na gestação pode acarretar a produção de uma grande quantidade dos hormônios do estresse, aumentando o risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e alterações no desenvolvimento e comportamento da criança.¹⁹⁻²¹

Quadro 2 Estrutura e pontuação do Questionário T-ACE

T – Qual a quantidade que você precisa beber para se sentir desinibida ou “mais alegre”? (avaliar conforme o número de doses-padrão)

Não bebo – 0 ponto

Até duas doses – 1 ponto

Três ou mais doses – 2 pontos

A – Alguém tem lhe incomodado por criticar o seu modo de beber?

Não – 0 ponto

Sim – 1 ponto

C – Você tem percebido que deve diminuir seu consumo de bebida?

Não – 0 ponto

Sim – 1 ponto

E – Você costuma tomar alguma bebida logo pela manhã para manter-se bem ou para se livrar do mal-estar do “dia seguinte” (ressaca)?

Não – 0 ponto

Sim – 1 ponto

T-ACE: Tolerance, Annoyed, Cut-down e Eye opener.

Resultados de 2 pontos ou mais indicam alta propensão para um consumo alcoólico de risco durante a gestação.

Fonte: Jones et al.¹⁸

Estudos mostram que, no Brasil, a taxa de prevalência de transtornos mentais entre crianças e adolescentes varia de 7 a 12,7%. O pediatra tem um importante papel na diminuição do estresse tóxico de todas as crianças ao orientar as famílias durante as consultas de puericultura, principalmente a pré-natal, já que a neurociência tem comprovado que o principal fator protetor é o contato amoroso e responsivo de seus pais e cuidadores.^{20,21}

NUTRIÇÃO DA GESTANTE

É importante o controle nutricional da gestante, pois o excesso e a deficiência de macro e micronutrientes impacta de modo significativo a saúde da criança em curto, médio e longo prazo.

Nos últimos anos, vem se tornando cada vez mais claro que gerar uma nova vida é também uma oportunidade para melhorar a saúde das futuras gerações por meio da nutrição. O aporte adequado de nutrientes para a mulher nos períodos de pré-concepção, gestação e amamentação é fundamental para fornecer à criança uma nutrição necessária para atingir seu máximo potencial na fase adulta.²²

A alimentação nos períodos de pré-concepção e gestação pode ter impacto no desenvolvimento físico e cognitivo-comportamental do bebê. Hábitos alimentares adequados e um estilo de vida saudável melhoram o estado nutricional da mãe no período da pré-concepção e durante a gravidez, aumentando a sobrevida perinatal e reduzindo o risco de doenças crônico-degenerativas. Por outro lado, a ingestão inadequada de nutrientes por adolescentes e mulheres jovens pode comprometer o processo reprodutivo e aumentar o risco de resultados adversos na gravidez, tanto para a mãe quanto para o nascituro.²²

Ademais, as adaptações metabólicas podem aumentar o risco de desenvolver patologias crônico-degenerativas e obesidade a longo prazo. Para garantir uma ingestão adequada de nutrientes durante essas importantes fases da vida, é preciso considerar as necessidades nutricionais. Esse conceito estabelece os níveis de nutrientes, energia e atividade física suficientes para um estado individual de saúde e bem-estar.²²

O corpo exige uma pequena quantidade de calorias durante uma gravidez típica, mas pode exigir níveis elevados de certos nutrientes. Assim, as mulheres grávidas devem concentrar-se em aumentar a ingestão de alimentos ricos em nutrientes

e de alta qualidade, limitando o consumo de bebidas e alimentos processados e com calorias vazias.²²

A suplementação pode ser necessária durante a gravidez, devido à perda de nutrientes. O suprimento de vitaminas e minerais deve ser fornecido pela dieta regular, mas a ingestão de suplementos pode ajudar no alcance dos níveis ideais quando a mulher grávida não consome quantidades satisfatórias de micronutrientes.²²

Os 6 elementos a seguir são fundamentais para serem avaliados na consulta pré-natal.

- Ácido docosa-hexaenoico (DHA).
- Ferro.
- Vitamina D.
- Vitamina A.
- Ácido fólico.
- Iodo.

Ácido docosa-hexaenoico (DHA): um ácido graxo essencial

O transporte de ácidos graxos essenciais é realizado através da placenta, e eles são depositados no cérebro e na retina do feto. Esse depósito ocorre principalmente no último trimestre da gravidez, e cerca de 80% do DHA cerebral é captado a partir da 26ª semana de gestação até o nascimento.²³

O consumo materno de DHA é essencial para a formação de todas as membranas celulares do sistema nervoso central, ajuda a prolongar gestações de alto risco, aumenta o peso do RN, o comprimento e a circunferência da cabeça ao nascimento, aumenta a acuidade visual, a coordenação motora mão-olhos, a atenção, a resolução de problemas e o processamento de informações.^{23,24}

Na gestação, várias situações alteram o aporte de DHA para gestante:²³⁻²⁵

- Nutrição inadequada.
- Consumo de óleos e gorduras com alta proporção de ômega 6 (óleos vegetais e gorduras trans) e baixa proporção de ômega 3.
- Gestações frequentes e múltiplas.

Uma revisão de dados brasileiros mostra que a ingestão dietética de fontes alimentares de ômega 3 é baixa, e possivelmente deficiente no Brasil, e que os índices bioquímicos do *status* materno de DHA e do teor de DHA no leite materno são baixos quando comparados à literatura internacional.²⁶

Esses dados indicam um *status* inadequado de DHA entre as mulheres brasileiras durante a gravidez e a lactação.²⁶

O feto é totalmente dependente da nutrição materna para crescimento e desenvolvimento, portanto esse é um aspecto de extrema importância. Assim, a mãe deve receber um aporte adequado de DHA para poder oferecer ao feto quantidade mínimas nutricionais desse elemento tão importante para o desenvolvimento do sistema nervoso e do visual.^{25,26}

Diante de todas essas evidências científicas, o profissional de saúde deve investigar cuidadosamente a ingestão de DHA pela gestante, observando não apenas as quantidades diárias, mas também a segurança alimentar relativa a suas fontes, visando prevenir a ingestão de metais pesados, especialmente mercúrio.^{26,27}

Quando se optar pelo consumo de peixes marinhos, tais como atum, salmão e arenque, isso deve ser feito de forma cautelosa, evitando o consumo caso não se tenha segurança em relação à origem do alimento devido aos riscos de contaminação com metais pesados. Também é importante conhecer a origem do pescado, uma vez que muitos peixes criados em cativeiro são alimentados com ração não fortificada com DHA, o que faz com que esses peixes não devam ser considerados como fontes adequadas. Uma porção de pescado equivale a aproximadamente 120 g, de modo que o consumo recomendado é de 3 porções/semana (360 g/semana). Se houver dúvida, sugere-se que se garanta a ingestão pela suplementação de DHA.^{26,27}

É recomendado para mulheres grávidas e lactantes o consumo diário de pelo menos 200 mg de DHA. Devido ao baixo consumo de peixe no Brasil e à insuficiente conversão de ômega 3 em DHA, e considerando a elevada relevância do DHA para o desenvolvimento infantil, independentemente da dieta, toda gestante deve receber suplemento diário de DHA na dose de 200 mg, preferencialmente obtido industrialmente através de algas (produtor primário de DHA).²⁷

Ferro

Uma avaliação do Sistema de Informação Nutricional de Vitaminas e Minerais da OMS evidenciou que a prevalência estimada de anemia na população global é de 24,8% (IC95%: 22,9-26,7), o que corresponde a 1,62 bilhão de pessoas (IC95%: 1,50-1,74).^{22,28}

Considerando especificamente a população de mulheres em idade reprodutiva, a prevalência de anemia é ainda maior, atingindo cerca de 30,2% de não gestantes (IC95%: 28,7-31,6) e 41,8% de gestantes (IC95%: 39,9-43,8), o que corresponde a 468 milhões (IC95%: 446-491) e 56 milhões (IC95%: 54-59) de mulheres, respectivamente.^{22,28}

A quantidade total de ferro no organismo é determinada por ingestão, perdas e armazenamento, variando entre 2,5 e 4 g para o adulto, diferindo entre homens e mulheres. A necessidade de ferro mais significativa nas mulheres decorre da busca

do organismo em reabastecer estoques perdidos por meio da menstruação e sangramento durante o ciclo gravídico-puerperal.²⁸

O aumento da necessidade de ferro durante a gravidez é causado pelas alterações fisiológicas características desse período na vida da mulher. Durante uma gestação única, ocorre a expansão do volume sanguíneo em aproximadamente 50% (1.000 mL) e da massa total de eritrócitos em aproximadamente 25% (300 mL), o que resulta em consequente expansão de plasma e queda de hemoglobina e hematócrito.²⁸

O fornecimento diário de ferro elementar, que deve ser de 15 a 18 mg por dia no período pré-concepcional, aumenta para 27 mg por dia durante a gestação.^{31,32}

A prevenção primária da deficiência de ferro durante a gravidez envolve a recomendação de ingestão adequada proveniente da alimentação associada à suplementação desse micronutriente. Uma dieta regular fornece cerca de 10 a 20 mg de ferro por dia, mas apenas 10% são absorvidos para compensar as perdas diárias. Portanto, torna-se relevante a suplementação desse elemento durante o período gestacional.^{28,29}

Diferentes sociedades e instituições têm se posicionado sobre a suplementação de ferro durante a gestação. Um resumo é apresentado no Quadro 3.

Vitamina D

Nas últimas décadas, a literatura médica que demonstra a importância da vitamina D em diferentes processos biológicos cresceu de maneira eminente. A relação da vitamina D com eventos fisiológicos do sistema musculoesquelético, cardiovascular, endócrino e imunológico tem sido comprovada por diversos estudos experimentais e clínicos. A alteração dos níveis séricos dessa vitamina desencadeia o desequilíbrio da homeostasia desses sistemas, levando à ocorrência de doenças.³⁰

A gravidez é um período especialmente desafiador em relação à vitamina D, pois as gestantes costumam evitar a exposição solar para minimizar o excesso de pigmentação da pele que pode ocorrer nessa fase. Portanto, mulheres gestantes são consideradas uma população de risco aumentado para hipovitaminose D e demandam assistência específica. A avaliação e a suplementação terapêutica para correção e manutenção dos níveis séricos são medidas racionais, preventivas e benéficas para a saúde das gestantes, assim como em relação aos desfechos perinatais e pós-natais.^{30,33}

Quadro 3 Suplementação de ferro na gestação

Instituição	Recomendação para suplementação de ferro
Acog	27 mg/dia (dieta + suplementação de ferro)
Figo	Áreas de alta prevalência de anemia (> 20%): 60 mg/dia de ferro elementar. Áreas de menor prevalência de anemia (< 20%): suplementação intermitente de ferro elementar, 120 mg, 1 vez por semana.
CDC	30 mg/dia.
OMS	Gestantes saudáveis: 30-60 mg/dia ou 120 mg de ferro elementar por semana. Gestantes com alto risco para deficiência: 60-120 mg/dia de ferro elementar.
RCOG	Apenas em casos de confirmação de anemia ou na presença de fatores de risco para anemia na gravidez.
Febrasgo	30 mg/dia (dieta + suplementação). Todas as gestantes devem ser examinadas para anemia; aquelas com deficiência de ferro devem receber o tratamento adequado.
Ministério da Saúde	40 mg/dia de ferro elementar.

Acog: The American College of Obstetricians and Gynecologists (Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas); CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos); Febrasgo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; Figo: Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia); OMS: Organização Mundial da Saúde; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Colégio Real de Obstetras e Ginecologistas do Reino Unido).

Fonte: Penholati et al.;² Nogueira-de-Almeida et al.²⁵

Evidências sugerem que níveis baixos de 25(OH)D se associam a maior risco de abortamento de repetição, pré-eclâmpsia, diabetes *mellitus* gestacional (DMG), RN com baixo peso ao nascer ou pequenos para a idade gestacional (PIG), e depressão antenatal e pós-parto. Entretanto, deve-se destacar que esses resultados frequentemente não são concordantes entre os estudos. Tais evidências não são suficientes para recomendar a suplementação de vitamina D a fim de evitar pré-eclâmpsia e DMG, embora alguns estudos tenham demonstrado efeito benéfico.^{30,33}

Porém, há dados segundo os quais a suplementação de vitamina D diminui o risco da ocorrência de baixo peso ao nascer ou de nascituro PIG, podendo favorecer pequeno aumento de peso do RN. Ademais, há evidências de que a suplementação de vitamina D durante a gestação diminui a chance de as crianças nascidas dessas mães apresentarem asma ou síbilos respiratórios.^{25,33}

Em 2018, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica – Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) publicaram uma recomendação sobre os intervalos de referência da vitamina D. As gestantes são consideradas população de risco, devendo ser acompanhadas para manutenção dos níveis séricos entre 30 e 60 ng/mL.³⁴

Em 2021 foi publicada uma revisão integrativa baseada em ensaios clínicos publicados em revistas indexadas resultando em 44 ensaios clínicos, a maioria deles randômica e duplo-cegos, realizada em ambulatórios, hospitais de referência e universidades sobretudo da Europa. As amostras estudadas foram predominantemente de RN. Nesses 44 ensaios, foram testadas 23 formas de suplementação de vitamina D na gestação, com diferentes doses, regimes e tempos de uso, e estudaram-se 14 desfechos diferentes nos RN e lactentes.³⁵

Dos 44 estudos, 35 demonstraram efeitos benéficos da suplementação de vitamina D durante a gestação para os RN e lactentes de forma estatisticamente significativa, quando comparados aos do grupo controle.³⁵

A suplementação de vitamina D na gestação, por no mínimo 3 meses antes do parto, potencialmente influencia de forma positiva o metabolismo do cálcio, o crescimento físico e o desenvolvimento do sistema imunológico dos RN e lactentes, entretanto não há conhecimento suficiente para a definição da dose ideal nem para garantir a inexistência de possíveis efeitos adversos em longo prazo.³⁵

No Brasil, a SBEM, baseada no Institute of Medicine e na Endocrine Society, recomenda 600 UI/dia de vitamina D na gestação, mas ainda não existem dados populacionais para recomendar doses exatas de vitamina D a esse grupo especificamente. Alguns países e organizações científicas internacionais sugerem a suplementação de gestantes com doses de vitamina D que variam de 400 a 600 UI/dia (Institute of Medicine e Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) e 1.500 a 2.000 UI/dia (Endocrine Society e Canadian Society of Endocrinology and Metabolism), no Brasil a Febrasgo recomenda 1.000 UI por dia de vitamina D para manutenção dos níveis de 30 a 60 ng/mL, porém não há consenso sobre essa recomendação até o momento.^{25,34,35}

Vitamina A

A OMS recomenda a suplementação rotineira de vitamina A durante a gestação e/ou lactação em regiões do mundo com maior prevalência de deficiência de vitamina A (DVA) endêmica (caracterizada pela cegueira noturna). A expectativa é a de que a suplementação melhore os desfechos maternos e perinatais, incluindo mortalidade, morbidade e prevenção de anemia ou infecção.^{36,37}

A OMS e a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) classificam a incidência de DVA no Brasil como subclínica grave; assim, a suplementação adequada de vitamina A é recomendada para gestantes e puérperas.³ Todavia, concentrações séricas elevadas de vitamina A durante a gestação são consideradas potencialmente teratogênicas.^{36,37}

Portanto, cuidado adicional deve ser tomado para que as recomendações diárias preconizadas não sejam ultrapassadas. As recomendações da OMS para a suplementação de vitamina A podem ser resumidas da seguinte forma:³⁶⁻³⁸

- Durante a gestação: o suplemento diário não deve exceder 10.000 UI (3.000 mcg RAE), e o suplemento semanal não deve exceder 25.000 UI (7.500 mcg RAE).
- Durante os primeiros 6 meses pós-parto, para a mulher: a suplementação é mais segura se a mãe estiver amamentando, o que reduz a fertilidade. Caso contrário, o suplemento administrado 6 semanas após o parto não deve exceder 10.000 UI por dia (3.000 mcg RAE por dia).

ÁCIDO FÓLICO

O ácido fólico (ou vitamina B9) é a forma sintética e mais estável do folato, vitamina hidrossolúvel cujo nome deriva do latim *folium*, que significa folha. As hortaliças verde-escuras são suas melhores fontes alimentares, mas também está presente em alimentos como feijão, ervilha, amendoim, morango, entre outros. O ácido levomefólico (ou 5-metiltetra-hidrofolato, 5-MTHF) é a forma ativa do folato.^{25,39}

O 5-MTHF, em conjunto com outras vitaminas, com destaque para a B12, atua como um cofator em reações enzimáticas envolvidas na síntese de purinas e pirimidinas.^{25,39}

Concentrações adequadas de folato durante a gestação podem proteger o feto contra outras anomalias congênitas, como defeitos cardíacos e fendas orofaciais.³⁹

A suplementação de ácido fólico para prevenção primária de DTN (defeitos do tubo neural) nos períodos da pré-concepção e gestação deve seguir a recomendação do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG – The American College of Obstetricians and Gynecologists):³⁸

- Mulheres que planejam engravidar ou estão no período fértil com possibilidade de engravidar: 400 mcg por dia.
- Mulheres com risco alto para conceber filhos com DTN: 4.000 mcg por dia.

Em ambos os casos, a suplementação deve começar pelo menos 30 dias antes da concepção e continuar nas primeiras 12 semanas de gestação.^{38,39}

IODO

O iodo é fundamental para o bom funcionamento da tireoide materna e fetal; portanto, sua deficiência associa-se à alteração do desenvolvimento neurológico fetal e do RN. A necessidade de suplementação durante a gestação deve ser avaliada no início da gravidez em regiões com deficiência de iodo e naquelas em que a iodização do sal não foi implementada.⁴⁰

Em locais onde a ingestão é adequada, o nível de iodo já é suficiente para suprir o aumento de demanda causado pela produção do hormônio da tireoide durante a gravidez.⁴⁰

No Brasil, em virtude de o sal ser iodado, não há necessidade de utilizar suplemento de iodo de forma rotineira durante a gestação.⁴⁰

CONCLUSÃO: SUPLEMENTAÇÃO NA GESTAÇÃO

No passado, a preocupação com a saúde nutricional do feto era focada nas condutas após o nascimento. Hoje, o período gestacional recebe mais atenção, inclusive do pediatra na consulta pré-natal.

Levando em conta os dados brasileiros, alguns micronutrientes adquirem relevância maior, a depender do período no qual sua deficiência é considerada:

- **Pré-concepcional:** ferro, vitamina B12, ácido fólico e iodo.
- **Primeiro trimestre de gestação:** a vitamina D deve ser acrescentada aos anteriores.
- **Segundo e terceiro trimestres da gestação:** ferro, cálcio, as vitaminas em geral e principalmente o DHA.
- **Lactação:** DHA, cálcio, ferro e vitamina D.

ORIENTAÇÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO PARTO NORMAL

As taxas de cesariana vêm aumentando progressivamente ao longo das décadas em todos os países, e no Brasil elas atingiram a cifra elevada de 56%, ficando atrás apenas da República Dominicana (59%) e muito acima da média dos países em desenvolvimento.⁵⁷

Essa alta preocupa a Febrasgo, como relatado em publicação recente.⁵⁸

Esse cenário, em nosso país, motivou iniciativas governamentais e do setor privado, entre as quais o Projeto do Parto Adequado, com vistas à redução da cesariana.⁵⁸

É inegável que a pandemia de covid-19 afetou profundamente a assistência à saúde no Brasil, acelerando tendências e ressaltando fragilidades. No cenário obstétrico, o país já apresentava sinais de aumento na taxa de cesáreas a partir de 2017, e a pandemia acentuou esse processo.⁵⁸

Um dos vários motivos do alto índice de cesarianas no país é a falta de informação. O medo de sentir dor durante o parto normal faz com que muitas mulheres optem pela cesárea, mas sabemos que, como em qualquer outro procedimento cirúrgico, o risco é maior e a recuperação mais lenta.^{59,60}

A ideia não é fazer nenhuma apologia contra a cesárea, uma vez que a cesárea sabidamente salva vidas; o que se deve combater é o uso indiscriminado da cesárea.⁵⁸

O pediatra deve destacar na consulta pré-natal os benefícios do parto normal na vitalidade do RN, na diversidade da microbiota intestinal, na redução no risco de obesidade e das DCNT, todos benefícios bem documentados cientificamente quando se compara o parto vaginal com o parto cesariana.^{2,23,27}

Estudos recentes sobre a microbiota intestinal demonstram que o parto por via cesariana aumenta em 20% o risco de asma e doenças atópicas, quando comparado aos nascidos por parto vaginal.²⁷

Infelizmente o Brasil é campeão em cirurgias cesáreas e boa parte agendadas sem indicação clínica, o que pode acarretar prematuridade, outro grande problema. Segundo dados divulgados pela Aliança Nacional para o Parto Seguro e Respeitoso, o Brasil registrou 300 mil nascimentos prematuros em 2019, sendo o décimo país no ranking mundial de prematuridade. Cabe destacar também que 11,7% dos partos ocorrem antes das 37 semanas de gestação no país.⁶¹

A Aliança reúne em torno de 52 entidades, incluindo a ANS, dispostas a atuar em prol da redução da mortalidade materna e neonatal e da garantia de direitos básicos para o parto e o nascimento seguros no país.⁶¹

LEITE MATERNO EXCLUSIVO ATÉ O SEXTO MÊS DE VIDA

Desde a consulta pré-natal o pediatra deve “rezar o mantra da pediatria”: o aleitamento materno ideal deve ocorrer desde a sala de parto até 2 anos ou mais, exclusivo e em livre demanda até o sexto mês e complementado, a partir daí, com alimentação saudável e equilibrada.⁶²

Apesar de muitos esforços já realizados, ainda não atingimos metade das crianças do mundo (incluindo o Brasil) em aleitamento materno exclusivo até o sexto mês, uma das condições básicas para proporcionar o melhor início de vida para o bebê e saúde para sua mãe. Isso levou a OMS a propor que até 2025 pelo menos 50% das crianças até o sexto mês estejam em aleitamento materno exclusivo.⁶²

O conhecimento e a participação de todos, especialmente pediatras, como difusores éticos das informações, é desejável e fundamental para atingirmos melhores metas de aleitamento materno, que resultarão em maior saúde materno-infantil.⁶²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A consulta pré-natal com o pediatra tem a missão de acompanhar a gestação e o parto, fazendo o papel do “cuidador” e orientador sobre os cuidados com a mãe e o RN, ajudando a diminuir o estresse familiar na expectativa quanto à chegada do bebê.

Deve-se identificar, junto com o colega obstetra, se a gravidez é de risco e agir da melhor maneira, de acordo com cada situação, orientando sobre locais onde o parto possa ser mais seguro para a mãe e para o bebê.

É preciso apoiar e ajudar os futuros pais no processo de cuidar do bebê e incentivar a iniciação desse trabalho de maneira prazerosa.

Orientar e disponibilizar seu tempo para esclarecer as dúvidas antes e depois do nascimento, abrindo um canal de comunicação e estabelecendo um vínculo afetivo com os pais, sempre com profissionalismo.

A decisão de ser mãe não deve se transformar em uma obsessão, tampouco em uma circunstância sem consequências. Ter um filho é uma responsabilidade e um compromisso, uma decisão que deve ser meditada com tranquilidade, confiança e sinceridade.

Ter um pediatra é ter um parceiro desde a gestação, na consulta pré-natal; no nascimento, com o pediatra na sala de parto, e durante toda a infância e adolescência, nas consultas de puericultura. Essa deve ser nossa visão, missão e obstinação.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. França NPS. A consulta pediátrica pré-natal. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2022.
2. Penholati RRM, Boroni JD, Carvalho EAA. Consulta pediátrica pré-natal. Rev Méd Minas Gerais. 2014;24(2):254-61.
3. Fernandes TF, Chencinski M. A consulta pré-natal. In: Puericultura passo a passo. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018. Cap. 2, 7. p.11.
4. Bright futures pocket guide: guidelines for health supervision of infants, children and adolescents. 4.ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2017.
5. Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. Int J Epidemiol. 2002;31(6):1235-9.
6. Bleker LS, de Rooij SS, Painter RC, Ravelli AC, Roseboom TJ. Cohort profile: the Dutch famine birth cohort (DFBC): a prospective birth cohort study in the Netherlands. BMJ Open. 2021;11(3):e042078.
7. Crozier SR, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, Harvey NC, Cole ZA, et al. Weight gain in pregnancy and childhood body composition: findings from the Southampton Women's Survey. Am J Clin Nutr. 2010;91(6):1745-51.
8. Black RE, Allen LG, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. Lancet. 2008;371:243-60.
9. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. Lancet. 2008;371:340-57.
10. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. Lancet. 2008;371(9610):417-40.
11. Fernandes TF. Habilidade básicas do pediatra. In: Tratado de pediatria SBP. 4.ed. Baureri: Manole; 2017. p.51-5.
12. Koletzko B, Brands B, Chourdakis M, Cramer S, Grote V, Hellmuth C, et al. The power of programming and the early nutrition project: opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. Annals of Nutrition and Metabolism. 2014;64:187-96.
13. Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Departamento de Neonatologia. Aspectos epidemiológicos e preventivos da sífilis congênita. Pediatra Atualize-se. Ano 2, n. 5, setembro de 2017. <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AT08.pdf>. Acesso em: 20 maio 2024.
14. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Calendário de vacinação da gestante. Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) 2022/2023. <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-gestante.pdf>. Acesso em: 20 maio 2024.

15. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Comitê Extraordinário de Monitoramento Covid-19 da Associação Médica Brasileira (CEM Covid-AMB), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Gestantes e puérperas incluídas nos grupos prioritários para vacinas contra covid-19 no Plano Nacional de Imunização. <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-conjnta-sbim-sbp-amb-febrasgo-covid19-astrazeneca-gestantes.pdf> Acesso em: 20 maio 2024.
16. Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Implementation of cocooning against pertussis in a high-risk population. *Clin Infect Dis*. 2011;52:157-62.
17. Border L. Prevenção da síndrome alcoólica fetal. In: Fernandes TF, Pires AMB. O dia a dia do pediatra. Rio de Janeiro: Atheneu; 2021. Cap. 1. p.11-2.
18. Jones TB, Bailey BA, Sokol RJ. Alcohol use in pregnancy: insights in screening and intervention for the clinician. *Clin Obstet Gynecol*. 2013;56(1):114-23.
19. Border L. Prevenção do estresse tóxico. In: Fernandes TF, Pires AMB. O dia a dia do pediatra. Rio de Janeiro: Atheneu; 2021. Cap. 2. p.13-4.
20. Araújo LA. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. O papel do pediatra na prevenção do estresse tóxico na infância. Manual de Orientação 2017. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/06/Ped.-Desenv.-Comp.-MOrient-Papel-pediatra-prev-estresse.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
21. Johnson SB, Riley AW, Granger DA, Riis J. The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy. *Pediatrics*. 2013;131:319-27.
22. Nogueira-de-Almeida CA, Pimentel C, da Fonseca EB. O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações. Agosto de 2019. http://abran.org.br/new/wp-content/uploads/2019/08/ALEM_DA_NUTRICAO.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
23. Carlson SE. Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 2008;89(2):678S-84S.
24. Lassek WD, Gaulin SJ. Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations. *Mat Child Nutr*. 2015;11(4):773-9.
25. Nogueira-de-Almeida CA, Filho DR, de Mello ED, Bertolucci PHF, Falcão MC. I Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações de DHA durante gestação, lactação e infância. *Int J Nutrol*. 2014. www.ijunutrologia.org. Acesso em: jun. 2023.
26. Torres AG, Trugo NM. Evidence of inadequate docosahexaenoic acid status in Brazilian pregnant and lactating women. *Rev Saude Pub*. 2009;43(2):359-68.
27. Nogueira-de-Almeida CA, Ribas Filho D, Philippi ST, Pimentel C, Korkes HA, de Mello ED, et al. II Consensus of the Brazilian Nutrology Association on DHA recommendations during pregnancy, lactation and childhood. *Int J Nutrol*. 2022;15(3). <https://doi.org/10.54448/ijn22302>.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists. Acog Practice Bulletin no. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):201-7.
29. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009;12(4):444-54.
30. Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al.; Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):411-33.
31. Braga A, Sun SY, Zaconeta AC, Trapani Junior A, Luz AG, Osanan G, et al. Aumento de cesáreas no Brasil: um apelo à reflexão. *Femina*. 2023;51(3):134-8.
32. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21:74-9.
33. Rosen CJ. Clinical practice: vitamin D insufficiency. *N Engl J Med*. 2011;364(3):248-54.
34. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, Moore SE, Oken E, Poston L, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (Figo) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 4):S213-53.
35. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC. Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology / Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J Bras Patol Med Lab*. 2017;53(6):377-81.
36. World Health Organization, United Nations Childrens Fund. Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient deficiency information system working paper. Geneva: World Health Organization, 1995. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NUT-95.3> Acesso em: 20 maio 2024.
37. World Health Organization (WHO). Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation. Recommendations and report of a consultation. Geneva: WHO; 1998. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63838>. Acesso em: 20 maio 2024.
38. Organização Mundial da Saúde (OMS). Diretriz: suplementação de vitamina A em mulheres no pós-parto. Geneva: OMS; 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44623/9789248501777_por.pdf?sequence=31. Acesso em: 20 maio 2024.
39. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (Figo) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 4):S213-53.
40. Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, Palazón I, Franco A, Graells M, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid*. 2009;19:511-9.
41. Betran AP, Ye J, Moller A, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Global Health*. 2021;6:e005671.

42. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin no. 187: neural tube defects. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):e279-e290.
43. Dutra LV, Souza FSD, Konstantyner T. Efeitos da suplementação de vitamina D durante a gestação no recém-nascido e lactente: uma revisão integrativa. *Rev Paul Pediatr.* 2021;39.
44. Guinsburg R, de Almeida MFB, de Castro JS, Rita C Silveira RC, Caldas JPS, Fiori HH, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(6):1005-9.
45. ONG Aliança Nacional para o Parto Seguro e Respeitoso. <https://aliancapartoseguro.org.br/> Acesso em: jun. 2023.
46. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Aleitamento Materno (2019-2021). Guia prático de aleitamento materno. Acesso em junho 2023. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22800f-GUIAPRATICO-GuiaPratico_de_AM.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
47. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Pediatria Ambulatorial. Manual de orientação da consulta pré-natal. 2020. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22375c-ManOrient_-_ConsultaPediatria_PreNatal.pdf. Acesso em: 15 maio 2023.
48. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. Geneva, Switzerland: WHO and Unicef, 2007. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43398>. Acesso em: 20 maio 2024.

OS PRIMEIROS MIL DIAS DE VIDA

Tadeu Fernando Fernandes



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a importância dos primeiros mil dias de vida na saúde física e mental da criança em curto, médio e longo prazos.
- Descrever novos *insights* científicos: a importância do período pré-concepção e a ampliação do conceito para primeiros mil e cem dias de vida.
- Reconhecer a importância da epigenética e como ela influencia a vida futura da criança.
- Aplicar o conceito de programação metabólica.
- Reconhecer que o atendimento ambulatorial em pediatria (puericultura) é o alicerce para a construção de uma criança saudável.

OS PRIMEIROS MIL DIAS DE VIDA

A origem do conceito de intervenção nos primeiros mil dias de vida

O conceito dos primeiros mil dias de vida não é um chavão de *marketing* ou modismo midiático. Ele se originou a partir de evidências científicas, apresentadas em uma série de publicações feita pela revista *The Lancet*, em 2008, abordando a importância de um conjunto de intervenções ou “janelas de oportunidades” no período dos “mil dias” – compreendidos entre o tempo da gestação a termo (280 dias) somado aos primeiros 2 anos de idade (730 dias) – que apresentam alto impacto na redução da mortalidade e morbidade, incluindo danos ao crescimento ponderoestatural e ao neurodesenvolvimento da criança. A seguir, são pontuadas as principais conclusões destas publicações *Lancet*:¹⁻³

- Documentou-se a influência da desnutrição materno-infantil no aumento substancial da morbidade e mortalidade infantil; estimou-se um total de 2,2 milhões de mortes e 21% de DALY para crianças menores de 5 anos. DALY (*disability adjusted life years*) é uma abreviatura para ano de vida ajustado por incapacidade; um DALY é igual a 1 ano perdido de vida saudável.
- Correlacionaram-se os índices materno-infantis, comparando altura da mãe, peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino com peso, altura e índice de massa corporal (IMC) da criança aos 2 anos, segundo os novos gráficos da OMS, e foi constatada uma nítida influência nos resultados finais na vida adulta com redução na altura final, no nível de escolaridade, na produtividade econômica, alterações no IMC, níveis glicêmicos e variações na pressão arterial, com destaque: a desnutrição intrauterina pode estar associada a aumento na incidência de doenças mentais.
- Ficou evidente que a altura da criança aos 2 anos de idade é o melhor preditor do capital humano futuro.
- Um dos estudos focou em intervenções realizadas nesta janela de oportunidade e concluiu que intervir nesta fase materno-infantil, promovendo aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida, educação para uma alimentação complementar saudável, com ou sem fornecimento de suplementos alimentares, e intervenções com micronutrientes específicos como vitaminas A e D, ferro e zinco, são estratégias gerais de apoio para melhorar a educação familiar e níveis socioeconômicos. Além disso, a redução na carga de doenças com estratégias sanitárias, como saneamento básico, promoção da lavagem das mãos, vacinação materno-infantil, entre outras, têm resultados positivos em curto, médio e longo prazos, com documentação científica comprovando redução dos DALY, melhora da estatura final e redução de doenças crônico-degenerativas, como obesidade, hipertensão e diabetes tipo 2.

Diante de todas estas evidências, concluiu-se que os primeiros mil dias de vida se apresentam como uma janela de oportunidade única para intervenções que serão decisivas para o futuro da criança, fato que motivou uma série de entidades governamentais e não governamentais a investir na primeira infância.¹⁻³

Em parceria com o Banco Mundial, a Fundação Bill & Melinda Gates e a Fundação do Fundo de Investimento Infantil fundaram, em 2010, a ONG *One Thousand Days*, que desenvolveu uma estrutura de investimentos globais para orientar o financiamento de metas para combater a desnutrição materna e infantil, com apoio científico do Center on the Developing Child at Harvard University, universidades e sociedades médicas de todo o mundo; aqui no Brasil, é liderada pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e seus parceiros, com destaque para a Fundação Maria Cecília Souto Vidigal.⁴

Novos *insights* científicos derivados do conceito dos primeiros mil dias de vida: os primeiros 1.100 dias e a periconcepção

Uma série de estudos envolvendo o conceito inicial dos primeiros mil dias mostrou que diversos outros fatores nutricionais e ambientais, que antecedem a fecundação, podem influenciar na saúde futura. Uma pesquisa de Snyder et al. revelou que fatores nutricionais podem afetar as células germinativas masculinas e femininas antes da concepção e modificar o desenvolvimento do embrião e do feto.^{5,6}

Os ovócitos da mulher são formados ainda durante sua vida fetal; assim, é possível que a qualidade do óvulo seja afetada, ao longo da vida, por eventos ou exposições ambientais, alimentares, medicamentosas, entre outras, deixando claro o fator de risco idade-dependente.⁵

Um fator-chave de grande interesse terapêutico é a nutrição, sendo o mais conhecido a deficiência de ácido fólico. A recomendação quanto à ingestão diária adequada de folato para todas as mulheres em idade fértil, a fim de reduzir o risco de defeitos congênitos do tubo neural (DTN), teve início na década de 1990, sob orientação do Serviço de Saúde Pública norte-americano, após estudos relacionarem o aumento das concentrações de homocisteína à presença dessas malformações congênitas.⁵

A incidência dos DTN está em torno de 1:1.000 nascimentos. A anencefalia e a espinha bífida têm prevalência semelhante, representando 95% dos casos, enquanto a encefalocele é responsável por 5% dos DTN.⁵

Diante dessas evidências, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) recomenda que mulheres em idade reprodutiva (incluindo adolescentes), portadoras ou não de polimorfismo genético nos genes que regulam o metabolismo do folato, se beneficiam da suplementação de L-metilfolato, a forma ativa do ácido fólico. A suplementação deve ser iniciada ao menos 30 dias antes da provável concepção e mantida até o final do 1º trimestre da gestação.⁵

Por outro lado, quando os estudos se voltam para os homens, nota-se que os mecanismos patogênicos envolvidos na produção defeituosa de espermatozoides são desconhecidos, entretanto, vários agentes têm sido utilizados na tentativa de aumentar o potencial de maturação e diferenciação dos espermatozoides. A maioria dos compostos essenciais necessários para a síntese de DNA e a espermatogênese deriva da alimentação e também sofre influências ambientais, portanto, a concentração dos nutrientes necessários na dieta e outros fatores relevantes na vida do homem podem ter efeitos substanciais na qualidade e na reprodução do espermatozoide. Existem vários estudos envolvendo a suplementação de micronutrientes para o homem, também 3 meses antes da fecundação, com destaques para vitamina E, selênio, zinco e ácido fólico, para prevenção da metilação do DNA e da modificação nas histonas da carga genética do espermatozoide.⁶

Os estudos sobre a importância do espermatozoide na vida futura da criança passam por várias publicações de epidemiologistas, que coletaram dados sobre um grande número de famílias e calcularam a frequência com que homens, de diferentes idades, têm filho(s) com transtorno do espectro autista (TEA). O primeiro estudo rigoroso desse tipo, publicado em 2006, baseou-se em registros médicos de 132.000 adolescentes israelenses. Ele mostrou que homens na faixa dos 30 anos têm 1,6 vez mais probabilidade de ter um filho com TEA do que homens com menos de 30 anos, e homens na casa dos 40 anos têm um aumento de 6 vezes.⁶

Uma metanálise demonstrou o avanço da associação da idade paterna com aumento do risco de TEA entre os estudos. Esses achados fornecem a evidência mais forte até o momento, de que a idade paterna avançada é um fator de risco para TEA na prole. Os possíveis mecanismos biológicos incluem aberrações *de novo* e mutações ou alterações epigenéticas associadas ao envelhecimento.⁶

A partir desses conceitos, as sociedades mundiais de pediatria e ginecologia recentemente propuseram a ampliação do conceito dos mil dias para 1.100 dias, aumentando a janela de oportunidades de intervenção.⁵

Epigenética^{6,7}

No final do século passado, houve uma corrida no sentido de se fazer o mapeamento genético do ser humano (Projeto Genoma Humano). Havia uma ideia de que, sendo mapeado todo o genoma humano, seria possível prever com antecedência qualquer doença, manifestação ou o próprio envelhecimento do indivíduo e, assim, seria possível programar um meio de protegê-lo ao longo da vida. Foi um fracasso, porque se percebeu que havia outros fatores que atuavam e modificavam a expressão genética do *Homo sapiens*. Isso já era conhecido como fenótipo, mas não se tinha ideia do peso da influência da nutrição, do estresse tóxico e do estilo de vida; assim, nasceu um novo termo epigenética, definido como uma alteração herdável na expressão gênica, sem que haja mudança na sequência primária de DNA, com a metilação do DNA e a modificação de histonas sendo importantes mecanismos envolvidos.

Cresce dia a dia a documentação científica evidenciando que pais com estilo de vida sedentários, hábitos alimentares inadequados, tabagistas, alcoólatras ou dependentes de outras drogas lícitas ou ilícitas têm influência direta e negativa no desenvolvimento da epigenética de seus filhos.

A metilação do DNA influencia a organização da cromatina, que leva à repressão de genes e de elementos transponíveis (transcrição). As modificações pós-tradução, nos ribossomos, podem ocorrer em proteínas chamadas histonas, alterando

diferentes aminoácidos e suas respectivas posições, resultando em uma multiplicidade de combinações constituindo um verdadeiro “código de histonas”.

É importante salientar que a reversibilidade faz parte do conceito de epigenética; ou seja, os fenótipos diferentes produzidos a partir da mesma sequência de DNA por meio de modificações epigenéticas são potencialmente reversíveis, uma vez que não há mudança na sequência dos nucleotídeos do DNA. É este ponto que difere uma modificação epigenética de uma mutação e, assim, apresentam-se como uma janela de oportunidade para intervenção.

No mecanismo epigenético, tudo está interligado. Pré-concepção, idade materna e paterna, nutrição, desenvolvimento intrauterino, componentes químicos ambientais, fármacos, xenobióticos e toda uma influência multifatorial na metilação do DNA, ativando ou reprimindo funções gênicas, podem levar a doenças autoimunes, câncer, distúrbios mentais, diabetes, entre outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

A relação da epigenética com o ambiente e o estresse tóxico está bem exemplificada na história, de dois modos, a saber:⁸

- Intergeracional – um estudo mostrou que o trauma em pessoas que presenciaram o atentado às Torres Gêmeas, nos EUA, levou a desenvolvimento de estresse pós-traumático, cujo impacto induziu alterações gênicas durante a vida, levando a adoecimentos posteriores, físicos e psicoemocionais que não estavam em sua programação gênica. Fazendo um paralelo, provavelmente, em um futuro próximo, estarão sob estudo os efeitos no médio e no longo prazos da pandemia de Covid-19 sobre a vida dos indivíduos que a estão vivenciando.
- Transgeracional – de acordo com as pesquisas da professora Rachel Yehuda estudando os sobreviventes do holocausto, observou-se, na segunda e terceira gerações que descendem das vítimas da tragédia, uma prevalência acentuada de transtornos depressivos e de ansiedade, embora eles não tivessem passado pela experiência traumática propriamente dita.

O Projeto Epigenoma Humano já está em curso e, com ele, a perspectiva concreta de que é possível modular a expressão de genes imprintados. Há um árduo trabalho pela frente e novas questões deverão surgir. Uma coisa, porém, é certa: a epigenética é uma realidade e nunca, em qualquer outro momento da história, o pensamento atribuído a Hipócrates de que “somos o que comemos” fez tanto sentido. Agora, há um pequeno complemento: “somos o que nossos avós e nossos pais comeram e sentiram”.

A programação metabólica⁸⁻¹⁰

Os conceitos de epigenética e programação metabólica se misturam. Muitos estudos realizados em modelos animais apoiam o conceito de que a suscetibilidade a inúmeras doenças não começa na vida adulta, mas cedo no desenvolvimento. A história contemporânea da humanidade é pródiga em exemplos. No inverno de 1944-1945, ao final da Segunda Guerra Mundial, a combinação do embargo imposto pelas tropas alemãs com a severidade do inverno provocou a morte de cerca de 20.000 pessoas no evento conhecido como a “Fome Holandesa”. O acompanhamento de um grupo de sobreviventes nascidos naquele período revelou uma incidência muitas vezes maior do que a esperada de doença cardiovascular, diabetes, obesidade e, sobretudo, esquizofrenia, na vida adulta.

A ideia, incipiente à época, de que a saúde de cada indivíduo, na idade adulta, poderia ser influenciada pela dieta da mãe durante a gestação provocou reflexões no campo da biologia, da nutrição, da ética e da saúde pública.

Registros detalhados de óbitos na Inglaterra e Escócia permitiram ao cardiologista e epidemiologista Dr. David Barker observar uma associação positiva entre as taxas de mortalidade por doença coronariana nessas regiões e respectivas taxas de mortalidade infantil e de recém-nascidos com baixo peso ao nascer, cerca de 50 anos antes.

A programação metabólica tem como base o conceito de que o meio ambiente hostil pode determinar alterações na expressão gênica, sem alterar o genoma do indivíduo, ou seja, a epigenética. Segundo este conceito, um agravamento em fases críticas do desenvolvimento, que altera uma estrutura somática ou o ajuste de um sistema fisiológico, tem consequências na saúde do indivíduo em longo prazo.

O Brasil atualmente enfrenta um processo de transição nutricional. Ao mesmo tempo em que a desnutrição energético-proteica tem apresentado queda em sua prevalência, o sobrepeso e a obesidade rapidamente se candidatam ao posto de maior problema nutricional do país. Segundo a última Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 1 em cada 3 crianças brasileiras com idade entre 5 e 9 anos está com o peso acima do recomendado pela OMS. O Ministério da Saúde mostra que o problema de obesidade já afeta 1/5 da população infantil.

Para a criança, a obesidade se apresenta como um fator desencadeante para uma série de comorbidades que interferem na saúde atual e futura. Dentre elas, destacam-se: dislipidemias, resistência insulínica, problemas ortopédicos, hipertensão arterial, esteatose hepática, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Muitas vezes, a procura por explicações quando a obesidade já se encontra instalada é difícil e leva a resultados surpreendentes. Artigos nacionais mostraram que, avaliando-se um corte transversal, a ingestão calórica e o padrão de atividade física eram semelhantes quando crianças obesas eram comparadas a seus pares eutróficos. Sendo assim, parece que a busca pelos fatores causais precoces pode ser a chave para a melhor compreensão da atual epidemia de obesidade.

Nesse sentido, o reconhecimento e a condução da programação metabólica devem ocorrer desde o começo da vida. Tais percepções são fundamentais para que todas as janelas de oportunidades sejam aproveitadas, tanto do ponto de vista de saúde pública, como no atendimento individual, para que a criança possa viver e crescer em um ambiente adequado, com uma alimentação balanceada, recebendo estímulos positivos carregados de afeto, amor e carinho. Para isso, é fundamental a intervenção do pediatra, que pode contar com a puericultura como uma ferramenta essencial, agora contemporânea, revisada, atualizada e oficialmente chamada de atendimento ambulatorial em pediatria.

ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM PEDIATRIA: OS PRIMEIROS 2 ANOS⁸

O atendimento ambulatorial em pediatria começa com em um ponto crucial: o estímulo ao aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida, seguido da alimentação complementar até os 2 anos de idade.

Este Tratado já contempla uma seção exclusiva sobre aleitamento materno, mas cabe um alerta para estimular e destacar sua importância na programação metabólica da criança.

É importante também orientar a introdução da alimentação completar no 6º mês de vida, contemplando o conjunto de todos os alimentos, além do leite materno, que serão oferecidos à criança visando a garantia das necessidades nutricionais, por meio de alimentos microbiologicamente seguros, culturalmente aceitos, economicamente acessíveis e agradáveis ao paladar infantil.

É nesta fase que são apresentados novos alimentos, de diferentes texturas e que vão ganhando maior representatividade na alimentação infantil com o passar dos anos. Contudo, é importante destacar a necessidade de equilibrar essa transição para evitar excessos ou deficiências no aporte calórico (Figura 1).

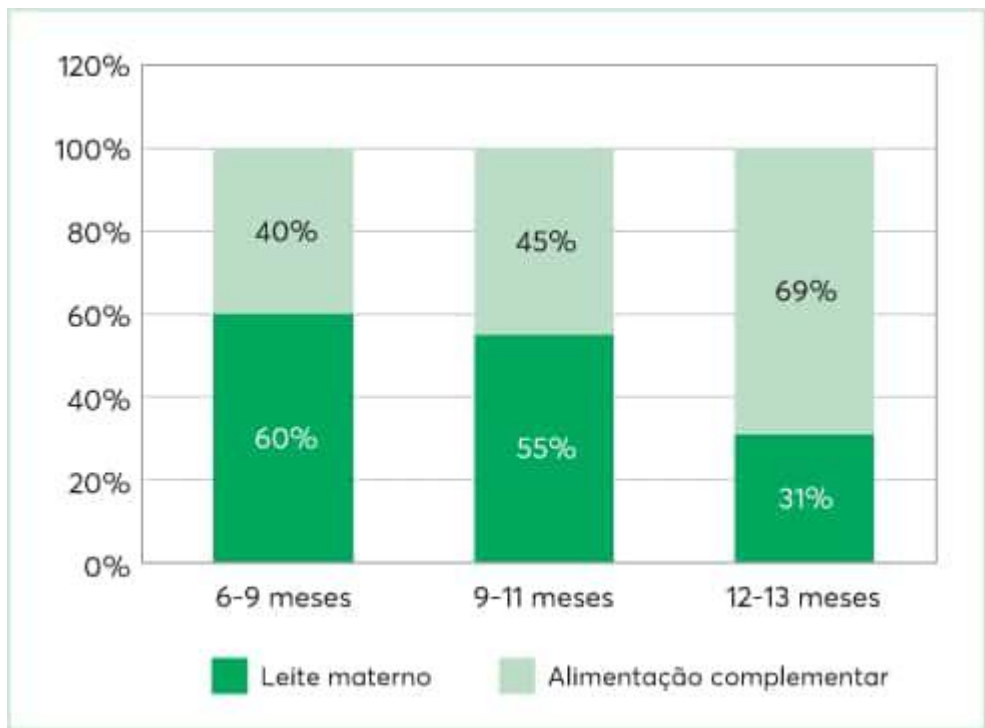


Figura 1 Aporte energético (kcal/dia): proporção entre leite materno e alimentação complementar.

A SBP, a European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) e a American Academy of Pediatrics (AAP) recomendam a introdução alimentar conforme mostra a Tabela 1.^{8,10}

Tabela 1 Recomendação de introdução alimentar nos primeiros 12 meses de vida da criança⁸⁻¹⁰

Faixa etária	Alimento/preparação
Até 6º mês	Leite materno exclusivo
6º-24º mês	Leite materno com alimentação complementar
6º mês	Frutas (amassadas ou raspadas)
6º mês	1ª papa principal de misturas múltiplas sem sal e sem açúcar Aproveitar a janela de tolerância imunológica e introduzir ovo e peixe
7º-8º mês	2ª papa principal de misturas múltiplas

Faixa etária	Alimento/preparação
9º-11º mês	Alimentos cozidos/assados em pequenos pedaços e textura macia. Fruta em pequenos pedaços
12º mês	Alimentação da família com ajuste de cortes, consistência e porções de cada grupo alimentar

LEMBRETES FINAIS PARA O ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM PEDIATRIA NOS PRIMEIROS 2 ANOS DE VIDA^{8,10}

- Vitamina D: a partir da 1ª semana de vida até os 12 meses, as crianças devem receber 400 UI/dia de vitamina D; de 12 a 24 meses, 600 UI/dia. Para prematuros, a suplementação oral de vitamina D deve ser iniciada quando o peso for maior que 1.500 g.
- Ferro: a recomendação vigente da SBP orienta a suplementação profilática com dose de 1 mg de ferro elementar/kg/dia, dos 3 aos 24 meses de idade, independentemente do regime de aleitamento.
- Avaliação do crescimento e desenvolvimento: os Capítulos 2.1 e 2.2 desta seção são dedicados exclusivamente para tais acompanhamentos.
- Vacinação: o pediatra deve conferir e recomendar a cada consulta para que a Caderneta Nacional da Saúde da Criança esteja completa em todos os itens, principalmente o calendário vacinal.
- Segurança: em todas as consultas, alertar para prevenção de acidentes, principalmente os mais frequentes, como sufocação, quedas do berço, cama, sofá e o proscrito andador. Na fase do engatilhar, cuidado com choques elétricos e, no andar, com as quinas dos móveis e com medicamentos, produtos de limpeza e outros que ofereçam riscos para intoxicação exógena. Alerta para afogamentos e mordidas de animais.

O atendimento ambulatorial em pediatria é holístico, empático e metódico. Para isso, é necessária uma excelente relação médico-paciente, a qual não se adquire de um dia para o outro, mas no árduo e persistente trabalho do pediatra.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black RE, Allen LG, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371:243-60.
2. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008;371:340-57.
3. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*. 2008;371(9610):417-40.
4. One Thousand Days. <https://thousanddays.org/>; acessado em: 2/2021.
5. Hsu LPR. A importância do metilfolato na prevenção dos defeitos abertos do tubo neural. *Femina*. 2020;48(3):134-8.
6. Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, Lichtenstein P, Reichenberg A. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Molecular Psychiatry*. 2011;16(12):1203-12.
7. Jablonka E, Raz G. Transgenerational epigenetic inheritance: prevalence, mechanisms, and implications for the study of heredity and evolution. *Q Rev Biol*. 2009;84(2):131-76.
8. Fernandes TF. *Pediatria ambulatorial da teoria à prática*. São Paulo: Atheneu; 2016.
9. da Cunha AJ, Leite AJ, de Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:S44-51.
10. Fonseca CRB, Fernandes TFF. *Puericultura passo a passo*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.

Normeide Pedreira dos Santos França
Tadeu Fernando Fernandes



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as particularidades das consultas de puericultura do pré-natal à adolescência.
- Realizar as consultas de puericultura numa perspectiva de integralidade.
- Executar ações de promoção à saúde e prevenção de doenças nas consultas de rotina.
- Orientar a família sobre estimulação e cuidados na faixa etária pediátrica.

INTRODUÇÃO

A construção de vínculo entre a família e o pediatra deve ser iniciada ainda na gestação e é determinante para a saúde da criança.¹ Durante uma longa convivência, desde o pré-natal, o pediatra compartilha com a família momentos preciosos de evolução biológica, psicológica e comportamental das crianças, até o final da adolescência, quando terá cumprido a sua missão e fará a transição para o médico do adulto.

O pediatra deve trabalhar com a visão de integralidade da criança, que abrange as predisposições genéticas (biológicas), as influências ambientais (ecológicas) e os determinantes sociais da saúde, fatores que influenciam as habilidades da família e da criança para brincar, aprender, trabalhar e ser fisicamente, mentalmente e emocionalmente saudáveis.² Dentre os determinantes sociais da saúde, destacam-se situação de vida e segurança alimentar, riscos ambientais, adaptação à gravidez, violência por parceiro íntimo, uso de tabaco, drogas e álcool pela mãe e fatores de proteção, referentes ao grau de informação, constelação familiar e tradições culturais.²

Por meio da vigilância do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), o pediatra pode identificar transtornos comportamentais e do desenvolvimento, como o transtorno do espectro autista (TEA), que demanda intervenção precoce por equipe multidisciplinar para resgatar atrasos e melhorar o prognóstico.³

Durante a consulta, o pediatra deve verificar a situação vacinal, investigar as rotinas de refeições e de sono e observar a dinâmica familiar, para avaliar a relação entre pais e filhos, os vínculos parentais, manifestações de afeto, estabelecimento de limites ou permissividade e sinais que possam sugerir estresse tóxico, o qual pode causar danos irreversíveis ao DNPM da criança e aumentar os riscos para doenças orgânicas.⁴

É importante perguntar sobre o tempo diário de exposição da criança a tecnologias digitais, como TV, vídeos em *tablet* ou *smartphone* ou jogando *videogames*.⁵ O uso excessivo, precoce e não supervisionado desses dispositivos eletrônicos causam prejuízos à saúde da criança e do adolescente, como deficiências visuais, auditivas e posturais, distúrbios do sono, alterações do humor, isolamento, agressividade, depressão, redução da capacidade cognitiva e produtiva, déficit de atenção, problemas de linguagem e transtornos ligados ao sedentarismo, como obesidade. O pediatra deve orientar sobre os desafios de utilizar essas tecnologias sem causar danos ao DNPM e à saúde infantil, por meio do controle de conteúdo pelos pais e do estabelecimento de limite de tempo.⁵

Desta forma, a puericultura é um conjunto de ações pediátricas de monitoramento de situações da rotina que resultam em estratégias de promoção da saúde e prevenção de doenças, com objetivos que extrapolam uma infância saudável e alcançam a saúde do futuro adulto.

Este capítulo tem o objetivo de guiar os pediatras no exercício da puericultura contemporânea. A Tabela 1 especifica as recomendações de intervalos entre as consultas de puericultura, de acordo com a faixa etária.

Tabela 1 Abordagens da puericultura contemporânea por faixa etária e intervalos recomendados entre as consultas⁶

Abordagem dos primeiros mil dias		Consultas da criança	Consultas do adolescente	
Pré-natal	Lactente 0-2 anos	Pré-escolar (2-4 anos)	Escolar (5-10 anos)	11-19 anos
3º trimestre, de preferência, 32-36 semanas	1ª semana	24 meses	5 anos	11 anos
	1 mês	30 meses	6 anos	12 anos
	2 meses	36 meses	7 anos	13 anos
	3 meses	42 meses	8 anos	14 anos
	4 meses	48 meses	9 anos	15 anos

Abordagem dos primeiros mil dias		Consultas da criança	Consultas do adolescente	
Pré-natal	Lactente 0-2 anos	Pré-escolar (2-4 anos)	Escolar (5-10 anos)	11-19 anos
	5 meses		10 anos	16 anos
	6 meses			17 anos
	9 meses			18 anos
	12 meses			19 anos
	15 meses			
	18 meses			

PUERICULTURA DO PRÉ-ESCOLAR: CONSULTAS DOS 2 AOS 4 ANOS DE IDADE

Entre os 24 e 48 meses de idade, as crianças refinam as habilidades adquiridas nos 2 primeiros anos de vida e apresentam grande plasticidade neuronal, o que permite um vasto aprendizado. Interação com crianças e adultos promove socialização e ajuda a realizar descobertas no ambiente onde estão inseridas, por meio de situações cotidianas e de brincadeiras.^{1,2} É nessa fase que a criança aprende pela observação e imitação, faz grandes avanços na linguagem verbal, aprende a expressar seus sentimentos e adquire habilidades motoras, noções sobre o autocuidado, autonomia na alimentação e controle de esfíncteres, que possibilitará encerrar o uso de fraldas. Além disso, nesse período, a criança, que ainda brincava sozinha, aprende a conviver em grupo.^{1,2}

As Figuras 1 a 3 sintetizam as ações de integralidade na puericultura contemporânea e são um roteiro prático para o pediatra realizar as consultas de puericultura do pré-escolar, nas idades preconizadas: 24, 30, 36, 42 e 48 meses de idade.¹⁻⁶

PUERICULTURA DO ESCOLAR: CONSULTAS DOS 5 AOS 10 ANOS DE IDADE^{1,7}

As visitas ao pediatra a partir do 5º ano de vida passam a ser anuais, aumentando a responsabilidade do pediatra, que precisa, nesta oportunidade, observar a capacidade da criança em seguir novas direções, avaliar suas habilidades de linguagem, nível de maturidade e capacidade motora.

As atividades escolares agora exigem uma maior capacidade de trabalhar em grupo, o que requer maior controle nas habilidades sociais. As crianças devem obedecer às regras, se dar bem com seus pares e evitar extrapolações no comportamento. Cresce a importância nas habilidades em ouvir, ler, matemática e conexões mais complexas (Quadro 1).

A partir dos 7 anos, aumenta a interatividade com os amigos e a criança começa a migrar do “mundo em família” para o “mundo dos amigos”. A fase pré-púbere começa com uma grande labilidade emocional; nesta idade, a criança começa a mostrar seu desenvolvimento cognitivo e desenvolve suas forças e habilidades de comunicação para traçar uma trajetória de desenvolvimento em direção à independência madura e autônoma.

O superego recém-formado, ou consciência, permite a compreensão de regras, relacionamentos e costumes sociais. Aos 7 ou 8 anos de idade, a criança começa a olhar fora da família para novas ideias e atividades. É uma grande oportunidade para atividades coletivas, esportivas ou artísticas.

Frequentemente tem interesses por crianças da mesma idade e do mesmo sexo e pode começar a se interessar por algumas crenças e práticas que diferem dos de sua família (Quadro 2).

Chegando aos 9 a 10 anos crianças, pais e pediatras começam a se preocupar com a chegada da fase de puberdade, marcada nas meninas pelo desenvolvimento das mamas e nos meninos pelo aumento testicular. Essas mudanças são acompanhadas pelo estirão do crescimento. Com essa idade, a criança tornou-se membro de um grupo de pares. A maioria de seus amigos é do mesmo sexo, e esses amigos assumem grande importância em sua vida. A crescente independência da criança da família agora é mais aparente. Os pais podem reconhecer o desejo da criança por independência, oferecendo oportunidades para ganhar privilégios, demonstrando sua responsabilidade. Em algumas famílias, o conflito surge se os pais interpretam mal essa transição (Quadro 3).

Finalmente, chega a adolescência.^{7,8} A OMS define a adolescência como o intervalo compreendido entre os 10 e os 19 anos de idade, período que se caracteriza por grandes transformações físicas, psicológicas e sociais. A população de adolescentes é crescente e, atualmente, 1 em 5 cinco indivíduos encontra-se nessa faixa etária.

A puberdade é o fenômeno biológico que se refere às mudanças fisiológicas e morfológicas resultantes da reativação dos mecanismos neuro-hormonais do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. As principais manifestações da puberdade são:

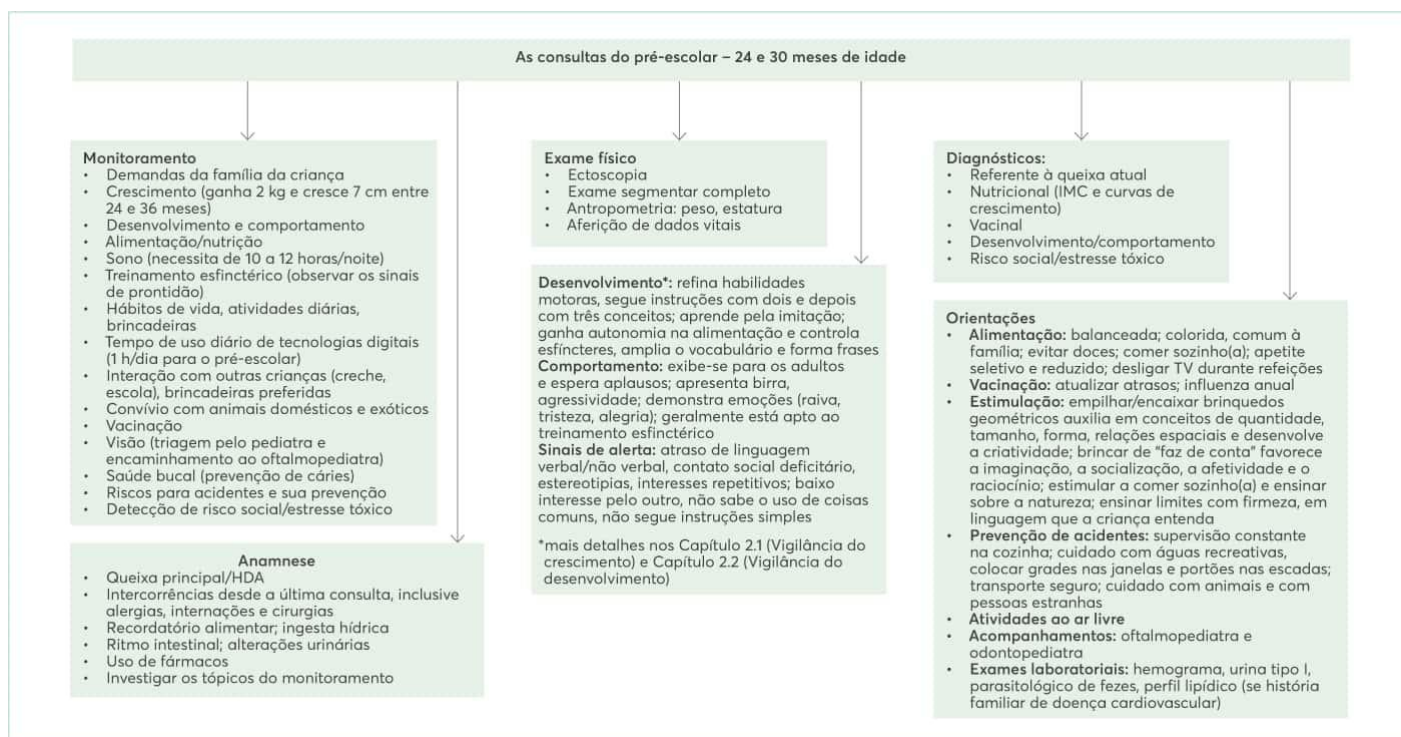


Figura 1 Síntese das consultas de puericultura entre 2 e 3 anos de idade.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2017; CDC; Ministério da Saúde, 2020; SBP, 2016, 2017, 2019.

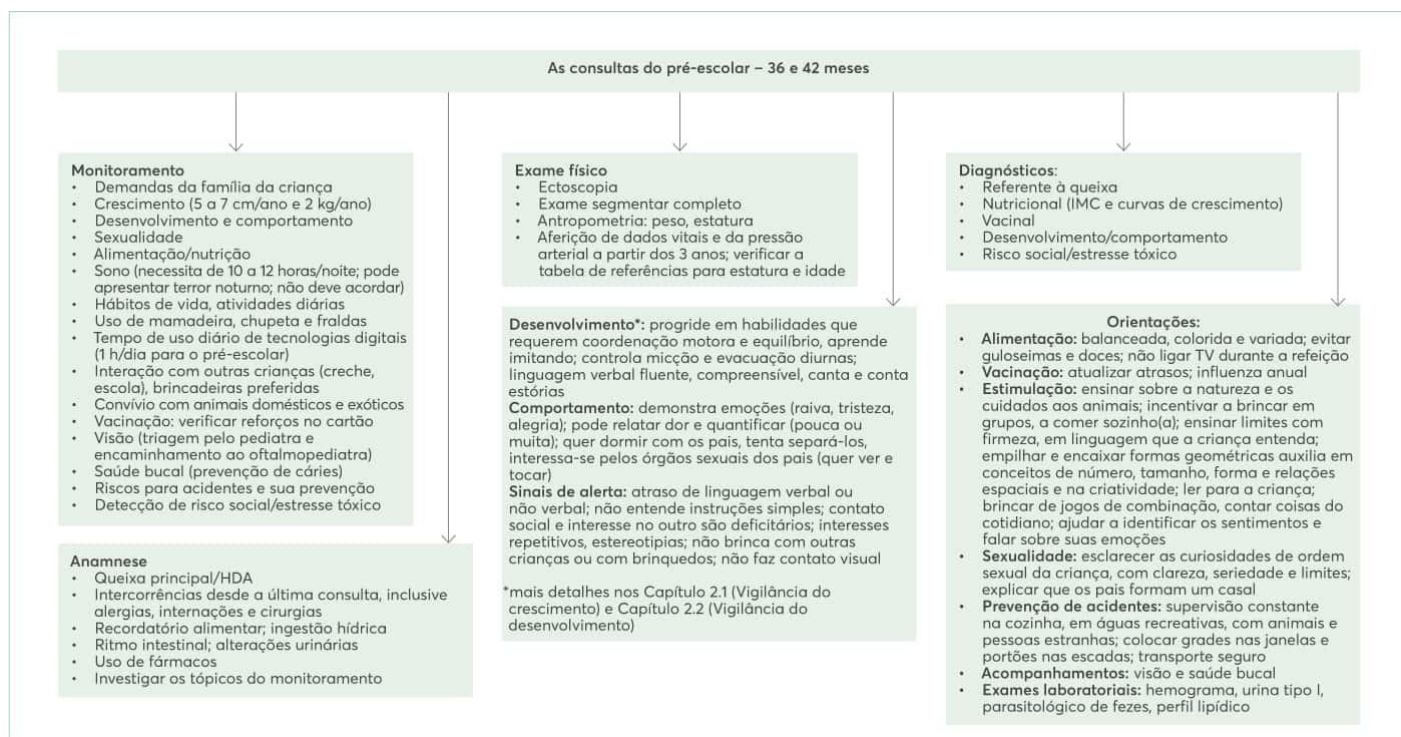


Figura 2 Síntese das consultas de puericultura entre 3 e 4 anos de idade.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2017; CDC; Ministério da Saúde, 2020; SBP, 2016, 2017, 2019.

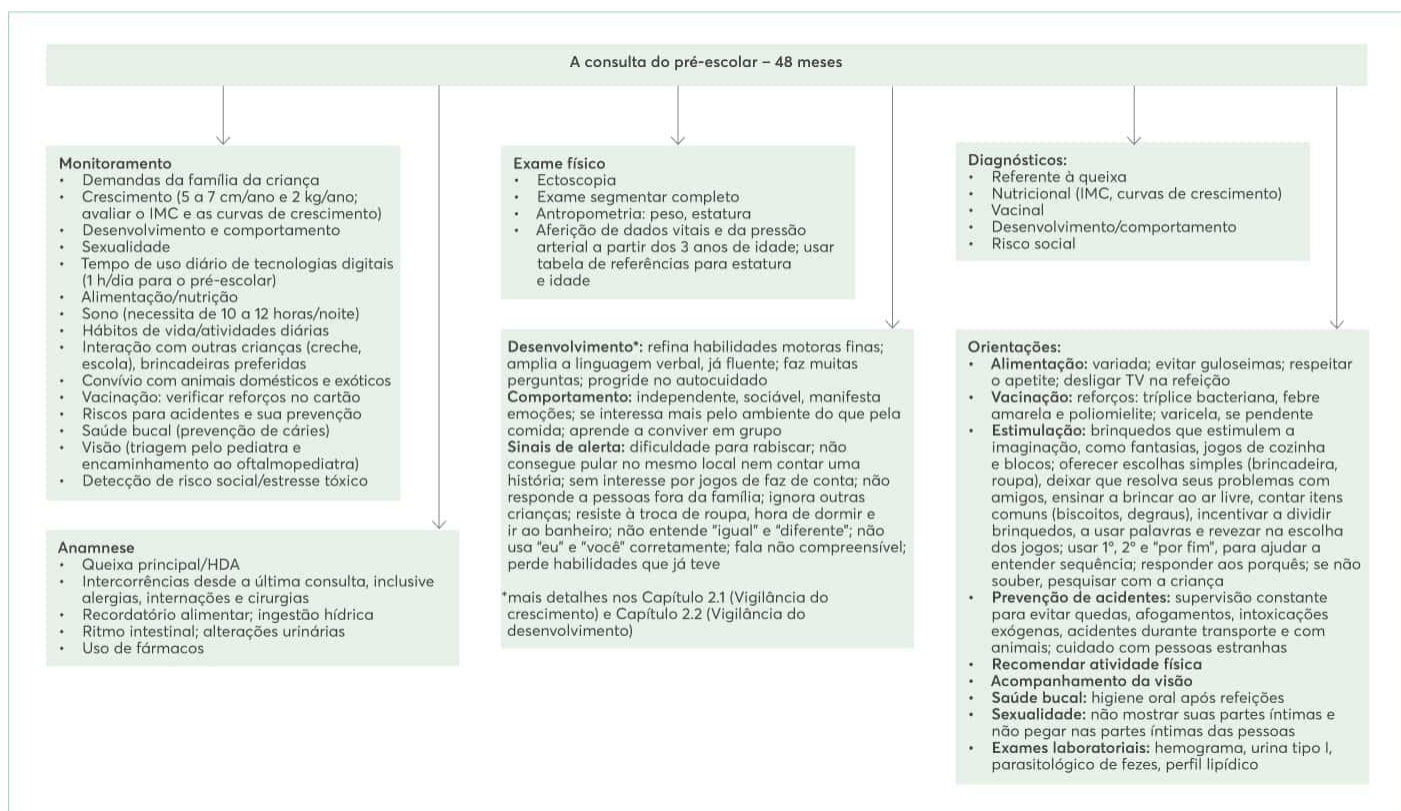


Figura 3 Síntese da consulta de puericultura dos 4 anos de idade.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2017; CDC; Ministério da Saúde, 2020; SBP, 2016, 2017, 2019.

Quadro 1 Prioridades para consulta dos 5 e 6 anos

Determinantes sociais de saúde: avaliar o contexto social da criança na família e na escola. A segurança é fundamental; casos de violência em casa e na escola são frequentes nesta faixa etária. Observar o comportamento da criança na consulta, tentar o diálogo iniciando de modo lúdico. Agitação ou apatia são sinais de alerta

Desenvolvimento da saúde mental: é fundamental orientar os pais a estabelecer regras e limites para uso das telas, hora de acordar, dormir e refeições. Reforçar que esta é a idade que a criança tem explosões de raiva, quer dominar as situações em casa e na escola. O objetivo é "respeito acima de tudo"

Responsabilidade: a escola cobra rotina nas tarefas escolares e "lições de casa", e os pais devem se envolver neste triângulo criança – escola – família

Avaliar crescimento e desenvolvimento: atenção para troca das curvas de crescimento; usar OMS, 2006, 5 a 19 anos. Também é importante nesta fase o uso das curvas de IMC. É tempo de avaliar a saúde bucal; nesta fase, normalmente as crianças iniciam a perda dos dentes de leite. Pode haver um atraso na erupção dos dentes definitivos e perda de espaço para os novos. Recomendar uma visita ao odontopediatra

Recomendações importantes: educação alimentar com limites para bebidas açucaradas, lanches, salgadinhos, *fast food* e *junk food*. Estimular atividades físicas com a recomendação de, no mínimo, 1 h/dia, com limitação ao uso de telas a 2 h/dia

Higiene do sono: limites para hora de dormir, sem uso de telas por, no mínimo, 1 h antes de iniciar o sono; evitar bebidas que contenham cafeína

Quadro 2 Prioridades para consulta dos 7 e 8 anos

Determinantes sociais de saúde: avaliar o temperamento da criança. É hora de intervir em caso de relatos de atitudes violentas ou submissas. Solicitar avaliação dos coordenadores escolares sobre o comportamento da criança, assim como dos pais sobre a rotina em casa. Sempre pesquisar casos de *bullying*

Desenvolvimento da saúde mental: avaliar o comportamento em casa, na escola e junto aos amigos

Responsabilidade: reforçar sempre o termo responsabilidade para os pais e para a criança

Avaliar crescimento e desenvolvimento: monitorar utilizando as curvas de crescimento e IMC

Recomendações importantes: sempre reforçar a importância da educação alimentar, higiene do sono e prática de atividade físicas, e reduzir ao máximo o tempo de tela

Quadro 3 Prioridades para consulta dos 9 e 10 anos

Estagiamento de Tanner: é hora de começar a trabalhar com as tabelas de Tanner

Importante tabular as curvas de crescimento e IMC

Radiografia de mãos e punho esquerdo para avaliação da idade óssea pode ser útil em alguns casos

Avaliar a estrutura emocional da família e do pré-adolescente, assim como sua inserção no ambiente escolar

É hora de os pais conhecerem “a turma”; os amigos têm grande influência nesta época da vida

- O estirão puberal e as mudanças na composição corporal, além do desenvolvimento gonadal, dos órgãos de reprodução, das características sexuais secundárias e dos sistemas e órgãos internos. Ocorre grande variabilidade no tempo de início, na duração e na progressão do desenvolvimento puberal.
- Considera-se atraso puberal a ausência de caracteres sexuais secundários em meninas a partir dos 13 anos; e em meninos a partir dos 14 anos.
- A monitoração do desenvolvimento puberal é feita pela classificação de Tanner, que estudou e sistematizou a sequência dos eventos puberais em ambos os sexos, em 5 etapas; quanto ao sexo feminino, considera o desenvolvimento mamário e a distribuição e a quantidade de pelos púbicos; no sexo masculino, o aspecto dos órgãos genitais e também a quantidade e a distribuição dos pelos púbicos.

O período de adolescência caracteriza-se como uma fase de grande desenvolvimento e de mudanças físicas, psíquicas e comportamentais, de aumento da liberdade, busca da independência e enfrentamento de uma nova realidade de vida. Assim, todos os pediatras, além de todos os cidadãos participantes da sociedade brasileira, têm o dever de garantir o direito dessas crianças e adolescentes de viver de maneira igualitária, livre de estigmas e desigualdade.

É fato que a adolescência está cada dia mais precoce e também mais prolongada, e que pode estar associada a novos estilos de vida familiar, comunitária e social, influenciados, principalmente, por acesso a informações, sobretudo após o advento da internet e das redes sociais.

O adolescer é um processo natural de transformações físicas, biológicas e psíquicas em que ocorrem mudanças típicas no comportamento em busca de identidade de si mesmo, em busca de próprios modelos a despeito de padrões de relacionamento sociais e familiares vividos.

São muito importantes a atenção e a compreensão dos pais, de modo que essa passagem seja o mais positiva possível, pois o adolescente deve ser valorizado e sentir-se compreendido, porém cobrado por seus atos e suas responsabilidades.

A família é primordial e fundamental na formação e no desenvolvimento dos adolescentes, passando modelos, tradições, regras e ideais. O diálogo franco e aberto, mesmo que contraditório e difícil, gerando angústias e insatisfação, deve ser na direção de apoio.

Cada adolescente é um ser único, mas que pode apresentar uma gama de sinais e sintomas durante sua evolução. A consulta médica do adolescente deve ter como objetivo, além da prevenção de agravos, o diagnóstico, a monitoração, o tratamento e a reabilitação dos problemas de saúde, a identificação de adolescentes e jovens que estejam sujeitos a comportamentos de risco ou que se encontrem em estágios iniciais de distúrbios físicos e/ou emocionais; a promoção de imunização adequada, esclarecimentos sobre cuidados com a saúde oral, hábitos nutricionais adequados, incluindo os benefícios de uma alimentação saudável e da manutenção do peso ideal, e aconselhamento de práticas sexuais responsáveis e seguras.

O pediatra precisa estar preparado para entender o adolescer, um fenômeno que se configura como uma etapa da vida resultante de transformações que acompanham o fenômeno da puberdade, no qual interagem fatores psíquicos, socioculturais e as diversas realidades existenciais de cada adolescente. O pediatra faz parte desse complexo processo, passageiro, mas definitivo para um “adultecer” sadio.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Bright Futures Pocket Guide: guidelines for health supervision of infants, children and adolescents. 4. ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC's Developmental Milestones. Learn the Signs. Act Early. <https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/milestones/index.html>.

3. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Manual de orientação: transtorno do espectro do autismo. N. 5, abril de 2019. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21775d-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo__2_.pdf; acessado em: 8/2/2021.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Manual de orientação: o papel do pediatra na prevenção do estresse tóxico na infância. N. 3, junho de 2017. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/06/Ped.-Desenv.-Comp.-MOrient-Papel-pediatra-prev-estresse.pdf; acessado em: 8/2/2021.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Adolescência. Documento Científico. Saúde de crianças e adolescentes na era digital. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/11/19166d-MOrient-Saude-Crian-e-Adolesc.pdf; acessado em: 10/1/2021.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2020. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/c/calendario-de-vacinacao>; acessado em: 22/2/2021.
7. Gabel J, Fernandes TF. Adolescer. In: Fonseca CRB, Fernandes TFF. Puericultura passo a passo. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
8. Meneses C, Ocampos DL, Toledo TB. Estagiamento de Tanner: um estudo de confiabilidade entre o referido e o observado. *Revista Adolescência & Saúde*. 2008;5(3):54-6.

VIGILÂNCIA DO CRESCIMENTO

Samir Buainain Kassar



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar as variações da normalidade do crescimento, evitando intervenções prejudiciais.
- Conhecer e interpretar as curvas de crescimento.
- Detectar e iniciar uma investigação quando a criança não está crescendo adequadamente.

USO E INTERPRETAÇÃO DAS CURVAS DE CRESCIMENTO EM PERCENTIL E ESCORE Z

- A avaliação do crescimento tem os seguintes objetivos:
- Acompanhar a normalidade do crescimento.
 - Diagnosticar os desvios do crescimento.
 - Promover a estimulação e a intervenção precoces.
 - Impedir progressos de agravos já instalados.
 - Garantir o pleno desenvolvimento da criança.

A velocidade de crescimento tem diversos padrões desde a vida intrauterina até a adolescência. Logo após o nascimento, ocorre desaceleração na velocidade do crescimento e estabilização entre 4 e 6 cm/ano após o terceiro ano de vida, e uma nova aceleração no período puberal.

O canal de crescimento que a criança estabelecerá nos 3 primeiros anos de vida pós-natal tem grande influência do potencial genético familiar com padrão de herança poligênica, além de fatores hormonais, nutricionais e ambientais. A curva de crescimento deve ser “normalizada” de acordo com o potencial familiar, antes da puberdade, porque uma criança abaixo de sua altura-alvo dificilmente atingirá a altura prevista.

Mesmo nos atrasos constitucionais de crescimento e puberdade nos quais, teoricamente, a estatura final será atingida após o estirão, há certa perda estatural da ordem de 4,2 cm quando essas crianças não são tratadas.¹

PUBERDADE

O primeiro sinal puberal no menino é o crescimento testicular, que pode iniciar-se a partir dos 9 anos, quando o testículo atinge 4 cm³ no orquidômetro de Prader. Na menina, o primeiro sinal puberal é aparecimento do broto mamário a partir dos 8 anos. A menarca deve ocorrer cerca de 2 a 2,5 anos após o início da puberdade. O acompanhamento dos adolescentes se dará pelo estadiamento, segundo os critérios de Tanner para mama, genital masculino e pilificação pubiana.⁴

Nas meninas, a aceleração do crescimento é concomitante ou antecede o aparecimento do broto mamário no estágio puberal 2 de Tanner. Já nos meninos, o estirão ocorre após o início da puberdade, geralmente no estágio puberal 3 de Tanner, onde se verifica um volume testicular de 10 a 12 cm³. Esse estirão significa uma velocidade de crescimento de 8 a 10 cm/ano nas meninas e de 10 a 12 cm/ano em meninos e tem uma duração de aproximadamente 2 anos. A altura final nas meninas ocorre quando a idade óssea atinge 16 anos e, nos meninos, 18 anos.¹

Essas medidas antropométricas devem ser realizadas de modo sequencial e colocadas nas curvas apropriadas para que se possa identificar anormalidades no crescimento. O alvo genético, depois de calculado, deverá ser plotado no final do gráfico da estatura aos 19 anos de idade, com a variação de ± 8,5 cm, para que se acompanhem o canal de crescimento do potencial genético de cada criança.

Quadro 1 Padrões normais de crescimento do nascimento até a adolescência

	Peso	Estatura	Perímetro cefálico
Recém-nascido a termo	3.400 g	50 cm	35 cm
Primeira semana de vida	Perde 10% do peso ao nascer		

	Peso	Estatura	Perímetro cefálico
Segunda semana de vida	Recupera o peso do nascimento		
0-3 meses	30 g/dia	3,5 cm/mês	2 cm/mês
3-6 meses	20 g/dia	2 cm/mês	1 cm/mês
4º mês	Duplica o peso do nascimento		
6-9 meses	15 g/dia	1,5 cm/mês	0,5 cm/mês
9-12 meses	12 g/dia	1,2 cm/mês	0,5 cm/mês
1 ano	Triplifica o peso do nascimento	25 cm/ano	10 cm/ano
1-2 anos	2,5 kg/ano	12,5 cm/ano	2 cm/ano
2-5 anos	2 kg/ano	7-8 cm/ano	
2 anos e 6 meses	Quadruplica o peso do nascimento		
4 anos	20 kg	1 m	
6-11 anos	3-3,5 kg/ano	6 a 7 cm/ano	2-3 cm em 5 anos
Estirão do crescimento feminino		8,3 cm/ano	
Estirão do crescimento masculino		9,5 cm/ano	
Fase puberal final		1 a 1,5 cm/ano por 3 anos	

Fonte: Kassir;² Kliegman et al.³

Quadro 2 Puberdade precoce e atraso puberal

Puberdade precoce

Meninas Sinal puberal antes dos 8 anos

Meninos Sinal puberal antes dos 9 anos

Atraso puberal

Meninas Não aparecimento de sinal puberal até os 13 anos

Meninos Não aparecimento de sinal puberal até os 14 anos

Quadro 3 Avaliação antropométrica obrigatória nas consultas pediátricas

Peso

Comprimento até os 2 anos

Altura após os 2 anos

Estatura sentada/estatura

IMC = peso (kg) / altura² (m) para a classificação do estado nutricional

Perímetro cefálico até os 2 anos ou mais

Alvo genético

Sexo masculino = altura do pai (cm) + altura da mãe (cm) + 13/2 ± 5 cm

Sexo feminino = altura do pai (cm) + altura da mãe (cm) – 13/2 ± 5 cm

Velocidade de crescimento (intervalo mínimo de 6 meses entre as medidas)

Proporções corporais (SS/SI)

SI = sínfise púbica até o chão

SS = (estatura total) – SI

Padrão de normalidade
Do nascimento até os 3 anos = 1,7
Aos 3 anos = 1,3
Após 8 anos = 1

Perímetro abdominal na presença de sobrepeso e obesidade

Idade óssea na baixa estatura

IMC: índice de massa corporal; SI: segmento inferior; SS: segmento superior.

As curvas de crescimento recomendadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pelo Ministério da Saúde do Brasil são da Organização Mundial da Saúde (OMS) (2006-2007), disponibilizadas em escore Z e/ou em percentil, que podem ser encontradas no *site* <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/endocrinologia/graficos-de-crescimento/>.

Além das curvas padrão da OMS, existem também gráficos para populações especiais como as do Centro de Controle de Doenças dos EUA (CDC) e as do Brasil para síndrome de Down, uma curva para indivíduos com síndrome de Turner e as de Fenton, e de InterGrowth para prematuros. Os recém-nascidos (RN) de muito baixo peso (menores que 1.500 g) devem ser acompanhados por essas curvas de crescimento intrauterino até atingir 40 semanas de idade gestacional corrigida. A partir de 40 semanas de idade gestacional corrigida, utilizar a curva padrão da OMS, descontando da idade cronológica as semanas que faltaram para a idade gestacional atingir 40 semanas, ou seja, idade corrigida = idade cronológica – (40 semanas – idade gestacional do nascimento em semanas). Utilizar essa correção até a criança prematura completar 2 a 3 anos de idade.

COMO INTERPRETAR AS CURVAS DE CRESCIMENTO?

Curvas de crescimento reproduzem para cada idade e sexo os valores considerados normais para as diversas medidas corpóreas. Esses valores foram colhidos de amostras de crianças e adolescentes saudáveis, com alimentação adequada e sem fatores de risco no período perinatal, portanto esses gráficos descrevem como crianças saudáveis devem crescer em condições ideais.

A avaliação do crescimento não contribui somente para observar a normalidade, mas também seus desvios, os distúrbios nutricionais e as doenças crônicas. Esses diagnósticos não devem basear-se exclusivamente nas curvas de crescimento, mas também nos dados da história e do exame físico. A velocidade de crescimento é um índice mais sensível do que uma única medida isolada.

Quanto mais próximo aos extremos das curvas, maior será o risco de encontrar uma anormalidade. No entanto, pode-se encontrar crianças normais nesses pontos mais distantes da mediana, embora essa situação seja um pouco mais rara. Quanto mais afastado da mediana, maior será a probabilidade de se ter uma anormalidade, que deverá sempre estar associada aos outros dados da avaliação clínica para definir com mais precisão uma hipótese diagnóstica, a fim de que se evitem condutas inadequadas.

Percentil

Os valores de peso, de estatura e de perímetro cefálico, por exemplo, são ordenados de forma crescente como se fossem 100 valores. Cada percentil representa a posição que aquele valor ocupa na distribuição ordenada dos valores considerados. Uma criança com o peso no percentil 30 significa que 30% das crianças daquele mesmo sexo e idade têm o peso abaixo, enquanto 70% têm o peso acima. O percentil 50 é o ponto central (mediana) na série de valores crescentes.

Escore Z

Assim como o percentil, o escore Z é outra forma de comparar as medidas antropométricas. O escore Z é um valor que afere a distância em desvio padrão que a medida de um paciente se encontra da média da população que tem a mesma idade e sexo para o peso, estatura e perímetro cefálico, por exemplo. Um escore Z positivo indica que a criança está acima da média da população; já um escore Z negativo corresponde a um valor abaixo da média. O valor de escore Z 0 (zero) representa a média.

Quadro 4 Correlação dos valores de escore Z com o percentil

Escore Z	Percentil
-3Z	P 0,15%
-2Z	P 2,28%
-1Z	P 15,8%

Escore Z	Percentil
0	P 50% (mediana)
+1Z	P 84,2%
+2Z	P 97,7%
+3Z	P 99,8%

Z: escore Z (desvios padrão); P: percentil corresponde ao escore Z.

CONDUTA INICIAL E ENCAMINHAMENTOS PARA A CRIANÇA QUE NÃO CRESCE ADEQUADAMENTE

A baixa estatura é definida como qualquer medida menor ou igual a menos 2 desvios padrão (-2 DP) e/ou do percentil 3 (P3) para a idade e o sexo. Porém, 3% de crianças situam-se abaixo de menos 2 desvios padrão e são consideradas normais. É mais provável encontrar um problema nas que estão abaixo de 3 desvios padrão. A classificação da baixa estatura é definida pela história, exame físico e auxologia. A velocidade de crescimento é o dado de maior sensibilidade para o reconhecimento dos desvios de crescimento normal. A baixa estatura familiar é a causa mais frequente, e as doenças endócrinas representam 10% dos problemas.⁵

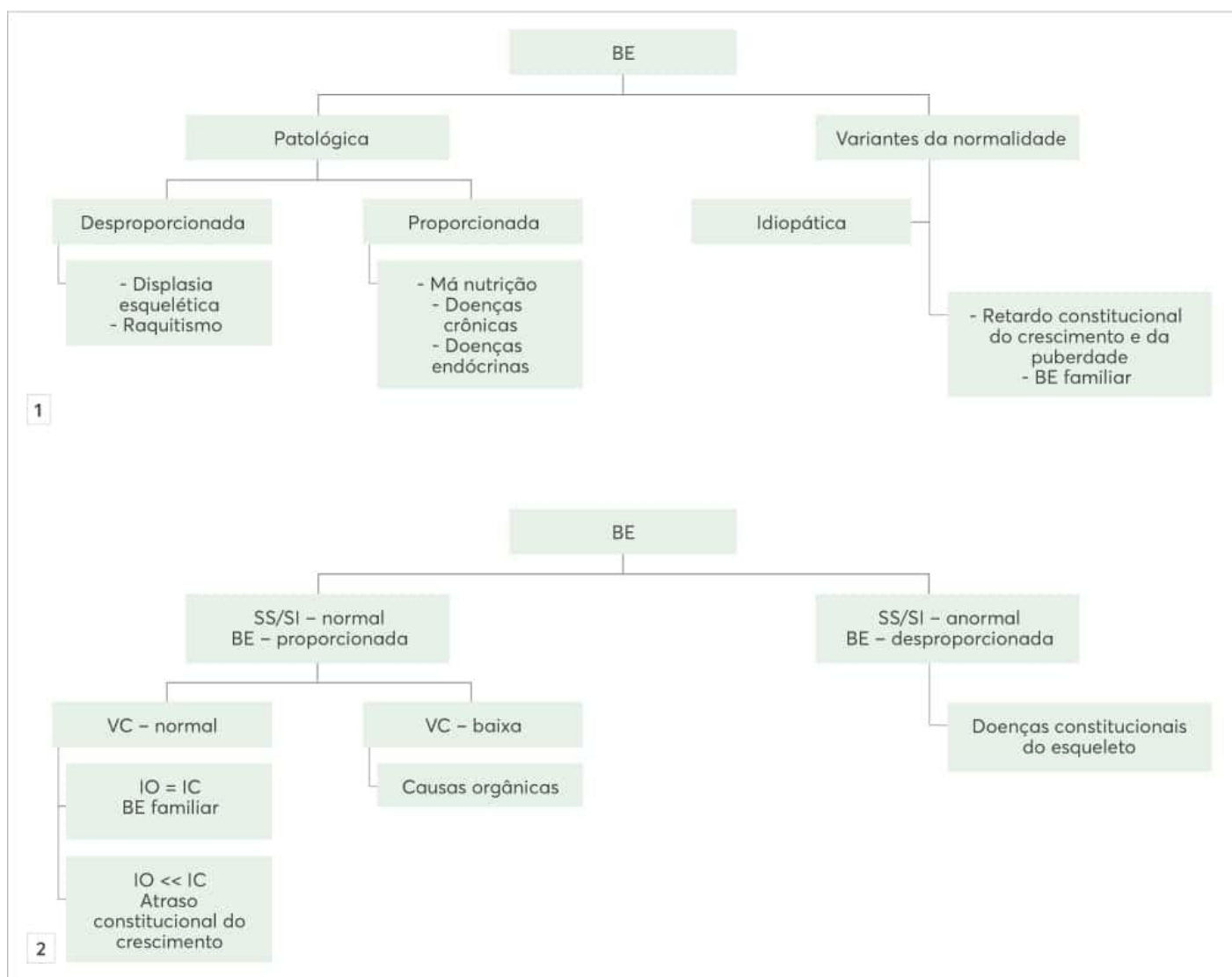


Figura 1 Classificação da baixa estatura: gráficos 1 e 2.

BE: baixa estatura; IC: idade cronológica; IO: idade óssea; SI: segmento inferior; SS: segmento superior; VC: velocidade de crescimento.

Quadro 5 Diferenciação de baixa estatura familiar e atraso constitucional do crescimento

	Baixa estatura familiar	Atraso constitucional do crescimento
Velocidade de crescimento	Normal	Normal
Puberdade dos pais	Tempo normal	Atrasada
Estatura dos pais	Baixa	Normal e na média
Crescimento (dos 2 anos até a puberdade)	Normal	Lento
Momento da puberdade	Normal	Atrasado
Idade óssea	Compatível com a idade cronológica	Atrasada em relação à idade cronológica
Altura final	Baixa, de acordo com o alvo genético	De acordo com o alvo genético

As variantes normais do crescimento precisam ser observadas para que se evitem condutas inadequadas e encaminhamentos desnecessários. Nessas variantes, as crianças não podem ter doenças endócrinas, sistêmicas, nutricionais ou genéticas, não terem sido pequenas para a idade gestacional ao nascimento, terem velocidade de crescimento e proporções corporais normais, alimentação adequada e sem problemas psicossociais.

QUANDO INVESTIGAR UMA BAIXA ESTATURA?

- Se a história e/ou o exame físico orientam para uma suspeita de doenças, principalmente na baixa estatura desproporcional ou em presença de dismorfia.
- Na presença de velocidade de crescimento anormal, mesmo antes de chegar à baixa estatura.
- Se o canal de crescimento não estiver de acordo com o potencial genético, principalmente nos casos em que a estatura for muito discordante da altura-alvo ($< 1,6$ desvio padrão da estatura alvo).
- Na curva de acompanhamento, há uma queda de 2 ou mais percentis.

Ficar alerta também quando uma criança vem crescendo no percentil 50% (P50) e começa a acelerar seu crescimento, indo para o P75 ou P90. Em vez de acharmos que esse crescimento está “muito bom”, devemos ficar atentos para o início de uma puberdade precoce.¹

Quadro 6 Exames para uma avaliação inicial

Exames laboratoriais na avaliação inicial da baixa estatura
Hemograma e VSH
Proteína C reativa
Ferritina
Glicemia de jejum
Lipidograma
Proteínas totais e frações
Bicarbonato, cálcio, fósforo e fosfatase alcalina
TSH, T4 livre
IGF-1 e IGFBP-3
TGO/TGP
Creatinina, ureia, sumário de urina, gasometria venosa
Sódio, potássio
Cariótipo nas meninas
Parasitológico de fezes, calprotectina
Anticorpo antiendométrio e antitransglutaminase tecidual IgA
Dosagem de IgA

VIGILÂNCIA DO DESENVOLVIMENTO

Renata Rodrigues Aniceto
Regis Ricardo Assad



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar as variações da normalidade do crescimento, evitando intervenções prejudiciais.
- Conhecer e interpretar as curvas de crescimento.
- Detectar e iniciar uma investigação quando a criança não está crescendo adequadamente.

INTRODUÇÃO

A vigilância do desenvolvimento infantil é parte essencial do acompanhamento médico, e o pediatra deve estar habilitado a avaliar e validar quando este estiver adequado, assim como diagnosticar e encaminhar a especialistas quando houver atrasos ou alterações. A avaliação do desenvolvimento deve ser realizada em todas as consultas de puericultura programadas.

CONCEITUAÇÃO

O termo desenvolvimento tem sido o mais utilizado para abranger os vários aspectos interligados que caracterizam a evolução dinâmica do ser humano a partir de sua concepção.¹ O estudo do desenvolvimento compreende alguns domínios de função interligados, quais sejam: sensorial, motor (geralmente subdividido em habilidades motoras grosseiras e habilidades motoras finas), da linguagem, social, adaptativo, emocional e cognitivo. Esses domínios influenciam-se entre si e têm como eixo integrador a subjetividade e a função de dimensão psíquica, que se particulariza e possibilita a singularidade de cada um dos seres humanos.¹

AValiação

Essa verificação pode ser realizada de forma sistematizada por alguns testes e/ou escalas elaboradas para tal finalidade. Como exemplos, citam-se o teste de Gesell,² o teste de triagem Denver II,³ a escala de desenvolvimento infantil de Bayley,⁴ o *Albert Infant Motor Scale*,⁵ entre vários outros.

Vale ressaltar que essas sistematizações apresentam peculiaridades e limitações relativas ao método utilizado, às faixas de idade avaliadas e à validação para cada população. Entretanto, na prática clínica diária, o fato de não se utilizar um método sistematizado não significa que o atendimento não tenha qualidade, sobretudo para o pediatra experiente que já sistematizou sua própria rotina de avaliação. Por outro lado, para o médico generalista e para outros profissionais de saúde, o uso de uma ferramenta sistematizada pode facilitar a lembrança das diferentes áreas que precisam ser abordadas.

No Brasil, a Caderneta de Saúde da Criança,³ utilizada para o registro dos atendimentos nos serviços de saúde, disponibiliza uma sistematização para a vigilância do desenvolvimento infantil até os 3 anos de idade. Essa ferramenta permite acompanhar a aquisição dos principais marcos do desenvolvimento. Além disso, com base na presença ou ausência de alguns fatores de risco e de alterações fenotípicas, a caderneta orienta para tomadas de decisão.

Recentemente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA convocou um grupo de especialistas para revisar sua lista de verificação de vigilância do desenvolvimento. Esse processo de revisão de evidências resultou em 159 comportamentos que 75% ou mais das crianças devem apresentar em determinadas idades (Quadro 1), indicados para apoiar a vigilância do desenvolvimento e o julgamento crítico quanto à necessidade de triagem adicional do desenvolvimento.⁶

Quando, nesse instrumento de vigilância, detecta-se a ausência de apenas um marco, é necessário o uso de ferramentas de triagem validadas para refinar o risco de atrasos no desenvolvimento. Convém ressaltar que a lista de verificação de marcos é um componente da vigilância do desenvolvimento, que também deve envolver observação clínica, exame físico, educação, comunicação e tomada de decisão clínica.⁶

Marcos socioemocionais	Marcos de linguagem e comunicação	Marcos cognitivos	Marcos motores
2 meses			
Acalma-se quando atendida	Faz outros sons além de chorar	Observa você enquanto você se move	Mantém a cabeça erguida quando está de bruços
Olha para o seu rosto	Reage a sons altos	Olha para um brinquedo por vários segundos	Move os dois braços e as duas pernas
Parece feliz em vê-lo			Abre as mãos brevemente
Sorri quando você fala ou sorri para ela			
4 meses			
Sorri sozinha para chamar sua atenção	Faz sons como “oooo” e “aahh”	Se estiver com fome, abre a boca quando vê a mama ou a mamadeira	Mantém a cabeça firme sem apoio quando você a segura
Dá risadas quando você tenta fazê-la rir	Faz sons de volta quando você fala com ela	Olha para as mãos com interesse	Segura um brinquedo quando você o coloca na mão
Olha para você, move-se ou faz sons para chamar ou manter sua atenção	Vira a cabeça em direção ao som da sua voz		Usa o braço para balançar brinquedos
			Leva as mãos à boca. Eleva o tronco apoiado nos cotovelos/antebraços quando de barriga para baixo
6 meses			
Reconhece pessoas conhecidas	Reveza fazendo sons com você	Coloca as coisas na boca para explorá-las	Rola de um lado para o outro
Gosta de se olhar no espelho	Coloca a língua para fora e sopra	Alcança para pegar um brinquedo que ele quer	Eleva o tronco com os braços retos quando de barriga para baixo
Dá risadas	Faz barulhos estridentes	Fecha os lábios para mostrar que não quer comida	Apoia-se nas mãos para sustentar-se quando está sentada
9 meses			
Mostra-se tímida, apegada ou temerosa perto de estranhos	Faz sons diferentes como “mamamama” ou “babababa”	Procura objetos quando estão fora de vista	Chega a uma posição sentada sozinha
Mostra várias expressões faciais, como feliz, triste, irritada e surpresa	Levanta os braços para ser pega	Bate duas coisas juntas	Senta-se sem apoio
Olha quando você chama o nome dela			Usa os dedos para arrastar comida para a boca
12 meses			
Faz brincadeiras com você, como bater palmas e depois bater na palma da mão um do outro	Acena tchau tchau	Coloca algo em um recipiente, como um bloco em um copo	Puxa para levantar-se
	Chama mãe ou pai de “mama” ou “dada” ou outro nome especial	Procura coisas que ele vê você esconder	Anda com apoio
	Entende “não” (pausa brevemente ou para quando você diz isso)		Bebe de um copo sem tampa, enquanto você o segura Pega coisas entre o polegar e o dedo indicador, como pequenos

Marcos socioemocionais	Marcos de linguagem e comunicação	Marcos cognitivos	Marcos motores
2 meses			
			pedaços de comida
15 meses			
Imita outras crianças enquanto brinca, como tirar brinquedos de um recipiente quando outra criança o faz	Tenta dizer uma ou duas palavras além de mama ou dada, como “bo” para bola	Tenta usar as coisas da maneira certa, como um telefone, um copo ou um livro	Dá alguns passos sozinha
Mostra um objeto de que ela gosta	Olha para um objeto familiar quando você o nomeia	Empilha pelo menos dois objetos pequenos, como blocos	Usa os dedos para se alimentar de alguma comida
Bate palmas quando animada	Segue as instruções dadas com um gesto e palavras. Por exemplo, ele lhe dá um brinquedo quando você estende a mão e diz: “me dê o brinquedo”		
Abraça a boneca ou outro brinquedo	Aponta para pedir algo ou obter ajuda		
Mostra afeição (abraça, aconchega ou beija)			
18 meses			
Afasta-se de você, mas procura ter certeza de que está por perto	Tenta dizer mais que três palavras além de mamãe ou papai	Copia você fazendo tarefas, como varrer com uma vassoura	Anda sem segurar nada nem ninguém
Aponta para mostrar algo de interessante	Segue instruções de um passo sem nenhum gesto, como dar o brinquedo, quando você diz: “dê para mim”	Brinca com brinquedos de forma simples, como empurrar um carrinho de brinquedo	Rabisca
Coloca as mãos para você lavá-las			Bebe de um copo sem tampa e pode derramar às vezes
Olha para algumas páginas em um livro com você			Alimenta-se com os dedos
Ajuda você a vesti-la empurrando o braço pela manga ou levantando o pé			Tenta usar uma colher
			Sobe e desce de um sofá ou cadeira sem ajuda
24 meses			
Percebe quando os outros estão magoados ou chateados, como faz uma pausa ou parece triste quando alguém está chorando	Aponta para coisas em um livro quando você pergunta, por exemplo, “Onde está o urso?”	Segura algo em uma mão enquanto usa a outra mão, por exemplo, segurando um recipiente e fechando a tampa	Chuta uma bola
Olha para o seu rosto para ver como reagir em uma nova situação	Diz pelo menos duas palavras juntas, como “mais leite”	Tenta usar interruptores em um brinquedo	Corre
	Aponta pra pelo menos duas partes do corpo quando você pede para ela te mostrar	Brinca com mais de um brinquedo ao mesmo tempo, como colocar comida de brinquedo em um prato de brinquedo	Anda (não sobe) algumas escadas com ou sem ajuda
	Usa mais gestos do que apenas acenar e apontar, como mandar		Come com colher

SEÇÃO 3

EMERGÊNCIAS

COORDENADOR

Sérgio Luís Amantéa

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Coordenador do Programa de Pós-graduação Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente da UFCSPA. Coordenador de Ensino da Emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA). Doutor em Medicina – Pneumologia – pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Presidente do Departamento Científico (DC) de Emergência da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Presidente da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

AUTORES

Adriana Barbosa de Lima Fonseca

Médica Pediatra com Título de Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica pela SBP. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Professora Titular I de Medicina da Universidade Tiradentes. Ex-professora Adjunta de Medicina da UFS. Médica Preceptora da Residência Médica de Pediatria Hospital Universitário (HU) da UFS/EBSERH. Membro do DC de Emergência da SBP.

Adriana Becker

Professora Adjunta de Pediatria na Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Mestre em Ciências da Saúde pela UFCSPA. Coordenadora do Serviço de Emergência Pediátrica do Hospital Universitário de Canoas. Especialista em Pediatria pela SBP e em Medicina Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)/SBP. Emergencista Pediátrica pela SBP/Associação Brasileira de Medicina de Emergência (Abramede).

Alfredo Elias Gílio

Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Divisão de Clínica Pediátrica do HU-USP. Médico Coordenador da Clínica de Imunizações do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Ana Clara de Albuquerque Botura

Residência em Pediatria pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e em Medicina Intensiva Pediátrica pelo HIAE. Médica Plantonista do Centro de Terapia Intensiva Pediátrica do HIAE, da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Municipal Dr. Moysés Deutsch (M'Boi Mirim) e da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD). Instrutora da Disciplina de Semiologia Pediátrica e Pediatria 3 do Curso de Medicina da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Médica Preceptora do Programa de Residência Médica em Medicina Intensiva Pediátrica do HIAE.

Andréa de Melo Alexandre Fraga

Especialista em Pediatria pela SBP e em Urgência e Emergência pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mestre e Doutora em Pediatria pela Unicamp. Professora Doutora da Disciplina Urgência e Emergência Pediátrica da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp. Membro do Comitê de Urgência e Emergência da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Bruno Marcelo Herculano Moura

Médico Pediatra e Emergencista Pediátrico Titulado pela SBP/Abramede. Residência em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e em Emergência Pediátrica pelo Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP. Médico Plantonista do Pronto Atendimento Pediátrico do HIAE. Médico Assistente do Pronto-Socorro da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Carlos F. Oldenburg Neto

Chefe do Serviço de Pediatria do Complexo Hospitalar do Trabalhador, Curitiba. Professor de Pediatria da PUC-PR. Doutor em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Especialista em Pediatria, Neonatologia e Terapia Intensiva Pediátrica pela AMB/SBP/Conselho Federal de Medicina (CFM). Membro do DC de Emergências da SBP. Coordenador do Programa de Residência Médica em Neonatologia do Complexo Hospitalar do Trabalhador.

Carolina Soares da Silva

Residência Médica em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pelo Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPA/UFCSPA. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFCSPA. Médica do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPA. Título de Especialista em Pediatria e em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP.

Caroline Montagner Dias

Pediatra pelo Hospital Moinhos de Vento (HMV). Gastropediatra pela UFCSPA. Título de Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Médica Gastroenterologista Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPA.

Celso de Moraes Terra

Médico Intensivista do CTI Pediátrico do HIAE. Coordenador da Rede de Proteção à Mãe Paulistana – Alô Mãe – da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Coordenador do Curso de Pós-graduação em Atualização em Terapia Intensiva Pediátrica do HIAE – Câmara Técnica de Urgências e Emergências do Conselho Regional de Medicina de São Paulo (Cremesp).

Cristiano Amaral de Leon

Mestre em Ciências da Saúde e Doutorando em Pediatria pela UFCSPA. Professor Adjunto de Pediatria da Ulbra. Médico Pediatra do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPA. Especialista em Pediatria pela SBP e em Emergência Pediátrica pela SBP/Abramede.

Cristina Targa Ferreira

Doutora em Gastroenterologia pela UFRGS. Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP/Associação Médica Brasileira (AMB), em Endoscopia Pediátrica pela AMB/Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed) e em Hepatologia pela AMB/Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPA. Professora Adjunta de Gastroenterologia Pediátrica da UFCSPA. Presidente do DC de Gastroenterologia da SBP.

Cristina Terumy Okamoto

Professora Titular de Pediatria da Universidade Positivo. Professora Adjunta da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná. Doutora em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Responsável pela Enfermaria Pediátrica do Complexo Hospitalar do Trabalhador, Curitiba. Especialista em Pediatria pela SBP e em Neonatologia pela Universidade de Osaka, Japão. Primeira Tesoureira da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP).

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Chefe do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Conselheiro Federal e Primeiro Vice-presidente do CFM. Coordenador das Câmaras Técnicas de Pediatria e Nefrologia do CFM. Membro do DC de Defesa Profissional da SBP.

Doris Bordini Gozi

Bacharel em Enfermagem. Especialista em Segurança do Paciente na Assistência Prestada pelo Hospital Sírio-Libanês e em Qualidade em Saúde e Segurança do Paciente pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Supervisora do Núcleo de Segurança do Paciente do Hospital Pequeno Príncipe.

Eduardo Juan Troster

Professor Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP. Coordenador Médico do CTI Pediátrico do HIAE. Coordenador do Curso de Emergências Pediátricas e do Programa de Residência Médica de Medicina Intensiva Pediátrica do HIAE. Médico Assistente do Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (Itaci).

Eliane Matos dos Santos

Doutora em Ciência, Área de Concentração Epidemiologia Geral, pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fiocruz. Título de Especialista em Pediatria pela SBP. Professora da Disciplina de Emergências da FCM-UERJ. Médica Pediatra do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro.

Emílio Carlos Elias Baracat

Mestre e Doutor em Pediatria pela Unicamp. Livre-docente em Urgência e Emergência Pediátrica pela Unicamp. Professor Aposentado da FCM-Unicamp. Professor Associado de Pediatria da Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic (Campinas). Título de Especialista em Emergência Pediátrica pela SBP/AMB/CFM.

Fabio de Araújo Motta

Especialista em Pediatria pela SBP. Mestre em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Doutor em Tecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente pela FPP. Avaliador Líder (ONA). Gerente Médico do Núcleo da Qualidade e Núcleo de Pesquisa Clínica do Hospital Pequeno Príncipe.

Fernanda Maria Ferreira Guimarães

Residência Médica em Pediatria pelo ICr-HCFMUSP. Título de Especialista em Pediatria pela SBP/AMB/CFM. Coordenadora do Departamento de Pediatria do Hospital Santa Marcelina. Diretora Técnica do Hospital Santa Marcelina, Cidade Tiradentes.

Fernando Belluomini

Título de Especialista em Emergência Pediátrica pela SBP/Abramede. Membro do DC de Emergências da SPSP. Médico Assistente do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp. Coordenador da Unidade de Emergência Pediátrica do HC-Unicamp.

Gabriel Gouveia de Aguiar

Especialista em Emergência Pediátrica pela SBP/Abramede e em Pediatria pelo Hospital Metropolitano Odilon Behrens, Belo Horizonte. Supervisor do Programa de Residência Médica em Emergência Pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II/Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Professor de Medicina Baseada em Evidências e do Internato de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Plantonista do Hospital Metropolitano Odilon Behrens.

Graziela de Almeida Sukys

Mestre em Pediatria pela FMUSP. Médica Pediatra da Unidade de Pronto Atendimento do HIAE. Membro do DC de Emergências da SPSP.

Hany Simon Junior

Médico do Pronto-socorro do ICr-HCFMUSP. Secretário do DC de Emergências da SBP. Diretor de Cursos e Eventos e Membro do DC de Emergências da SPSP. Membro da Diretoria da Sociedad Latinoamericana de Emergencias Pediátricas (SLEPE). Título de Emergência Pediátrica por Proficiência pela SBP/Abramede/AMB.

João Carlos Batista Santana

Especialista em Pediatria pela SBP, em Medicina Intensiva Pediátrica pela AMIB/SBP e em Medicina de Emergência Pediátrica pela SBP/Abramede. Mestre e Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas (Pediatria) da UFRGS. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da FM-UFRGS. Chefe do Departamento de Pediatria da UFRGS. Professor de Pediatria da Universidade do Vale dos Sinos (Unisinos). Chefe da Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Membro da Diretoria da Abramede e do DC de Emergências da SBP.

Joelma Gonçalves Martin

Professora Assistente Doutora da Disciplina de Medicina Intensiva e Emergências Pediátricas do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Chefe do Pronto-socorro do Hospital das

Clínicas da FMB. Secretária do Departamento de Emergências da SPSP. Diretora Científica da Regional Sopati-Botucatu. Membro do ILAS.

José Faibes Lubianca Neto

Professor Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia do Departamento de Clínica Cirúrgica e do Programa de Pós-graduação em Pediatria da Faculdade de Medicina UFCSPA. Mestre e Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da UFRGS. Especialista em Otorrinolaringologia pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF)/AMB. *Fellowship* na Divisão de Otorrinolaringologia Pediátrica do Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Harvard Medical School, Boston, EUA. Chefe do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio e do Serviço de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Ex-presidente da Academia Brasileira de Otorrinolaringologia Pediátrica (Abope). Ex-membro do Núcleo Gerencial do DC de Otorrinolaringologia da SBP.

José Roberto Fioretto

Professor Titular em Medicina Intensiva Pediátrica do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Responsável pela Disciplina de Medicina Intensiva e Emergências Pediátricas do Departamento de Pediatria da FMB-UNESP. Chefe da UTI Pediátrica do Hospital das Clínicas da FMB. Presidente do DC de Terapia Intensiva Pediátrica da SBP. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB, em Pediatria pela SBP e em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Katia Telles Nogueira

Presidente da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Título de Especialista em Pediatria pela SBP. Doutora em Saúde Coletiva pelo Instituto de Medicina Social da UERJ. Ex-chefe do Ambulatório de Pediatria do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ. Professora da Disciplina de Emergências FCM-UERJ. Professora da Disciplina de Pediatria da Universidade Estácio de Sá.

Leonardo Cavadas da Costa Soares

Especialista em Pediatria pela SBP e em Medicina Intensiva Pediátrica pela AMIB. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Avaliador de Qualidade (ONA). Gerente Médico de Processos Assistenciais e Segurança do Paciente do Hospital Pequeno Príncipe.

Luiza Salgado Nader

Pediatra pela PUC-RS. Gastropediatra pela UFCSPA. Título de Especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Médica Gastroenterologista Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPIA.

Marcelle de Oliveira Peripolli

Pediatra e Neonatologista pelo Hospital Universitário de Londrina da UEL. Médica Plantonista da UTI Neonatal do Complexo Hospitalar do Trabalhador, Curitiba, e da UTI Neonatal e Alojamento Conjunto do Hospital e Maternidade Santa Brígida.

Marcelo Conrado dos Reis

Médico Pediatra da Unidade de Emergência Pediátrica do HC-Unicamp. Membro Fundador e Ex-presidente do DC de Emergências da SPSP. Emergencista Pediátrico pela SBP/AMB/CFM. Delegado Regional do Cremesp.

Márcio Caldeira A. Moreira

Especialização em Infectologia Pediátrica pelo ICr HCFMUSP.

Paula Cristina Ranzini

Médica Pediatra Emergencista. Plantonista da Unidade de Primeiro Atendimento do HIAE. Membro do DC de Emergências da SPSP.

Patrícia Miranda do Lago

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFRGS. Chefe do Serviço de Medicina Intensiva e Emergência Pediátrica do HCPA. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela PUC-RS. Membro da Comissão Diretiva da Slep. Pediatra Emergencista pela SBP/AbraMede.

Renata Loss Drummond

Médica Otorrinolaringologista. Mestre em Ciências da Saúde pela UFCSPA. Preceptora do Serviço de Otorrinolaringologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPIA.

Roseli Ferreira Matos

Psicóloga. Especialista em Informática em Saúde pela Unifesp e em Qualidade em Saúde e Segurança do Paciente pela Fiocruz. Coordenadora de Qualidade do Hospital Pequeno Príncipe.

Sani Santos Ribeiro

Especialista em Pediatria pela SBP. Residência em Pneumologia Pediátrica pelo HCPA. Ex-preceptora de Ensino do Serviço de Emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCMPIA. Mestrado Integrado em Medicina pela Universidade Nova de Lisboa. Médica Assistente do Centro Hospitalar do Oeste, Lisboa, Portugal.

Sérgio Luís Amantéa

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFCSPA e da PUC-RS. Coordenador do Programa de Pós-graduação Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente da UFCSPA. Coordenador de Ensino da Emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo

Antônio/ISCOMPA. Doutor em Medicina – Pneumologia – pela UFRGS. Presidente do DC de Emergência da SBP. Presidente da SPRS.

Sulim Abramovici

Presidente da SPSP. Médico Pediatra do HIAE. Membro do DC de Emergências da SPSP.

Tania Maria Russo Zamataro

Presidente do DC de Segurança da Criança e do Adolescente da SPSP. do Grupo de Estudos Educação é Saúde da SBP.

Tânia M. Shimoda Sakano

Mestre em Pediatria pela FMUSP. Médica Assistente do Pronto-socorro do ICr-HCFMUSP. Coordenadora da Ressuscitação Pediátrica da SPSP e da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (Socesp).

OBSTRUÇÃO INFECCIOSA DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES

Hany Simon Junior
Graziela de Almeida Sukys



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os principais diagnósticos diferenciais da obstrução infecciosa de vias aéreas superiores no pronto-socorro.

INTRODUÇÃO

As infecções agudas das vias aéreas superiores podem determinar quadros obstrutivos graves que podem resultar em insuficiência respiratória aguda de início abrupto, cujo manejo é fundamental para otimizar a evolução e o prognóstico. O reconhecimento do local da obstrução, a etiologia, o diagnóstico diferencial e sua gravidade são de extrema importância para a orientação terapêutica. Com esse enfoque, neste capítulo serão abordados os aspectos anatômicos peculiares das vias aéreas superiores da criança, as principais causas, o diagnóstico diferencial das doenças que determinam obstrução ao fluxo aéreo nessas vias e as bases terapêuticas baseadas em evidências atuais da literatura pediátrica.

A apresentação clínica depende do grau e da localização da obstrução e a terapêutica é dirigida primordialmente com objetivo de manter as vias aéreas patentes pelo uso de anti-inflamatórios e/ou antimicrobianos.^{1,2}

CORRELAÇÕES CLÍNICAS E ANATÔMICAS

As crianças são suscetíveis às condições que afetam as vias aéreas superiores por duas razões básicas: o pequeno calibre das vias que conduzem a passagem de ar e a dinâmica do fluxo aéreo nessas vias.

Calibre das vias aéreas

Além do pequeno calibre das vias aéreas, há um estreitamento anatômico da via aérea no nível do anel cricoide. Soma-se o fato de os tecidos de suporte da via aérea extratorácica serem mais complacentes na criança que nos adultos, estando mais propensa a colapso quando há aumento do esforço inspiratório. Isso gera um estreitamento adicional nas vias aéreas superiores quando há aumento no esforço inspiratório, estimulando a resistência ao fluxo de ar durante a inspiração.^{1,3}

DINÂMICA DO FLUXO DE AR NAS VIAS AÉREAS

Diâmetro do tubo

Fluxo de ar laminar ocorre em tubos retilíneos. Nessas condições, a resistência ao fluxo de ar é proporcional ao diâmetro do tubo e inversamente proporcional à quarta potência do raio. Dessa forma, tubos mais estreitos geram mais resistência que tubos largos. Pequenas obstruções nas vias aéreas causam aumentos exponenciais da resistência à entrada de ar e tornam o esforço respiratório mais intenso^{1,3} (Figura 1).

Característica física dos gases

A resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas também se relaciona a duas características físicas dos gases: viscosidade e densidade. Em uma via aérea retilínea, em que o fluxo de ar é laminar, a viscosidade do gás determina o fluxo. Quando há um estreitamento abrupto no calibre da via aérea, como ocorre nas inflamações subglóticas, o fluxo de ar se torna turbulento, e a densidade se torna a propriedade determinante do fluxo aéreo^{1,3} (Figura 1).

Gradiente de pressão dos gases

Outra característica que difere o fluxo de ar turbulento do laminar é o gradiente de pressão necessário para produzir o fluxo de um determinado gás. Esse gradiente é proporcional ao quadrado da taxa de fluxo do gás. Como a resistência ao fluxo de ar é definida como o gradiente de pressão dividida pela taxa de fluxo do gás, a resistência não é constante no fluxo de ar turbulento, como é no laminar. Dessa forma, a resistência aumenta proporcionalmente com a taxa de fluxo de ar.^{1,3} Assim,

quando a criança com obstrução das vias aéreas torna-se agitada, o fluxo de gás e a resistência ao fluxo aéreo aumentam (Figura 1).

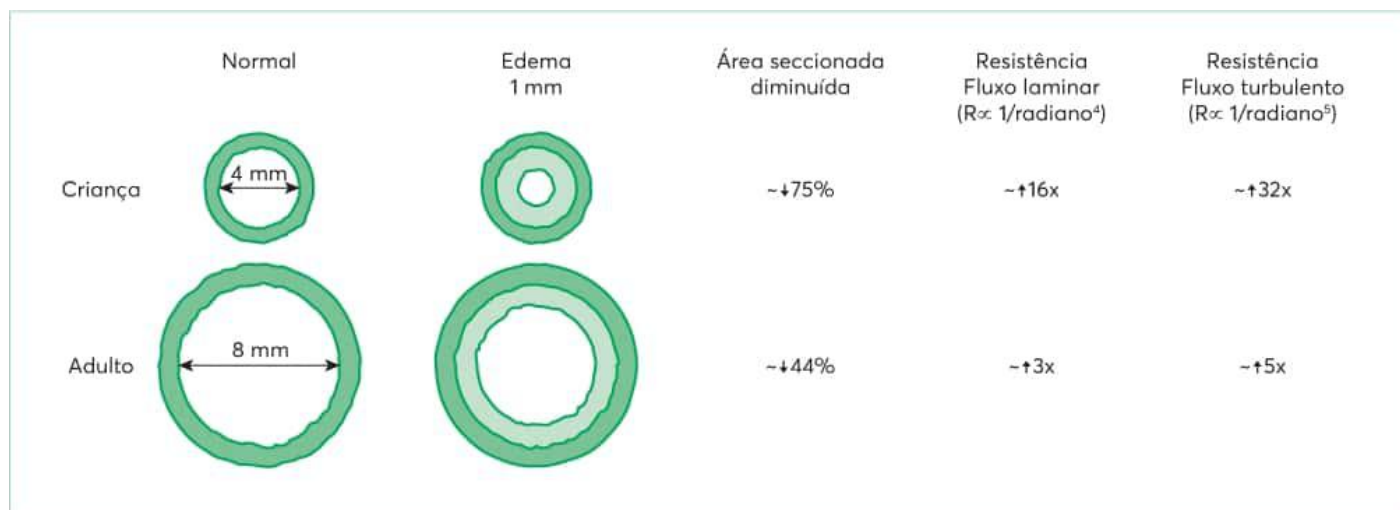


Figura 1 Diferença do tamanho da via aérea e resistência com 1 mm de edema. Adaptada de: Lola, 2009.⁴

O QUE É ESTRIDOR?

Estridor é o som respiratório produzido pela passagem de ar por uma via aérea estreitada.¹ Ocorre nas vias aéreas superiores, que se estendem da faringe aos brônquios principais. Diferentes partes das vias aéreas podem sofrer colapso com maior facilidade que outras, o que explica as diversas apresentações clínicas das doenças das vias aéreas superiores. Por exemplo, o tecido supraglótico não contém cartilagem, sofrendo colapso mais facilmente, na inspiração, que a via aérea nas cordas vocais, glote e traqueia. Por serem compostas por cartilagem, a glote e a traqueia sofrem menos colapso, mas obstruções nesses níveis geram estridor que muda pouco durante a inspiração e a expiração (Figura 2).

Vias aéreas superiores

Anatomicamente, as vias aéreas superiores podem ser divididas em três áreas principais: via aérea supraglótica (acima das cordas vocais); via aérea glótica e subglótica; e via aérea intratorácica.¹⁻³

Via aérea supraglótica

A via aérea supraglótica compreende as vias aéreas do nariz até acima das cordas vocais. Essa parte das vias aéreas se distende e sofre colapso facilmente, por não haver suporte cartilaginoso. Pela presença de múltiplos planos de tecidos, infecções localizadas nesse segmento podem se disseminar e formar abscessos rapidamente. São exemplos de doenças importantes desse segmento abscesso retrofaríngeo, supraglotite infecciosa e difteria.¹⁻³

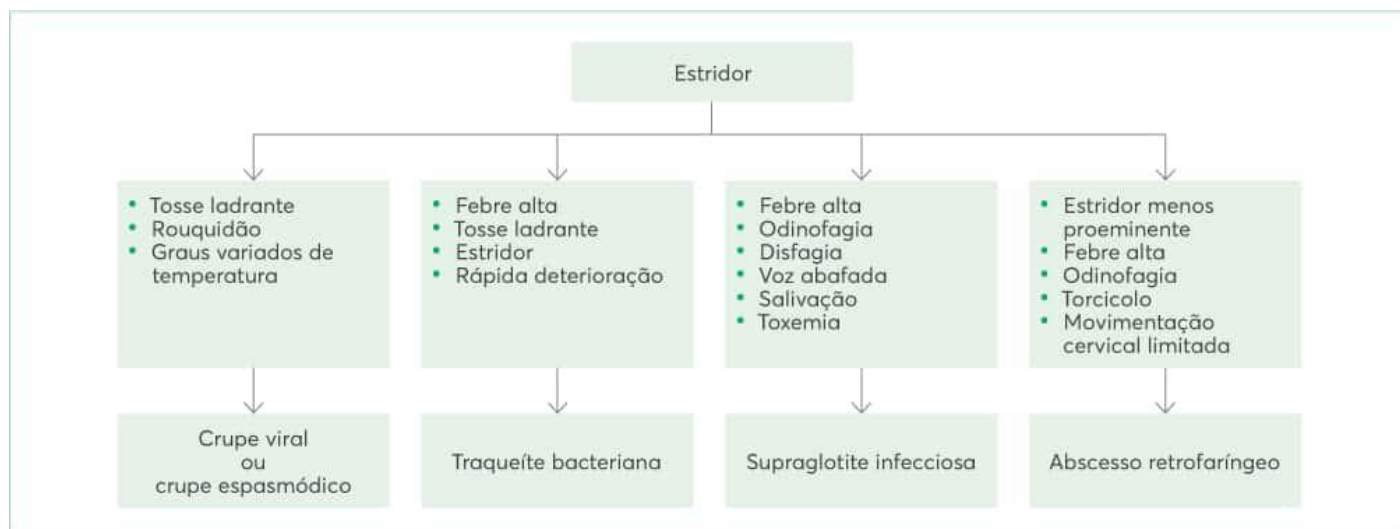


Figura 2 Algoritmo para estridor. Adaptada de: Petrocheilou, 2009.⁵

Estridor a partir de obstrução supraglótica geralmente produz um som ouvido primariamente durante a inspiração, pois há colapso desse segmento da via aérea durante a pressão negativa exercida na inspiração. Na expiração, a via aérea insufla-se e a obstrução melhora. A salivação é um fator proeminente, desde que a obstrução ocorra acima do esôfago, impedindo a deglutição do paciente. A voz abafada ou de “batata quente” é característica e é gerada por obstrução acima das cordas vocais que, geralmente, não estão envolvidas. Doenças que causam obstrução supraglótica têm potencial de obstruir rapidamente as vias aéreas (por ser essa região de fácil colapso), tornando-as letais.¹⁻³

Vias aéreas glótica e subglótica

As vias aéreas glótica e subglótica estendem-se das cordas vocais à traqueia, antes da cavidade torácica. Essa parte da via aérea não sofre tanto colapso quanto a via aérea supraglótica, porque é sustentada por cartilagem na maior parte de seu trajeto: cartilagem cricoide e anéis cartilagosos da traqueia.

A causa mais comum de obstrução dessa região é a síndrome do crupe.^{4,5} Muitas doenças congênitas podem causar obstrução nesse nível: laringo e traqueomalácia e paralisia das cordas vocais. A inflamação ou a obstrução da glote geram rouquidão, pelo comprometimento das cordas vocais, e não abafamento da voz, como nas doenças da região supraglótica. O estridor ocorre durante a inspiração, ou durante a inspiração e a expiração, pois a forma e o tamanho dessa parte da via aérea mudam um pouco com a fase da respiração.¹⁻³

Via aérea intratorácica

A via aérea intratorácica compreende a traqueia alojada dentro da cavidade torácica e os brônquios principais. Obstrução dessa porção da via aérea gera estridor mais audível durante a expiração. Isso ocorre porque, durante a expiração, a pressão intratorácica aumenta, tendendo a causar colapso da via aérea. Na inspiração, a via aérea intratorácica tende a expandir-se, diminuindo a ausculta dos ruídos respiratórios. Doenças congênitas são a principal causa de obstrução nesse nível, bem como aspiração de corpo estranho.¹⁻³

PRINCIPAIS CAUSAS INFECCIOSAS DE OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS

Crupe viral

A expressão “síndrome do crupe” caracteriza um grupo de doenças que variam em envolvimento anatômico e etiologia e se manifestam clinicamente com os seguintes sintomas: rouquidão, tosse ladrante, estridor predominantemente inspiratório e graus variados de desconforto respiratório.^{4,5} Quando a etiologia dessa síndrome é viral, denomina-se crupe viral. Outras etiologias para síndrome do crupe incluem traqueíte bacteriana e difteria. As doenças da via aérea supraglótica, por exemplo supraglotite infecciosa, não se caracterizam sindromicamente como crupe.

A doença também pode ser classificada de acordo com o grau de extensão do acometimento das vias aéreas pelos vírus respiratórios. Assim, se a doença se restringir à laringe, denomina-se laringite, sendo caracterizada principalmente por rouquidão e tosse ladrante. Se a inflamação comprometer laringe e traqueia, tem-se laringotraqueíte, com sintomas característicos de síndrome do crupe. Se houver comprometimento bronquiolar associado ao de laringe e traqueia, além dos sintomas de crupe, haverá tempo expiratório prolongado e sibilos, caracterizando laringotraqueobronquite.

Etiologia e epidemiologia

Laringotraqueobronquite é a causa mais comum de obstrução de vias aéreas superiores em crianças, respondendo por 90% dos casos de estridor. A doença responde por 1,5 a 6% das doenças do trato respiratório na infância.^{6,7}

A etiologia viral de crupe é a mais comum, sendo os principais agentes os vírus parainfluenza (tipos 1, 2 e 3), influenza A e B e vírus respiratório sincicial. Em crianças maiores de 5 anos, tem importância etiológica *Mycoplasma pneumoniae*.^{8,9}

Acomete crianças de 1 a 6 anos de idade, com pico de incidência aos 18 meses, predominantemente no sexo masculino (1,4 a 2 vezes mais comum que no sexo feminino). Essa faixa etária é mais propensa ao desenvolvimento da doença, porque crianças, geralmente, estão experimentando a sua primeira infecção pelos agentes citados, favorecendo a extensão da agressão viral por toda a via aérea. Em adultos, a imunidade local restringe a doença à nasofaringe.

Embora a maioria dos casos ocorra no outono e no inverno, o crupe viral se manifesta durante todo o ano.

Entre crianças menores de 2 anos de idade que se apresentam no pronto-socorro com sintomas de síndrome do crupe, cerca de 8% são internadas e menos de que 1% é admitida em unidade de terapia intensiva. Das crianças que recebem alta hospitalar, aproximadamente 5% retornam ao serviço de emergência em 1 semana após a visita inicial.¹⁰

Patogênese

A infecção viral inicia-se na nasofaringe e dissemina-se através do epitélio respiratório da laringe, traqueia e árvore broncoalveolar. De acordo com o grau de extensão da lesão do epitélio respiratório, encontram-se diferentes achados no exame físico. Há inflamação difusa, eritema e edema das paredes da traqueia e alteração de mobilidade das cordas vocais. A mucosa da região subglótica é pouco aderente, permitindo a formação de um edema acentuado com comprometimento

potencial das vias aéreas. Em lactentes, 1 mm de edema na região subglótica causa 50% de diminuição do calibre da traqueia.^{9,11}

O edema da região subglótica da traqueia (porção mais estreita da via aérea superior na criança) restringe o fluxo de ar significativamente, gerando estridor inspiratório.

Apresentação clínica

A doença se inicia com rinorreia clara, faringite, tosse leve e febre baixa. Após 12 a 48 horas, iniciam-se os sintomas de obstrução de vias aéreas superiores, caracterizados na síndrome do crupe, com progressão dos sinais de insuficiência respiratória e aumento na temperatura corpórea. Os sintomas geralmente se resolvem em 3 a 7 dias. Nos casos mais graves, há aumento das frequências cardíaca e respiratória, retrações claviculares, esternas e de diafragma, batimento de aletas nasais, cianose, agitação psicomotora até sonolência.

A duração da doença nos casos mais graves pode atingir 14 dias. Crianças com doenças prévias ou manipulação anterior das vias aéreas superiores (cirurgia ou intubação) necessitam de abordagem mais cuidadosa.

A maioria das crianças com laringotraqueíte tem sintomas leves que não progridem para obstrução progressiva das vias aéreas.¹² Há vários sistemas de escores propostos para avaliar a gravidade da obstrução das vias aéreas, baseados em achados clínicos, como nível de consciência, cianose, estridor, expansibilidade pulmonar e retrações (Tabela 1).

Crianças menores de 6 meses de idade, pacientes com estridor em repouso ou alteração do nível de consciência e detecção de hipercapnia são de risco potencial para desenvolvimento de falência respiratória.¹¹ A oximetria de pulso deve ser realizada em todas as crianças com estridor. Porém, é importante salientar que a saturação normal de oxigênio pode gerar impressão falsa de baixo risco associado à doença. Hipóxia não é um marcador da doença e geralmente indica doença avançada e falência respiratória iminente.

Diagnóstico

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos.^{6,7} Os achados clássicos de radiografia cervical com estreitamento da traqueia subglótica (sinal da “ponta de lápis” ou “torre de igreja”) são de pouco valor, já que podem estar presentes em uma criança saudável apenas pelo estreitamento anatômico da região subglótica. Assim, o exame radiológico cervical se reserva à investigação diagnóstica de outra etiologia para os sintomas de crupe (aspiração de corpo estranho) ou para casos em que a evolução da doença é atípica.

Além disso, a realização de radiografia com manipulação do pescoço da criança para obtenção de uma imagem radiológica adequada pode colocar em risco a patência da via aérea do paciente com obstrução moderada ou grave.¹³

O isolamento do vírus por métodos imunológicos é útil em casos de etiologia duvidosa ou em protocolos de estudo, não devendo fazer parte da avaliação laboratorial inicial.

Tabela 1 Escore clínico para abordagem de estridor

Sinal	0	1	2	3
Estridor	Ausente	Com agitação	Leve em repouso	Grave em repouso
Retração	Ausente	Leve	Moderada	Grave
Entrada de ar	Normal	Normal	Diminuída	Muito diminuída
Cor	Normal	Normal	Cianótica com agitação	Cianótica em repouso
Nível de consciência	Normal	Agitação sob estímulo	Agitação	Letárgico

Escore total: < 6 = leve; 7 a 8 = moderada; > 8 = grave.

Adaptada de: Geelhoed, 1997.¹²

A realização de oximetria de pulso é pouco útil sendo encontrada pouca correlação do estado clínico e frequência respiratória com hipoxemia. A oximetria de pulso não é sensível em detectar a gravidade do crupe viral, sendo úteis para tal a avaliação do estado mental, do trabalho respiratório e da entrada de ar.¹⁴

Tratamento

O objetivo do tratamento é a manutenção das vias aéreas patentes (Tabela 2).

Tabela 2 Tratamento do crupe viral

Gravidade dos sintomas	Intervenção
Crupe leve	- Dexametasona: 0,15 a 0,3 mg/kg; ou budesonida inalatório: 2 mg - Prednisona: 1 mg/kg

Gravidade dos sintomas	Intervenção
	Alta para casa
Crupe moderado	- Nebulização com l-epinefrina: 3 mL - Prednisona - Dexametasona: 0,3 a 0,6 mg/kg; ou budesonida inalatório: 2 mg - Observação por 3 a 4 horas e alta para casa ou internação hospitalar
Crupe severo	- Nebulização com epinefrina: 3 mL - Dexametasona: 0,6 mg parenteral (intramuscular ou endovenoso) - Internação na unidade de terapia intensiva

Adaptada de: Kaditis e Wald, 1998.⁷

Nebulização

A nebulização com solução fisiológica ou ar umidificado, apesar de usual, não tem eficácia comprovada.⁷ A nebulização deve ser desencorajada se a criança se tornar mais agitada com o procedimento, pois isso fará com que o fluxo de ar na via aérea superior se torne turbulento, aumentando a resistência à sua passagem nas vias aéreas.^{9,12} Para realizar nebulização, a criança deve estar em ambiente calmo e no colo dos pais. A nebulização deve ser realizada se for detectada hipoxemia, sendo utilizada como fonte de oferta de oxigênio.

Corticosteroides

Há ampla evidência de melhora clínica com o emprego de corticosteroides: redução da gravidade dos sintomas, da necessidade de hospitalização, da duração da hospitalização ou do tempo gasto no serviço de emergência, da necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e da necessidade de associação de outras drogas (epinefrina).^{15,16} Dexametasona foi muito estudada por ser um potente glicocorticoide e ter longo período de ação (mais de 48 horas); pode ser administrada tanto de forma oral como parenteral, em dose única, variando de 0,15 mg/kg (crupe leve) a 0,6 mg/kg (crupe grave).^{17,18}

Seu início de ação ocorre em 30 minutos após a sua administração. O uso oral e intramuscular de dexametasona tem eficácia comparável. O uso de dexametasona oral e intramuscular não mostra diferença em relação à resolução dos sintomas, frequência da admissão hospitalar e necessidade de tratamento adicional da doença. O uso parenteral de dexametasona deve ser considerado em casos de crupe grave, se a criança é incapaz de tomar medicações orais ou está vomitando.^{19,20}

O uso de prednisona na dose de 1 mg/kg é tão eficaz quanto o uso de doses baixas de dexametasona: 0,15/kg para tratamento de crupe leve a moderado.²¹

Budesonida inalatório reduz os sintomas de gravidade do crupe, quando comparado ao placebo, e é semelhante à dexametasona nos casos de crupe leve ou moderado na dose inalatória de 2 mg.²²⁻²⁴

Epinefrina

Seu mecanismo de ação ocorre pelo estímulo de receptores alfa-adrenérgicos, com subsequente constrição de capilares arteriolares. A epinefrina inalatória tem um efeito dramático nos sintomas do crupe, diminuindo o estridor e os sintomas de falência respiratória.²² Como o efeito da medicação é breve (2 horas), o paciente pode voltar ao estado de desconforto respiratório inicial após o final da ação dessa droga, assim, após o uso de epinefrina, o paciente deve permanecer no departamento de emergência por 3 a 4 horas.^{2,22} Estudos controlados e randomizados em crianças mostram que não há efeitos colaterais com uso de uma dose de epinefrina inalatória, aumento significativo da pressão arterial ou frequência cardíaca.^{22,24}

Petrocheilou, em revisão de literatura, sugere dose máxima de epinefrina inalatória de 3 mL.²³ A repetição da dose varia de acordo com a necessidade do paciente e sua potencial evolução para falência respiratória.²⁴

Embora a experiência clínica sugira que as doses da epinefrina inalatória devam ser repetidas nos casos de falência respiratória, a cada reavaliação do paciente, há relato de criança saudável, com crupe grave, que desenvolveu taquicardia ventricular e infarto do miocárdio após uso de epinefrina inalatória.²⁵

Os critérios de alta incluem: ausência de estridor em repouso, entrada de ar normal, cor normal, nível de consciência normal e uso prévio de dexametasona. As indicações de epinefrina incluem: crupe moderado ou grave e crianças com procedimento ou manipulação prévias da via aérea superior.^{7,26}

Intubação

A maioria das crianças com laringotraqueíte não requer intubação após o uso de epinefrina e dexametasona. A manipulação dessa via aérea é complicada, por já se tratar de uma via aérea doente, pela dificuldade anatômica da faixa etária do paciente, por haver agitação psicomotora da criança e pelo risco de obstrução total das vias aéreas. Assim, é de consenso que, no paciente em que a obstrução da via aérea é iminente, o procedimento seja realizado em um ambiente bem controlado, com protocolos bem definidos, por profissionais experientes, na presença de anestesista, otorrinolaringologista ou cirurgião pediátrico. Na escolha do material de intubação, o tamanho da cânula traqueal deve ter 0,5 mm a menos de diâmetro interno que o diâmetro ideal calculado para a idade da criança.^{3,11}

Internação

A decisão de admitir ou dar alta a uma criança com crupe pode ser difícil. Geralmente, devem ser admitidas crianças com:¹⁰ toxemia; desidratação ou incapacidade de ingerir líquidos; estridor significativo ou retrações em repouso; ausência de resposta à administração de epinefrina ou piora clínica após 2 a 3 horas da administração desta; e pais não confiáveis.

As potenciais indicações de admissão hospitalar são:⁵

1. Crupe grave na chegada ao pronto-socorro com alteração do nível de consciência, hipoventilação e risco de obstrução completa das vias aéreas.
2. Deterioração ou manutenção do desconforto respiratório grave a despeito do tratamento com corticosteroides ou epinefrina inalatória.
3. Manifestação clínica de outra causa de obstrução de via aérea superior mais grave que crupe, como supraglotite, traqueíte bacteriana ou abscesso retrofaríngeo.
4. Sinais e sintomas de crupe viral em lactente jovem (menor que 6 meses de idade).
5. Outras manifestações além do crupe como sepse ou desidratação.

Diagnósticos diferenciais

Com a introdução da vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), os casos de supraglotite infecciosa declinaram acentuadamente. A supraglotite é um diferencial de obstrução infecciosa das vias aéreas superiores, mas não se caracteriza por síndrome do crupe.

Na supraglotite infecciosa, a obstrução das vias aéreas superiores promove estridor e desconforto respiratório, mas não há rouquidão, nem tosse ladrante típicas do comprometimento das cordas vocais e traqueia, poupadas nessa doença. A criança com supraglotite tem aparência tóxica e alteração de perfusão circulatória, típicos de doença bacterêmica, ausentes no crupe viral.³ Outros diagnósticos diferenciais incluem: edema angioneurótico, aspiração de corpo estranho, traqueíte bacteriana, abscesso retrofaríngeo ou peritonsilar, mononucleose infecciosa e traqueíte bacteriana (Tabela 3).

Tabela 3 Diagnósticos diferenciais

Categoria	Crupe viral	Crupe espasmódico	Traqueíte bacteriana	Supraglotite
Idade	3 meses a 3 anos	3 meses a 3 anos	> 3 anos	> 5 anos
Pródromos	Coriza e tosse seca	Nenhum	Coriza e tosse seca	Ocasionalmente coriza e tosse
Início	12 a 48 horas	Abrupto	Progressivo: 12 horas a 7 dias	Rápido: 4 a 12 horas
Febre	37,8 a 40,5°C	Ausente	37,8 a 40,5°C	> 39°C
Estridor	Leve a intenso	Leve a moderado	Moderado a intenso	Intenso
Rouquidão ou tosse ladrante	Presente	Presente	Presente	Ausente
Cavidade oral	Hiperemia de faringe Epiglote normal	Hiperemia de faringe Epiglote normal	Hiperemia de faringe Secreção purulenta	Salvação intensa Epiglote em “cereja”
Sintomas circulatórios	Normalmente ausentes	Ausentes	Moderados a graves	Normalmente graves
Evolução clínica	Variável. Maioria não requer intubação	Sintomas curtos e leves. Recorrência	Obstrução aérea grave por 3 a 5 dias	Obstrução aérea completa
Intubação (IOT)	Geralmente desnecessária	Desnecessária	Geralmente necessária Cânula menor	Necessária. Usar lâmina curva. Cânula menor
Internação	Infrequente. Enfermaria ou UTI	Desnecessária	UTI	UTI

Categoria	Crupe viral	Crupe espasmódico	Traqueíte bacteriana	Supraglotite
Tratamento	Dexametasona Prednisolona Epinefrina inalatória Assegurar via aérea	Desnecessário	Estabilização choque e respiratória. Antibiótico parenteral	Estabilização choque e respiratória. Antibiótico parenteral

A indicação de laringoscopia após resolução dos sintomas da doença está relacionada à recorrência dos sintomas. A recorrência do crupe pode estar associada a condições crônicas como: papilomatose laríngea, anel vascular, laringomalacia, estenose subglótica, paralisia de cordas vocais, hemangioma laríngeo, cisto subglótico e doença do refluxo gastroesofágico. Indicações relativas de laringoscopia em crianças com doença recorrente são:²⁷

- História de prematuridade e/ou intubação no período neonatal: estenose subglótica.
- Episódios recorrentes de crupe em crianças menores de 3 anos de idade: estenose subglótica ou laringomalacia.
- História de respiração ruidosa, rouquidão persistente ou choro fraco. Episódios de crupe recorrentes ou prolongados com ausência de resposta ao tratamento ou necessidade de intubação: laringomalacia, estenose subglótica, paralisia de cordas vocais ou hemangioma laríngeo.
- Passado de médico de história ou diagnóstico documentado de refluxo gastroesofágico: achados de refluxo gastroesofágico com alterações laringofaríngeas.

Crupe espasmódico

Muito tem sido escrito para se diferenciar crupe espasmódico de crupe viral, mas essa diferenciação tem pouca utilidade para o clínico.

Crupe espasmódico se diferencia do viral por promover edema não inflamatório dos tecidos subglóticos, sugerindo que não há envolvimento viral do epitélio da traqueia. No exame endoscópico da laringe, a mucosa se apresenta pálida no crupe espasmódico e eritematosa e inflamada no viral. Embora haja associação com os mesmos vírus que causam crupe viral, a razão para esse edema súbito é desconhecida. Sugere-se que o crupe espasmódico represente mais uma reação alérgica a antígenos virais do que infecção viral direta.^{22,28}

O crupe espasmódico acomete crianças de 3 meses a 3 anos de idade. A criança se mantém em bom estado geral e com início de sintomas de resfriado comum. À noite, acorda com dispneia súbita, rouquidão, tosse ladrante e estridor inspiratório. Não há presença de febre e, em geral, há melhora após ser acalmada e feita a nebulização.

Algumas crianças apresentam múltiplos episódios de crupe. Essa descrição é mais consistente com recorrência de crupe espasmódico do que episódios separados de crupe viral. Há relato de mais de 3 episódios em 30% das crianças, mais de 5 episódios em 17%, e mais de 9 episódios em 6% dos pacientes.^{28,29}

Se não houver resolução espontânea dos sintomas, pode ser feito o mesmo tratamento da laringotraqueíte viral, que é necessário em poucas oportunidades. Não está indicado o uso de anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais ou inalação com vasoconstritores nasais.

Supraglotite infecciosa

Supraglotite é uma infecção grave da epiglote e de estruturas supraglóticas, com resultante obstrução da via aérea superior, de letalidade elevada. A terminologia anterior da doença a definia como epigloteite, denominação alterada por se tratar de uma doença que não envolve apenas a epiglote, mas também o tecido ariepiglótico e aritenóide.^{3,29}

Etiologia e epidemiologia

Antes do final de 1980, o principal agente etiológico da supraglotite era Hib, isolado de cultura direta da epiglote ou hemocultura. Com a introdução da vacina contra esse agente, a incidência de todas as doenças pelo Hib caiu drasticamente. A incidência média anual de supraglotite caiu de 11 casos entre 10 mil internações hospitalares antes de 1990 para menos de 2 casos entre 10 mil internações.²⁹

Além disso, houve uma mudança no padrão de acometimento etário. Antes de 1990, a média de idade para crianças com supraglotite era de 3 anos, com variação típica de 2 a 5 anos de idade. A partir de 1990, a média de idade subiu para 7 anos, com adolescentes e adultos sendo mais afetados.

Antes de 1990, o Hib respondia por 90% dos casos de supraglotite e, atualmente, responde por cerca de 25% dos casos.^{3,28} Outros agentes etiológicos incluem *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, vírus e cândida. Esses agentes tornaram-se mais comuns em razão da queda na incidência do Hib e do aumento no número de pacientes com imunidade comprometida: crianças com aids e maior sobrevivência de crianças com câncer.

Apesar da baixa prevalência a doença não deve ser esquecida. Há relatos recentes de casos de epigloteite por *Haemophilus* de outros sorotipos ou do tipo b em pacientes em que ocorreu falha vacinal.³⁰

Patogênese

O Hib invade diretamente o tecido supraglótico, causando celulite da região. O edema aumenta e a epiglote se curva em direção posterior e inferior, promovendo obstrução da via aérea. Não é comum a doença se estender para a região subglótica ou para o sistema linfático laríngeo. Em alguns casos de supraglotite, a epiglote pode estar poupada, mas o comprometimento das outras estruturas supraglóticas é responsável pela obstrução das vias aéreas superiores.

Apresentação clínica

O início da doença é tipicamente abrupto, com duração dos sintomas de menos de 24 horas e toxemia precoce. Apenas menos da metade dos pacientes tem sintomas respiratórios progressivos. Crianças manifestam odinofagia e disfagia intensas, com desconforto respiratório progressivo, sensação de engasgo, salivação profusa, irritabilidade, agitação e ansiedade. Há sinais respiratórios de fadiga, estridor inspiratório e voz abafada. É incomum a presença de rouquidão e tosse ladrante. A temperatura atinge até 40°C e as manifestações respiratórias são acompanhadas de manifestações circulatórias (sepse). A criança assume uma postura corporal de defesa das vias aéreas, tentando mantê-las permeáveis, sentando e inclinando o corpo para a frente, hiperestendendo o pescoço, promovendo protrusão do queixo e colocando a língua para fora (posição triploide).^{3,29}

Crianças com supraglotite infecciosa são de risco para obstrução total das vias aéreas, com progressão para óbito em cerca de 7% das que não têm a via aérea assegurada.² Com o reconhecimento precoce da doença e intubação eletiva, esse valor se aproxima de zero.

Apesar de a doença ser bacterêmica, a infecção pelo Hib em outros locais, meningite concomitante com a supraglotite, é incomum, sendo desnecessária a punção lombar de rotina.

Diagnóstico

Nenhum exame laboratorial deve ser feito em detrimento da segurança das vias aéreas se há suspeita clínica de supraglotite infecciosa. O diagnóstico é confirmado pela visualização direta da epiglote (epiglote “em cereja”).

Diagnóstico etiológico pode ser feito mediante cultura direta do tecido supraglótico ou por meio de hemocultura, com positividade de até 70%.² Podem ser feitas pesquisas de antígenos de cápsula de Hib nos fluidos corpóreos. A radiografia lateral de pescoço evidencia dilatação da hipofaringe, aumento da epiglote e espessamento ariepiglótico com estreitamento da valécua (sinal radiológico do dedo de luva).

Entretanto, os achados radiológicos da radiografia lateral de pescoço não se comprovam ser úteis na detecção da doença tendo acurácia modesta.³¹

Tratamento

Uma vez constatada a hipótese diagnóstica de supraglotite, a criança deve ser assistida constantemente por médicos treinados em intubação infantil. Um atraso de 2 a 3 horas pode ser fatal. Deve-se reduzir o tempo necessário para obtenção da via aérea artificial e garantir a menor manipulação do paciente durante a espera. A orofaringe não deve ser examinada, o paciente não deve ser deitado e nenhum exame laboratorial ou de imagem deve ser realizado.^{1,3,5}

A ventilação com máscara pode ser facilmente realizada na maioria dos pacientes com supraglotite, uma vez que o comprometimento das vias aéreas se deve mais à fadiga do diafragma do que à obstrução completa delas pela epiglote doente.

A intubação deve ser feita em local controlado, como no crupе viral, por equipe experiente, com anestesista, otorrinolaringologista ou cirurgião pediátrico. Na escolha do material para o procedimento, a cânula traqueal deve ser de 0,5 a 1 mm menor do que a prevista para a idade do paciente, e deve-se usar lâmina curva, para não causar dano adicional à epiglote.^{1,3}

Tratamento com antibiótico endovenoso para cobertura do Hib inclui: cefalosporinas de segunda (cefuroxima) ou terceira gerações (ceftriaxona ou cefotaxima). Se houver isolamento de *S. pyogenes*, a droga de escolha é penicilina, e se houver isolamento de *S. aureus*, oxacilina ou cefalosporina de primeira geração (cefalotina).

Não há recomendação para uso de corticosteroides ou epinefrina inalatória.^{2,3,29} Além do suporte ventilatório, atenção deve ser voltada ao suporte circulatório. Por tratar-se de um quadro septicêmico, deve ser iniciada reposição fluidica com cristaloides, até que os sinais de choque sejam revertidos ou haja necessidade de infusão contínua de drogas vasoativas.

Edema pulmonar associado à obstrução de vias aéreas superiores

Relata-se edema pulmonar em pacientes com obstrução de vias aéreas superiores (crupе viral, crupе espasmódico, supraglotite e aspiração de corpo estranho) sem doenças cardíacas ou pulmonares crônicas. Na maioria dos pacientes, o edema pulmonar se desenvolve após o alívio da obstrução das vias aéreas pela intubação traqueal.^{32,33}

O aumento do gradiente de pressão hidrostática vascular transmural pulmonar é o principal mecanismo patogênico e é consequência da obstrução parcial da traqueia extratorácica. A pressão intratraqueal subatmosférica durante a inspiração causa estreitamento da via aérea extratorácica parcialmente obstruída. Assim, o fluxo de ar inspiratório é mais prejudicado que o expiratório, resultando em pressão inspiratória intratraqueal e pressões médias negativas de vias aéreas durante o esforço respiratório. A pressão pleural fica mais negativa que as pressões nas vias aéreas. A pressão pleural negativa se

transmite ao interstício pulmonar, reduzindo a pressão ao redor dos vasos. Um aumento no gradiente de pressão hidrostática gera acúmulo de água no interstício.^{32,33}

A intubação da traqueia elimina a obstrução inspiratória, prevenindo as grandes mudanças de pressão negativa pleural. A pressão intersticial imediatamente aumenta, como resultado da pressão pleural maior. Se houver acúmulo de líquido no interstício, esse aumento abrupto da pressão intersticial forçará a entrada de líquido para dentro dos alvéolos, antes que seja reabsorvido pelas veias ou linfáticos pulmonares.^{23,24}

Traqueíte bacteriana

A traqueíte bacteriana se apresenta clinicamente como uma obstrução grave da via aérea superior, caracterizando síndrome do crupe. São sinônimos da doença: crupe membranoso, crupe pseudomembranoso ou laringotraqueobronquite membranosa.^{11,22}

Etiologia e epidemiologia

Como consequência da prática médica atual, a epidemiologia da obstrução infecciosa grave das vias aéreas superiores tem mudado. Até recentemente, crupe viral e supraglotite eram consideradas as principais etiologias dessas infecções. Entretanto, a imunização contra *H. influenzae* e o tratamento do crupe viral com corticosteroides têm mudado a incidência, a morbidade e a mortalidade dessas doenças. Assim, traqueíte bacteriana, uma doença rara, emergiu como a principal causa de obstrução das vias aéreas superiores potencialmente fatal.^{11,27,32}

Acomete principalmente crianças de até 6 anos de idade, na maior parte das vezes do sexo masculino (mesma epidemiologia do crupe viral). Classicamente, dos casos hospitalizados com diagnóstico de crupe, a etiologia bacteriana corresponde a 1:40-50 casos, quando comparada ao crupe viral. Essa proporção aumenta quando são consideradas as internações em UTI, chegando até a 1:8. Em série recente, Hopkins (2006) descreve traqueíte bacteriana como responsável por 48% das internações de pacientes com obstrução potencialmente fatal de vias aéreas superiores em UTI, seguido por crupe viral (46% dos casos) e supraglotite.³⁴

Em um estudo retrospectivo de 500 pacientes admitidos com o diagnóstico de crupe, 2% tiveram diagnóstico de traqueíte bacteriana.³³

O principal agente etiológico é *S. aureus*, mas estão implicados também estreptococos (pneumococo, grupo A e não grupo A beta-hemolítico, alfa-hemolítico e viridans), *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus* sp.^{11,27,32} Há evidência de coinfeção viral, sendo isolados vírus influenza A e B, parainfluenza, enterovírus, VRS e sarampo. As culturas geralmente mostram flora bacteriana mista e coinfeção viral.

Patogênese

Há infecção bacteriana direta da mucosa traqueal, causando processo inflamatório difuso da laringe, traqueia e brônquios, com produção de exsudato mucopurulento e formação de membranas semiaderentes dentro da traqueia. Essas membranas contêm neutrófilos e restos celulares responsáveis pela obstrução das vias aéreas. Sugere-se que a infecção viral pregressa favoreça a colonização bacteriana da traqueia.

Apresentação clínica

A doença combina manifestações clínicas de crupe viral e epiglotite. Após o pródrômico viral breve, há aparecimento de tosse ladrante, rouquidão, estridor inspiratório e insuficiência respiratória. A esses sinais de síndrome do crupe grave associam-se febre alta (maior que 38,5°C) e toxemia. O paciente com traqueíte bacteriana tem sintomas respiratórios mais prolongados que na epiglotite. O desconforto respiratório pode progredir rapidamente, com obstrução total da via aérea. Não há resposta terapêutica ao tratamento inicial com epinefrina inalatória e corticosteroides, ajudando a diferenciar o crupe bacteriano do viral.

A taxa de mortalidade varia de 18 até 40% dos pacientes. A morbidade alta relacionada à traqueíte bacteriana associa-se a: parada cardiopulmonar ou respiratória, choque séptico, síndrome do choque tóxico, síndrome do desconforto respiratório agudo e disfunção múltipla de órgãos.^{9,28,33}

Recentemente houve queda na taxa de mortalidade da traqueíte bacteriana relacionada ao reconhecimento mais precoce da doença e atendimento em terapia intensiva. A taxa de mortalidade caiu para 1%.³⁵

Diagnóstico

Em geral, o diagnóstico definitivo é feito pela visualização da traqueia. Evidencia-se na laringoscopia a presença de exsudato purulento e malcheiroso bloqueando a luz da traqueia, de fácil remoção sem hemorragia. As culturas obtidas desse material revelam os microrganismos. Os resultados de hemocultura são, geralmente, negativos.

A radiografia cervical anteroposterior pode ser similar ao crupe mostrando afunilamento à passagem de ar e esfumaçamento da parede da traqueia que correspondem às pseudomembranas. Essas irregularidades aparecem em 20 a 82% das radiografias.³⁶

Tratamento

Se há suspeita de traqueíte bacteriana, o paciente deve ser internado em UTI, pois a intubação frequentemente é necessária para alívio da obstrução da via aérea. A taxa de internação em UTI é de 94%; de intubação, 83%; e, em 28% dos casos, há complicações graves. O cuidado com a cânula traqueal deve ser meticuloso, já que a obstrução dela pelas membranas é comum. Deve ser administrado antibiótico endovenoso para cobertura dos principais agentes: associação de oxacilina e cefalosporina de segunda (cefuroxima) ou de terceira geração (ceftriaxona). As cefalosporinas também podem ser usadas como monoterapia. Não há lugar para uso de corticosteroides ou epinefrina inalatória.^{11,34,37}

Abscesso retrofaríngeo

Abscesso retrofaríngeo se refere à supuração e necrose dos linfonodos do espaço retrofaríngeo virtual. O tecido conectivo do espaço retrofaríngeo se estende da base do crânio até a bifurcação da traqueia. As cadeias linfáticas dessa região drenam nasofaringe, adenoides e seios nasais posteriores. Assim, a supuração dessas cadeias causa abscesso retrofaríngeo.^{3,29}

Etiologia e epidemiologia

A doença acomete crianças menores de 6 anos de idade, com 50% dos casos ocorrendo em crianças de 6 a 12 meses de vida. Há predominância dessa faixa etária, porque, a partir dos 4 anos, inicia-se a atrofia das cadeias linfáticas do espaço retrofaríngeo.

As culturas de abscesso retrofaríngeo revelam flora bacteriana mista de anaeróbios e aeróbios. Os principais agentes etiológicos são: *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. aureus* e *epidermidis*, anaeróbios (bacteroides, peptoestreptococos e fusobacterium), *Haemophilus* e *Klebsiella*. Tem-se relatado o aumento da incidência de organismos Gram-negativos.^{3,33}

Patogênese

A etiologia das infecções retrofaríngeas está associada a fatores médicos (45%), traumáticos (27%) e idiopáticos. São fatores predisponentes para desenvolvimento de abscesso retrofaríngeo: faringite, tonsilite, otite média aguda, infecção nasal, laringotraqueobronquite, infecção dentária, maus cuidados dentários, trauma, corpo estranho perfurante, violência, osteomielite cervical e adenoidectomia. A infecção de vias aéreas drena para os linfonodos do espaço retrofaríngeo, progredindo para celulite dos linfonodos, com posterior flegmão e abscesso.^{3,33}

Apresentação clínica

A maioria dos sintomas se assemelha aos da epiglote, porém a característica insidiosa de sua evolução torna seu diagnóstico mais difícil: febre, irritabilidade, odinofagia, disfagia e salivação excessiva. À medida que a infecção progride, há recusa em ingestão de sólidos, extensão do pescoço, torcicolo, disfonia, estridor e sinais de obstrução de vias aéreas superiores. Os sinais de desconforto respiratório não estão presentes na apresentação inicial da doença, ajudando no diagnóstico diferencial com supraglote e laringotraqueobronquite. O exame clínico da orofaringe pode revelar abaulamento da parede posterior da faringe (presente em menos de 50% dos casos).^{3,33}

Diagnóstico

Radiografia cervical lateral deve ser feita em hiperextensão do pescoço, na inspiração, se possível. O espaço retrofaríngeo é medido do segundo corpo vertebral cervical à parede da faringe posterior. Se esse espaço for maior que 7 mm (ou o tamanho de um corpo cervical), há indicação de massa causada por flegmão, pus ou sangue. O único aspecto radiológico que diferencia celulite de abscesso é a presença de gás nos tecidos moles da retrofaringe. Nos casos suspeitos, deve ser realizada tomografia computadorizada (TC) cervical para definir a extensão da doença e localizar pontos de drenagem cirúrgica. A TC é o método diagnóstico mais utilizado para infecções profundas do pescoço e é útil na determinação da localização e extensão da infecção, porém a distinção entre celulite e abscesso nem sempre é possível.

A ultrassonografia cervical com Doppler é uma alternativa à TC, diagnosticando infecções no estágio inicial não supurativo e útil no seguimento do tratamento clínico. A ultrassonografia tem benefício adicional na distinção entre adenite e abscesso e serve para guiar a aspiração e a drenagem cirúrgica quando indicadas.^{3,33}

Os diagnósticos diferenciais incluem: epiglote, laringotraqueobronquite, abscesso peritonsilar, aspiração de corpo estranho, osteomielite vertebral, hematoma, linfoma, meningite, doença de Kawasaki e infecção perinatal adquirida pelo herpes vírus simples.

Tratamento

O tratamento clínico, por si só, é efetivo em mais de 75 a 90% dos casos. Assegurar a patência das vias aéreas é fundamental. Os pacientes devem ser internados, mantidos em jejum e receber antibióticos endovenosos por 24 a 48 horas. Se não houver melhora clínica ou tomográfica, julgar-se-á a necessidade de cirurgia. O tratamento clínico inicial pressupõe associação de antimicrobianos, como clindamicina e aminoglicosídeo, clindamicina e cefalosporina de terceira geração ou penicilina penicilinase-resistente e cefalosporina de terceira geração. O tratamento cirúrgico deve ser reservado aos casos que não respondem ao tratamento clínico, nos abscessos grandes ou se houver comprometimento da via aérea com desconforto respiratório.^{3,33}

Embora raras, as complicações das infecções cervicais profundas têm sério risco de morbidade e mortalidade. As complicações mais comuns são comprometimento das vias aéreas, pneumonia aspirativa, extensão da infecção a compartimentos e estruturas adjacentes e recorrência do abscesso.

CONCLUSÕES

Médicos que trabalham em serviço de emergência devem reconhecer as causas mais comuns de estridor, bem como as potenciais etiologias de evolução fatal. O conhecimento da terapêutica das diferentes etiologias de obstrução das vias aéreas em crianças e da obstrução em si é fundamental, já que as doenças citadas podem evoluir para obstrução respiratória completa. O médico deve saber avaliar as indicações para intervenções de urgência ou emergência na criança com estridor. A habilidade na manipulação das vias aéreas de crianças deve ser frequentemente treinada, em razão de suas peculiaridades anatômicas.

Alguns enganos são comuns no diagnóstico e na abordagem da criança com estridor:

1. Não considerar o diagnóstico de doença mais grave (p. ex., aspiração de corpo estranho, abscesso, traqueíte bacteriana) em lactente jovem com diagnóstico presuntivo inicial de crupe viral.
2. Não considerar diagnóstico de doença mais grave (p. ex., supraglotite) em criança mais velha com diagnóstico presuntivo inicial de faringite.
3. Confiar em radiografia normal para excluir aspiração de corpo estranho.
4. Confiar em radiografia para excluir supraglotite ou diagnosticar crupe.
5. Confiar em oximetria de pulso para detectar insuficiência respiratória iminente.
6. Perder tempo realizando radiografias em criança com insuficiência respiratória iminente.
7. Usar material inadequado na intubação traqueal: não selecionar cânula com diâmetro menor que o previsto para a idade ou usar lâmina reta para doenças da epiglote.
8. Realização da intubação por médico inexperiente no manejo de via aérea difícil. O fracasso na obtenção da via aérea definitiva gera risco de obstrução total da via aérea doente.
9. Cálculo equivocado do local de fixação da cânula traqueal. O cálculo deve ser feito para fixação da cânula ideal para o tamanho do paciente e não para a cânula utilizada na intubação (de diâmetro menor), sob risco de extubar a criança na hora da fixação.
10. No paciente grave, não reavaliar frequentemente ou não realizar monitoramento cardiorrespiratório contínuo.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rothrock SG, Perkin R. Stridor: a review, update, and management recommendations. *Pediatr Emerg Med Rep.* 1996;1(4):29-40.
2. Milczuk H. Upper airway obstruction in children. *New Horizons.* 1999;7(3):326-34.
3. Perkin RM, Swift JD. Infectious causes of upper airway obstruction in children. *Pediatr Emerg Med Rep.* 2002;7(11):117-27.
4. Lola A. Anatomy and assessment of pediatric airway. *Pediatric Anesthesia.* 2009;19(Suppl 1):1-8.
5. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka E, Malakasioti G, Giannios G, Kaditis A. Viral croup: diagnosis and a treatment algorithm. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49:421-9.
6. Malhorta A, Krilov LR. Viral croup. *Pediatr Rev.* 2001;22(1):5-12.
7. Kaditis AG, Wald ER. Viral croup: current diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(9):827-34.
8. Klassen TP. Croup: a current perspective. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46(6):1167-78.
9. Bank DE, Krug SE. New approaches to upper airway disease. *Emerg Med Clin North Am.* 1995;13(2):473-8.
10. Rosychuk RJ, Klassen TP, Metes D, Voaklander DC, Senthilselvan A, Rowe BH. Croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: a large population-based study. *Pediatr Pulmonol* 2010;45: 83-91.
11. Rafey K, Lichenstein R. Airway infectious disease. *Emergency Pediatr Clin North Am.* 2006;53(2):215-42.
12. Geelhoed GC. Croup. *Pediatr Pulmonol.* 1997;23(5):370-4.
13. Walner DL, Ouanounou S, Donnelly LF, Cotton RT. Utility of radiographs in the evaluation of pediatric upper airway obstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108:378-83.
14. Stoney PJ, Chakrabarti MK. Experience of pulse oximetry in children with croup. *J Laryngol Otol.* 1991;105:295-8.
15. Kayris SW, Olmstead EM, O'Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis: a meta-analysis of the evidence from randomized trials. *Pediatrics.* 1989;83(5):683-93.
16. Cruz MN, Stewart EG, Rosenberg N. Use of dexamethasone in the outpatient management of acute laryngotracheitis. *Pediatrics.* 1995;96(2):220-3.

17. Rittichier KK, Ledwith CA. Outpatient treatment of moderate croup with dexamethasone: intramuscular versus oral dosing. *Pediatrics*. 2000;106(6):1344-8.
18. Geelhoed CG, MacDonald WBG. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0,15 mg/kg versus 0,3 mg/kg versus 0,6 mg/kg. *Pediatr Pulmonol*. 1995;20(6):362-8.
19. Donaldson D, Poleski D, Knipple E, Filips K, Reetz L, Pascual RG, Jackson RE. Intramuscular versus oral dexamethasone for the treatment of moderate-to-severe croup: a randomized, double-blind trial. *Acad Emerg Med*. 2003;10:16-21.
20. Petrocheliou A, Tanou K, Kalampouca E, Malakasioti G, Giannious C, Kaditis A. Viral crou: diagnosis and treatment. *Pediatric Pulmonology*. 2014;49:421-9.
21. Parker CM, Cooper MN. Prednisolone versus dexamethasone for croup: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2019;144:1-9.
22. Waisman Y, Klein BL, Boenning DA, Young GM, Chamberlain JM, O'Donnell R, et al. Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis. *Pediatrics*. 1992;89(2):302-6.
23. Petrocheliou A, Tanou K, Kalampouca E, Malakasioti G, Giannious C, Kaditis A. Viral crou: diagnosis and treatment *Pediatric Pulmonology* 2014;49:421-429.
24. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD006619.
25. Butte MJ, Nguyen BX, Hutchison TJ, et al. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. *Pediatrics*. 1999;104(1):e9.
26. Tausing LM, Castro O, Beaudry PH, Fox WW, Bureau M. Treatment of laryngitracheobronchitis (croup). Use of intermittent positive-pressure breathing and racemic epinephrine. *Am J Dis Child*. 1975;129(7):790-3.
27. Chun R, Preciado DA, Zalzal GH, Shah RK. Utility of bronchoscopy for recurrent croup. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009;118:495-9.
28. Millan SB, Cumming WA. Supraglottic airway infections. *Primary Care*. 1996;23(4):741-58.
29. Lerner DL, Fontan JPP. Prevention and treatment of upper airway obstruction in infants and children. *Curr Opin Pediatr*. 1998;10(3):265-70.
30. Wing R, Manno M. Gone but not forgotten: a case of respiratory distress. *Clinical Pediatrics*. 2015;54(7):697-9.
31. Fujiwara T, Myiata T, Tokumasu H, Gemba H, Fukuoka T. Diagnostic accuracy of radiographs for detecting supraglottitis: a systematic review and meta-analysis. *Acute Medicine & Surgery*. 2017;4:190-7.
32. Kanter RK, Watchko JF. Pulmonary edema associated with upper airway obstruction. *Am J Dis Child*. 1984;138(4):356-8.
33. Tan AK, Manoukian JJ. Hospitalised Croup (bacterial and viral): The role of rigid endoscopy. *J Otolaryngol* 1992; 21(1): 48-53.
34. Uba A. Infraglottic and bronchial infections. *Primary Care*. 1996;23(4):759-91.
35. Blot M, Blot PB, Fravolt N, Bonnioud P, Chavanet P, Piroth L. Update on childhood and adult infectious tracheitis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2017;47:443-52.
36. Shah S, Sharieff GQ. Pediatric respiratory infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;25(4):961-79.
37. Hopkins A, Lahiri T, Salerno R. Changing epidemiology of life-threatening upper airway infections: the reemergence of bacterial tracheitis. *Pediatrics*. 2006;118(4):1418-21.
38. Klassen TP, Feldman LE, Walters LK, Sutcliffe T, Rorve PC. Nebulized budesonide for children with mild-to-moderate croup. *N Engl J Med*. 1994;331(5):285-9.
39. Husby J, Agertoft L, Mortensen S. Treatment of croup with nebulized budesonide: a double blind, placebo, controlled study. *Arch Dis Child*. 1993;68(3):352-5.
40. Johnson DW, Jacobsen S, Edney PC, Hadfield P, Mundy ME, Schuh S. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo for moderately severe croup. *N Engl J Med*. 1998;339(8):498-503.
41. Travis KW, Trodes ID, Shannon DC. Pulmonary edema associated with croup and epiglottitis. *Pediatrics*. 1977;59(5):695-8.

PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA NA CRIANÇA

Tânia M. Shimoda Sakano



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a parada cardiorrespiratória (PCR).
- Ativar precocemente o serviço de emergência local.
- Iniciar o suporte básico de vida.
- Promover compressões torácicas de alta qualidade.
- Utilizar desfibrilador externo automático, assim que disponível.
- Reconhecer os ritmos cardíacos de colapso.
- Conhecer o tratamento dos ritmos chocáveis e não chocáveis considerando as causas reversíveis de PCR.
- Fornecer os cuidados pós-ressuscitação.

INTRODUÇÃO

A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) envolve um conjunto de medidas que visam a evitar ou reverter uma parada cardiorrespiratória (PCR) por meio do suporte ventilatório e circulatório. As manobras de RCP estão indicadas na PCR e na bradicardia com sinais de hipoperfusão.

Em adultos, a PCR geralmente é de origem cardíaca, sendo a fibrilação ventricular o ritmo cardíaco mais comum. Na faixa etária pediátrica, a PCR raramente é um evento súbito, sendo consequência de piora progressiva respiratória ou cardiocirculatória. Os ritmos cardíacos em pediatria mais frequentes são a bradicardia e a assistolia. Arritmias ventriculares ocorrem em menos 15% das vítimas pediátricas em PCR extra-hospitalar.

A parada respiratória resulta em taxas de sobrevida sem sequela neurológica maior que 50%. Já pacientes com PCR revelam média de sobrevivência de 3 a 17% com prognóstico neurológico reservado.

No ambiente hospitalar, as causas mais comuns de PCR são sepse, insuficiência respiratória, toxicidade por drogas, doenças metabólicas e arritmias.

As diretrizes de RCP são revisadas pelo ILCOR (*Internacional Liaison Committee on Resuscitation*) constituída pelos principais comitês de ressuscitação do mundo com o objetivo de promover um fórum de discussões de aspectos relevantes da ressuscitação cardiopulmonar, disseminar o treinamento e estimular a pesquisa em áreas controversas ou onde há escassa evidência. Este capítulo abordará a ciência da ressuscitação cardiopulmonar baseada no ILCOR 2020.

SUORTE BÁSICO DE VIDA EM PEDIATRIA (SBVP)

O suporte básico de vida inclui avaliações sequenciais e de habilidades motoras com o objetivo de prover a adequada circulação e ventilação na criança em PCR. No ambiente hospitalar, a presença de vários ressuscitadores permite definir as funções de cada membro da equipe.

A cadeia de sobrevivência pediátrica da AHA (American Heart Association) foi subdividida em intra-hospitalar e extra-hospitalar sendo constituída por 6 elos. O SBV em Pediatria é representado pelos 3 elos iniciais que correspondem a prevenção da PCR pediátrica, o acionamento do serviço médico de emergência (extra-hospitalar) ou do time de resposta rápida, se disponível (intra-hospitalar) e RCP de alta qualidade. Já o suporte avançado de vida (SAV) em Pediatria inclui a manutenção da RCP de qualidade associada a avaliação do ritmo cardíaco, desfibrilação, obtenção de acesso vascular, tratamento medicamentoso e manejo de via aérea avançada. Os cuidados pós-PCR permitem a manutenção de perfusão e viabilidade de órgãos vitais e prevenção de novas lesões, seguida pela fase de recuperação do paciente (Figura 1).

A sequência de atendimento recomendada inclui: compressão torácica, abertura de via aérea e boa respiração (CAB). Nessas diretrizes, o SBVP define algumas faixas etárias:

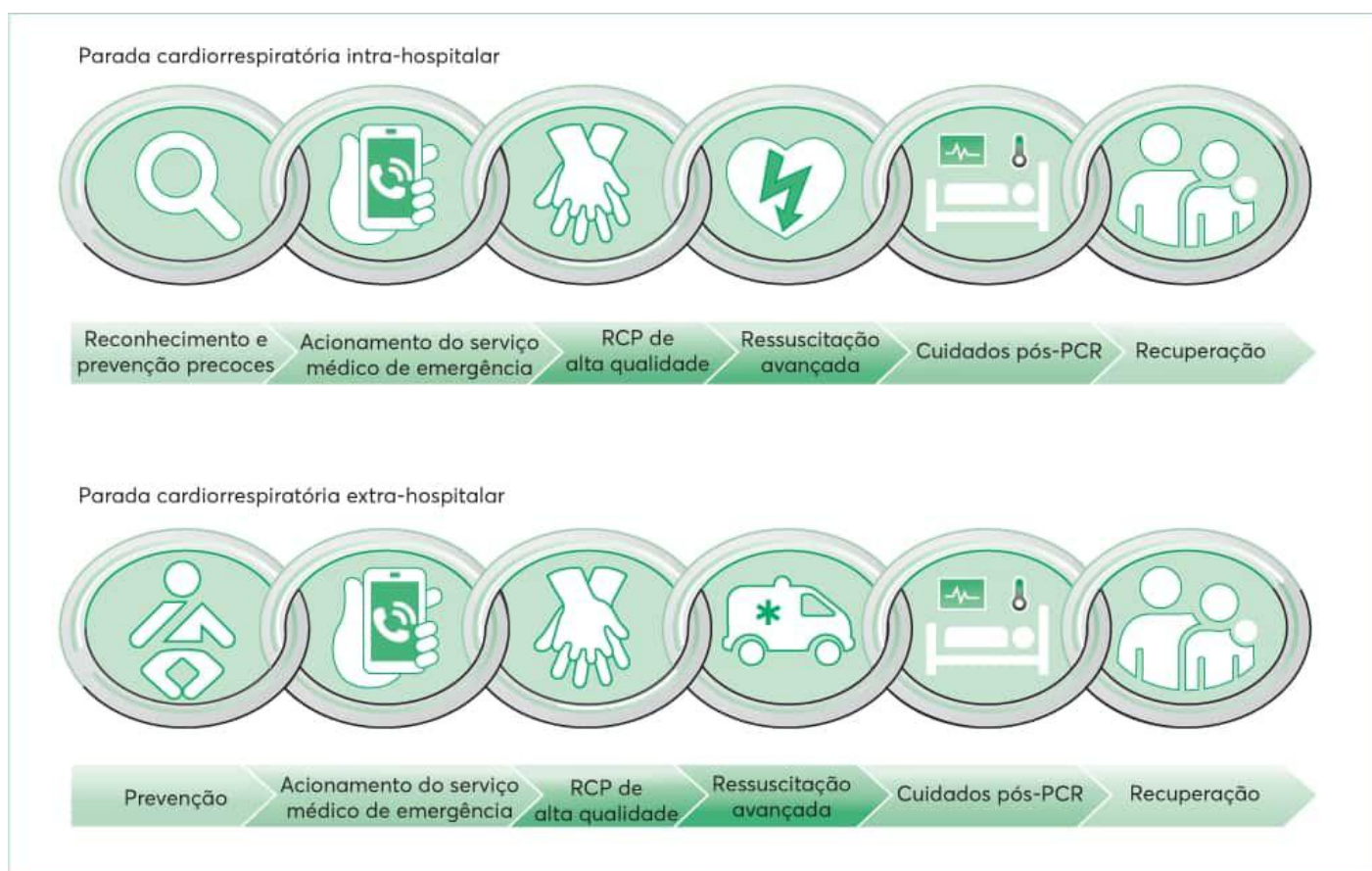


Figura 1 Cadeia de sobrevivência pediátrica da AHA 2020.
PCR: parada cardiorrespiratória.

- Lactentes: menores de 1 ano.
- Crianças: maiores de 1 ano até sinais de puberdade (em meninas, aparecimento do broto mamário; em meninos, presença de pelos axilares).
- Adultos: depois da puberdade.

É desejável que o profissional de saúde considere a causa da PCR no momento da ressuscitação. Assim, em casos de colapso súbito (atletas, crianças portadoras de cardiopatias), a possibilidade de fibrilação ventricular como causa da PCR é maior.

Os algoritmos para um e múltiplos profissionais de saúde foram separados para melhor guiar o atendimento na era do telefone celular usado no modo viva-voz. Esses dispositivos permitem que o ressuscitador sozinho ative o serviço médico de emergência enquanto inicia a RCP. Os algoritmos reforçam a necessidade da RCP de alta qualidade e, em casos de colapso presenciado, obter o desfibrilador externo automático (DEA) rapidamente, pela maior probabilidade de uma causa cardíaca.

Garantir a segurança do ressuscitador e da vítima

Verificar se o local é seguro para a vítima e o ressuscitador. Existe um risco de transmissão de doenças infecciosas durante a RCP, assim, o ressuscitador deve considerar essa possibilidade caso a caso.

Avaliar a necessidade de RCP

Caso a vítima se apresente inconsciente, em apneia ou *gasping*, deve-se solicitar que alguém chame imediatamente por ajuda ou pela equipe de resposta rápida (equipe destinada ao atendimento emergências), se disponível no hospital.

Chechagem de pulso

Em lactentes e crianças inconscientes, o profissional de saúde deve checar a respiração (apneia ou *gasping*) e o pulso central concomitantemente. A checagem de pulso não deve levar mais de 10 segundos (em lactentes, é recomendado o pulso braquial e, em crianças, o pulso carotídeo ou femoral). Caso não se consiga palpar o pulso em 10 segundos ou não se tenha certeza de sua presença, iniciar imediatamente as compressões torácicas.

Respiração inadequada com pulso

Se a vítima apresentar pulso > 60 bpm e respiração inadequada, iniciar 20 a 30 ventilações/min (1 ventilação a cada 2 a 3 segundos) até que a respiração espontânea seja restabelecida. Reavaliar o pulso central a cada 2 minutos.

Bradicardia com sinais de hipoperfusão

Em situações com pulso < 60 bpm e sinais de hipoperfusão (cianose, palidez, pele mosqueada), apesar de oxigenação e ventilação adequada, deve-se iniciar a RCP. O débito cardíaco em crianças é diretamente dependente da frequência cardíaca. Assim, como a bradicardia com hipoperfusão representa um ritmo que indica iminência de PCR, a RCP deve ser iniciada com prioridade, iniciando pela abertura de vias aéreas, ventilação e compressão torácica, pois a hipoxemia é a principal causa.

Iniciar as compressões torácicas

Caso a criança ou o lactente esteja inconsciente, em apneia ou *gasping* e sem pulso central, iniciar compressões torácicas em superfície rígida.

Compressões torácicas de alta qualidade são fundamentais para garantir um débito cardíaco suficiente para os órgãos nobres e aumentar a possibilidade de retorno da circulação espontânea (RCE). A RCP de alta qualidade apresenta as seguintes características:

- Compressões rápidas (frequência de 100 a 120 por minuto).
- Compressões fortes com profundidade de 1/3 do diâmetro anteroposterior do tórax (cerca 4 cm em lactentes e 5 cm em crianças).
- Permite o retorno completo do tórax.
- Minimiza as interrupções das compressões.
- Evita a hiperventilação.

Em lactentes, a técnica de compressão recomendada com 1 ressuscitador é com dois dedos no terço inferior do esterno. (Figura 2). Em crianças, a compressão é realizada no terço inferior do tórax, com uma ou duas mãos, evitando o apêndice xifoide (Figura 3).

Quando 2 ressuscitadores estiverem presentes, a técnica de 2 polegares e mãos envolvendo o tórax é preferível em lactentes. As mãos envolvem o tórax e os 2 polegares ficam apoiados no terço inferior do esterno, evitando a região do apêndice xifoide (Figura 4) (Tabela 1).

Após as compressões torácicas, é fundamental permitir o retorno completo do tórax, pois a expansão do tórax permite o retorno venoso, a perfusão coronariana e, consequentemente, o fluxo sistêmico durante a RCP. Dispositivos automáticos de RCP que fornecem *feedback* são desejáveis para monitorar os parâmetros que avaliam qualidade de RCP.



Figura 2 Compressão torácica em lactentes – técnica de 2 dedos.

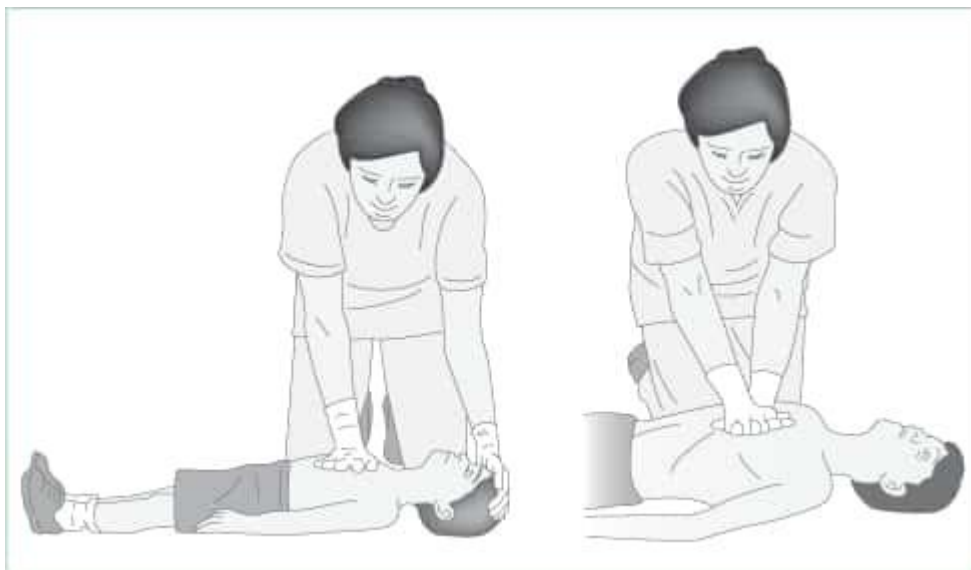


Figura 3 Compressão torácica com 1 ou 2 mãos em crianças.

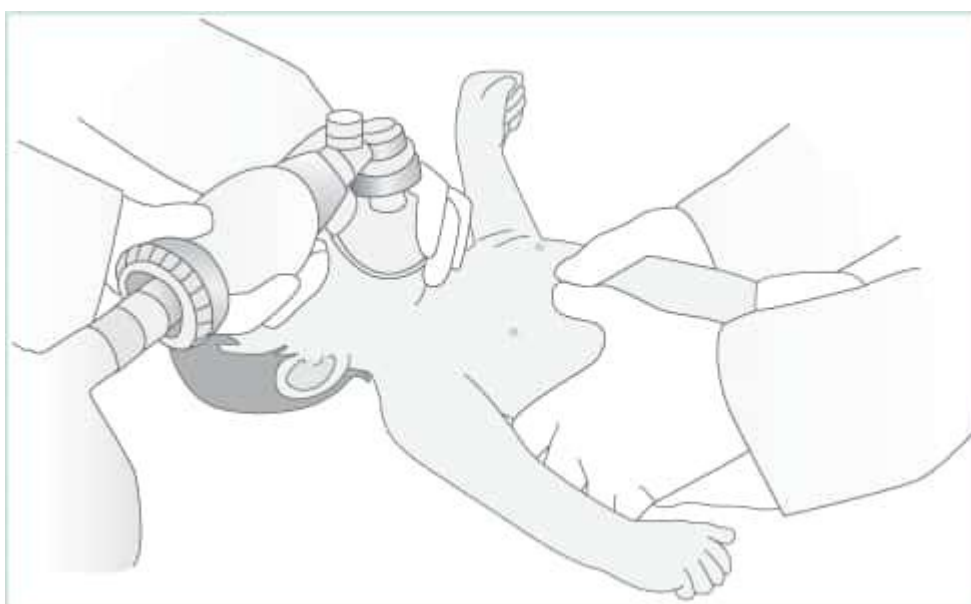


Figura 4 Técnica de compressão com polegares e mãos envolvendo tórax (2 socorristas).

O rodízio de funções dos ressuscitadores é recomendado a cada 2 minutos, pois a fadiga do compressor pode comprometer a qualidade da RCP.

Abertura da via aérea e ventilação

Após 30 compressões torácicas com um socorrista ou após 15 compressões com 2 socorristas, abrir a via aérea inclinando a cabeça e elevando o queixo da vítima e realizar 2 ventilações com bolsa valva máscara. Cada ventilação deve durar cerca de 1 segundo. Caso não ocorra a expansão do tórax, reposicionar o paciente e tentar ventilar novamente (Figura 4).

Se houver evidência de trauma, realizar a abertura de via aérea através da elevação da mandíbula (Figura 5). Como a asfíxia é causa importante de PCR no trauma pediátrico, caso não seja possível ventilar realizando a elevação da mandíbula, realizar a inclinação da cabeça e elevação do queixo.

Coordenação ventilação e compressão

A relação compressão/ventilação com um socorrista é de 30 compressões/2 ventilações, independentemente da faixa etária. Com 2 socorristas, a relação modifica-se para 15 compressões/2 ventilações, sendo realizado rodízio de funções a cada 2 minutos para minimizar a fadiga do compressor. Muita atenção para evitar as interrupções das compressões, pois diminuem a efetividade do SBV. A ventilação deve permitir uma leve elevação do tórax, com atenção para evitar a hiperventilação (Tabela 1).

Tabela 1 Resumo dos componentes de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) de alta qualidade para provedores BLS

Componente	Criança (1 ano até puberdade)	Bebês (< 1 ano, exceto RN)
------------	-------------------------------	----------------------------

Componente	Criança (1 ano até puberdade)	Bebês (< 1 ano, exceto RN)
Segurança do local	Checar segurança do ressuscitador e da vítima	
Reconhecimento	Não responsivo Sem respiração ou <i>gasping</i> Sem pulso, tempo máximo 10 segundos (checagem de respiração e pulso pode ser simultânea < 10 s)	
Ativação do serviço de emergência	Colapso presenciado Colapso não presenciado	
Frequência da compressão Ventilação em via aérea avançada	Mínimo 100/min e máximo 120/min 1 ventilação a cada 2 a 3 segundos (20 a 30 ventilações/min)	
Profundidade da compressão	1/3 do diâmetro anteroposterior Cerca de 5 cm	1/3 do diâmetro anteroposterior Cerca de 4 cm
Sequência	C-A-B	
Posicionamento das mãos	2 mãos ou 1 mão no terço inferior do esterno	1 ressuscitador: 2 dedos no centro do tórax logo abaixo da linha mamilar 2 ou mais ressuscitadores: envolver tórax com as mãos e polegar no terço inferior externo
Retorno do tórax	Permitir retorno completo do tórax após cada compressão	
Minimizar as interrupções	Limitar interrupção das compressões em < 10 s	
Via aérea	Inclinação da cabeça e elevação do queixo (sem trauma)	
Relação compressão:ventilação	30:2 para 1 socorrista 15:2 para 2 socorristas	
Desfibrilação	Assim que disponível, minimizar interrupções. Reiniciar RCP pelas compressões logo após o choque. DEA pode ser usado em menores de 1 ano na ausência de desfibrilador manual	

BLS: *Basic Life Support*; DEA: desfibrilador externo automático; RN: recém-nascido.



Figura 5 Abertura de via aérea no trauma por meio da elevação da mandíbula.

Desfibrilação

Crianças que apresentem colapso súbito podem apresentar fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular (TV) sem pulso; assim, é de fundamental importância a RCP imediata e o choque precoce. A FV e a TV sem pulso são consideradas ritmos chocáveis, pois necessitam da desfibrilação precoce para a sua reversão.

Os DEA são seguros e permitem a identificação de ritmos chocáveis. Podem ser utilizados em crianças, exceto no período neonatal. O posicionamento convencional das pás é anterolateral, ou seja, infraclavicular direita e próximo da axila esquerda (Figura 6). Caso as pás se toquem ou sejam grandes para o paciente, o posicionamento anteroposterior é recomendado. Os DEA fornecem uma desfibrilação com uma carga fixa aproximada de 250 J. O uso de pás pediátricas com atenuadores de carga (reduzem 50 a 75 J) é recomendado em crianças menores de 8 anos, quando disponível.



Figura 6 Desfibrilador externo automático – posicionamento das pás.

Sempre que disponível, o uso do desfibrilador manual pelo profissional de saúde é preferível, pois permite oferecer uma desfibrilação mais precisa. Para desfibrilação, a carga inicial é de 2 J/kg. A dose subsequente de desfibrilação deve ser de 4 J/kg e a terceira ou posteriores, de 4 a 10 J/kg.

Quando o desfibrilador manual não está disponível, o uso do DEA com pá pediátrica para crianças menores de 8 anos está indicado. Na indisponibilidade da pá pediátrica, o DEA com pá de adulto pode ser utilizado em menores de 8 anos, exceto no período neonatal.

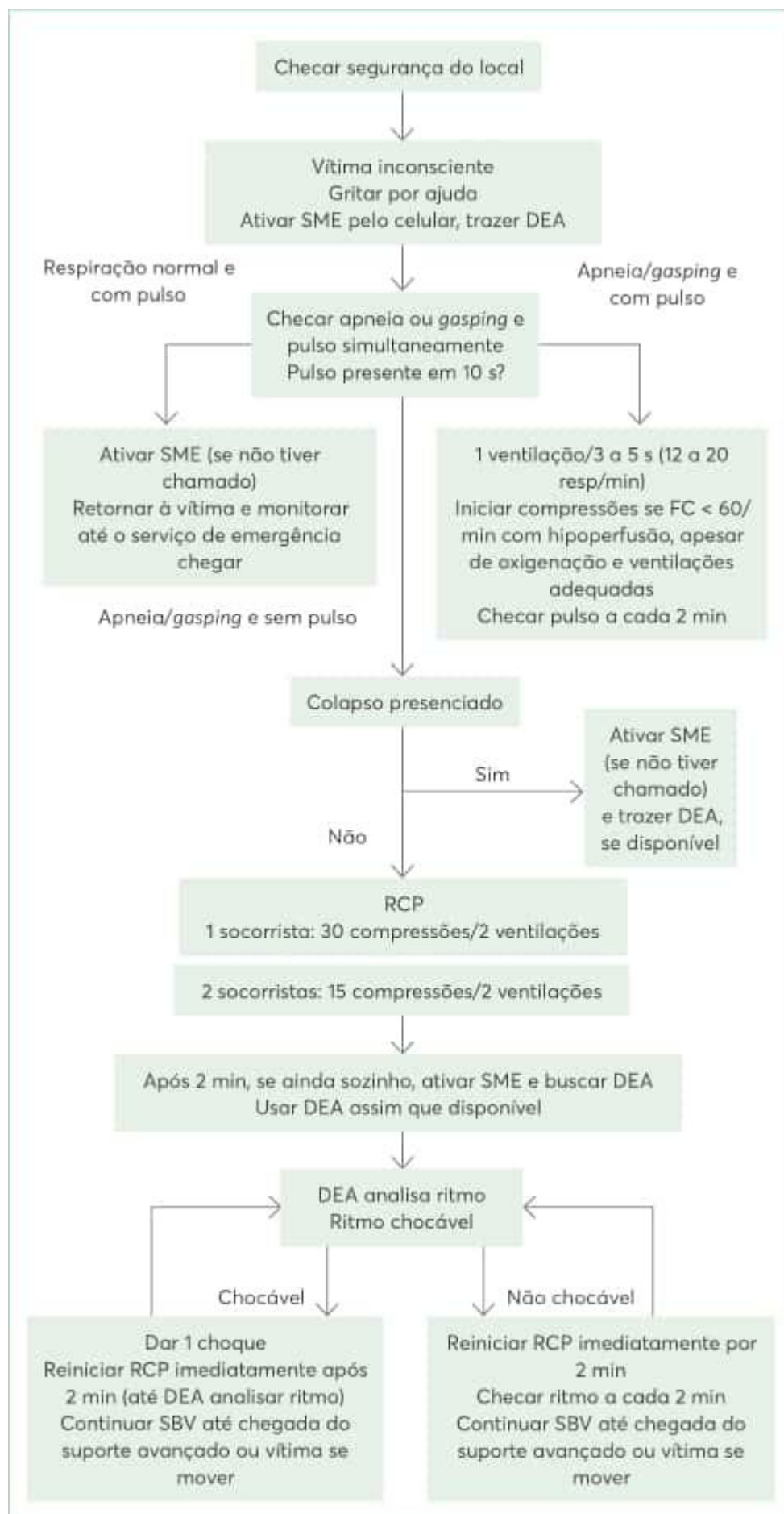


Figura 7 Algoritmo do suporte básico de vida em pediatria para profissionais de saúde com um ressuscitador. SME: Serviço Médico de Emergência; DEA: desfibrilador externo automático; RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

Após o choque, reiniciar imediatamente a RCP pelas compressões torácicas. A cada 2 minutos de RCP, o DEA irá reavaliar o ritmo para certificar se há necessidade de choque (Figuras 7 e 8).

RCP somente com as mãos (somente compressão)

A RCP ideal para crianças deve incluir compressões e ventilações, pois a asfixia é a principal causa das PCR pediátricas. Entretanto, a RCP somente com as mãos é efetiva nas PCR de etiologia cardíaca. Assim, se não for possível ventilar o paciente, é recomendada a RCP somente com as mãos nas PCR em lactentes e crianças.

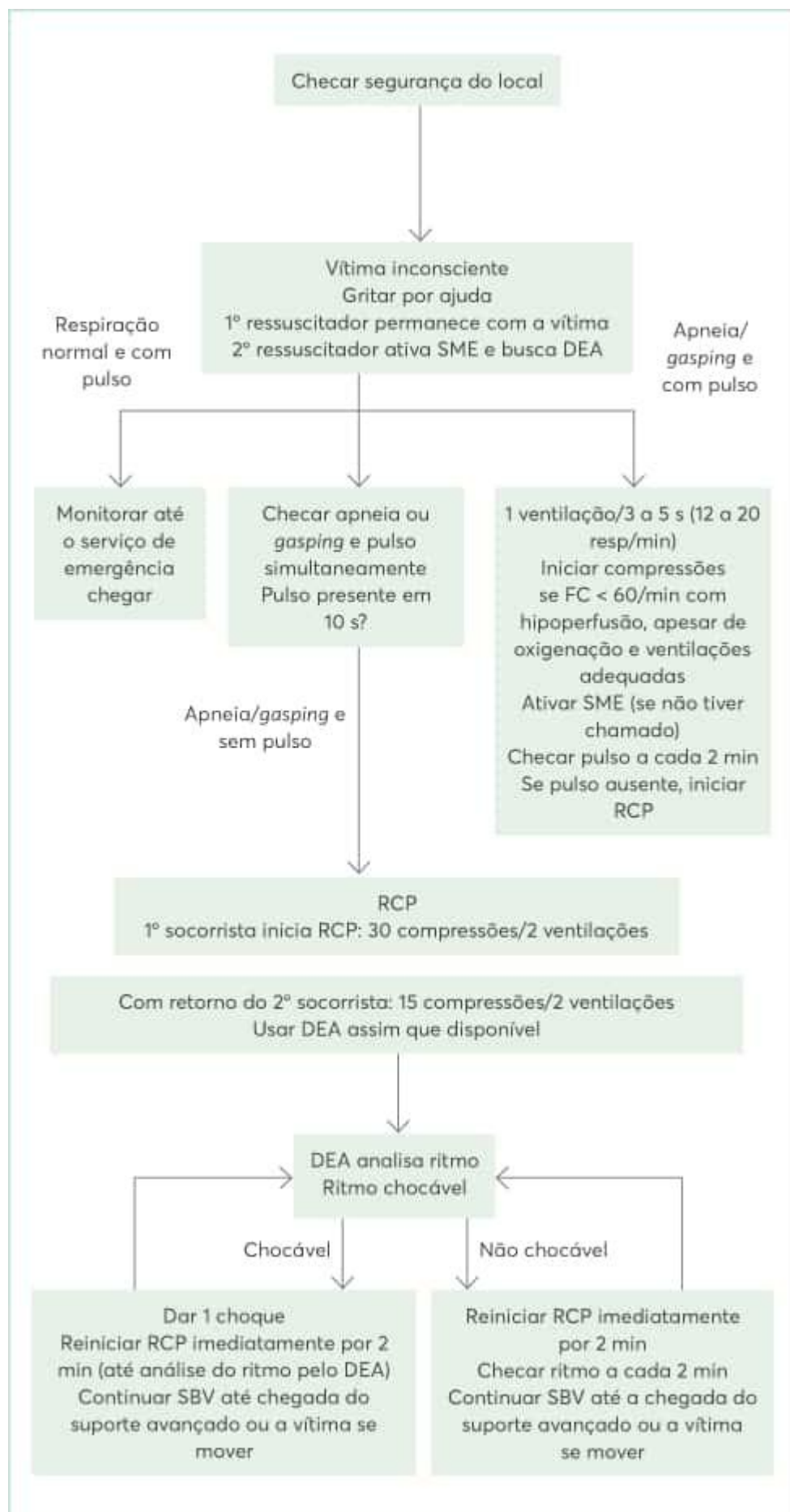


Figura 8 Algoritmo do suporte básico de vida em pediatria para profissionais de saúde com 2 ou mais ressuscitadores. DEA: desfibrilador externo automático; RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

Acessórios para ventilação

Métodos de barreira

Apesar de ser considerado seguro, realizar a ventilação boca a boca sem nenhum método de barreira pode ser desconfortável. Os métodos de barreira parecem não reduzir o risco infeccioso, além de poder aumentar a resistência das vias aéreas.

Ventilação com bolsa-valva-máscara (BVM)

A ventilação com BVM é uma habilidade fundamental e complexa durante a RCP e envolve diversas etapas que incluem a seleção de máscara e bolsa de tamanhos adequados, abertura da via aérea, vedação da máscara com a face e ventilação efetiva que permita uma leve expansão do tórax, durante 1 segundo (Figura 9). Caso não ocorra expansão do tórax, realizar novamente a abertura da via aérea e verificar a vedação da máscara para tornar efetiva a ventilação.

A bolsa-valva autoinflável de 450 a 500 mL é adequada para ventilar lactentes e crianças. Em crianças maiores e adolescentes, a de 1.000 mL é necessária para efetiva expansão torácica. Para oferecer altas concentrações de oxigênio (60 a 95%) durante a RCP, conectar o oxigênio ao reservatório da bolsa autoinflável para manter o fluxo de oxigênio de 10 a 15 L/min para bolsa pediátrica e 15 L/min para bolsa adulto.

Como a ventilação é uma habilidade complexa, seu uso não é recomendado com somente um socorrista. A ventilação com BVM deve ser realizada com 2 socorristas treinados (Figura 10). A hiperventilação deve ser evitada, pois aumenta o risco de barotrauma e aspiração, além de diminuir o retorno venoso e o débito cardíaco.

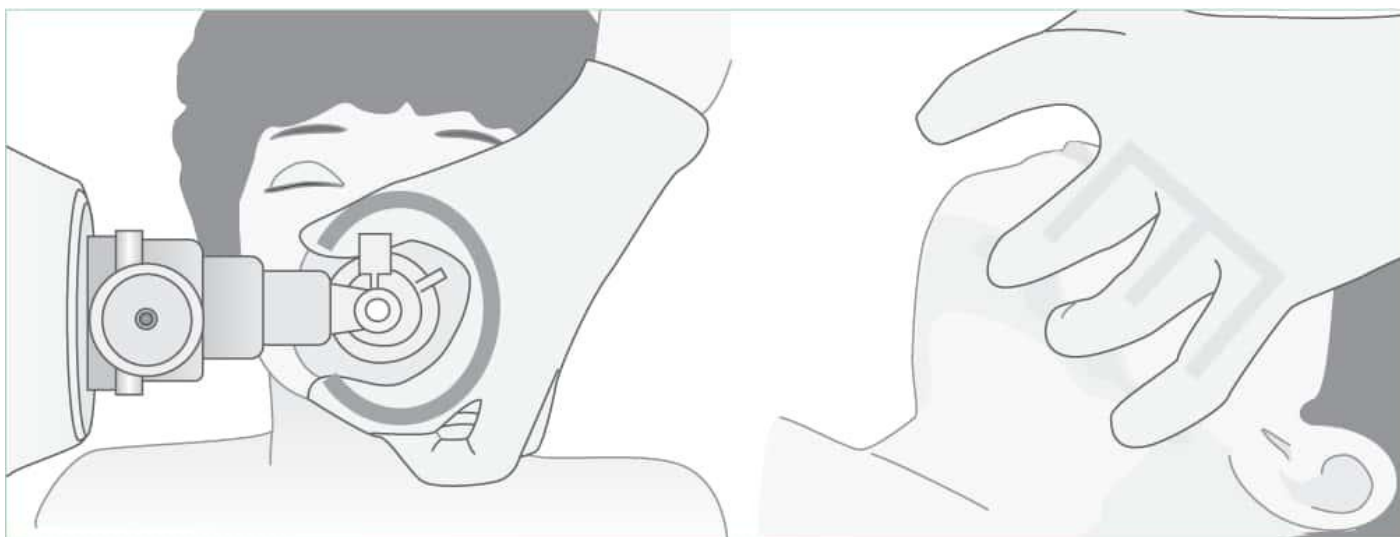


Figura 9 Ventilação bolsa-valva-máscara: técnica EC (3 dedos realizam a abertura da via aérea por meio da elevação da mandíbula, formando um E; o polegar e o indicador sobre a máscara permitem a vedação, formando um C).

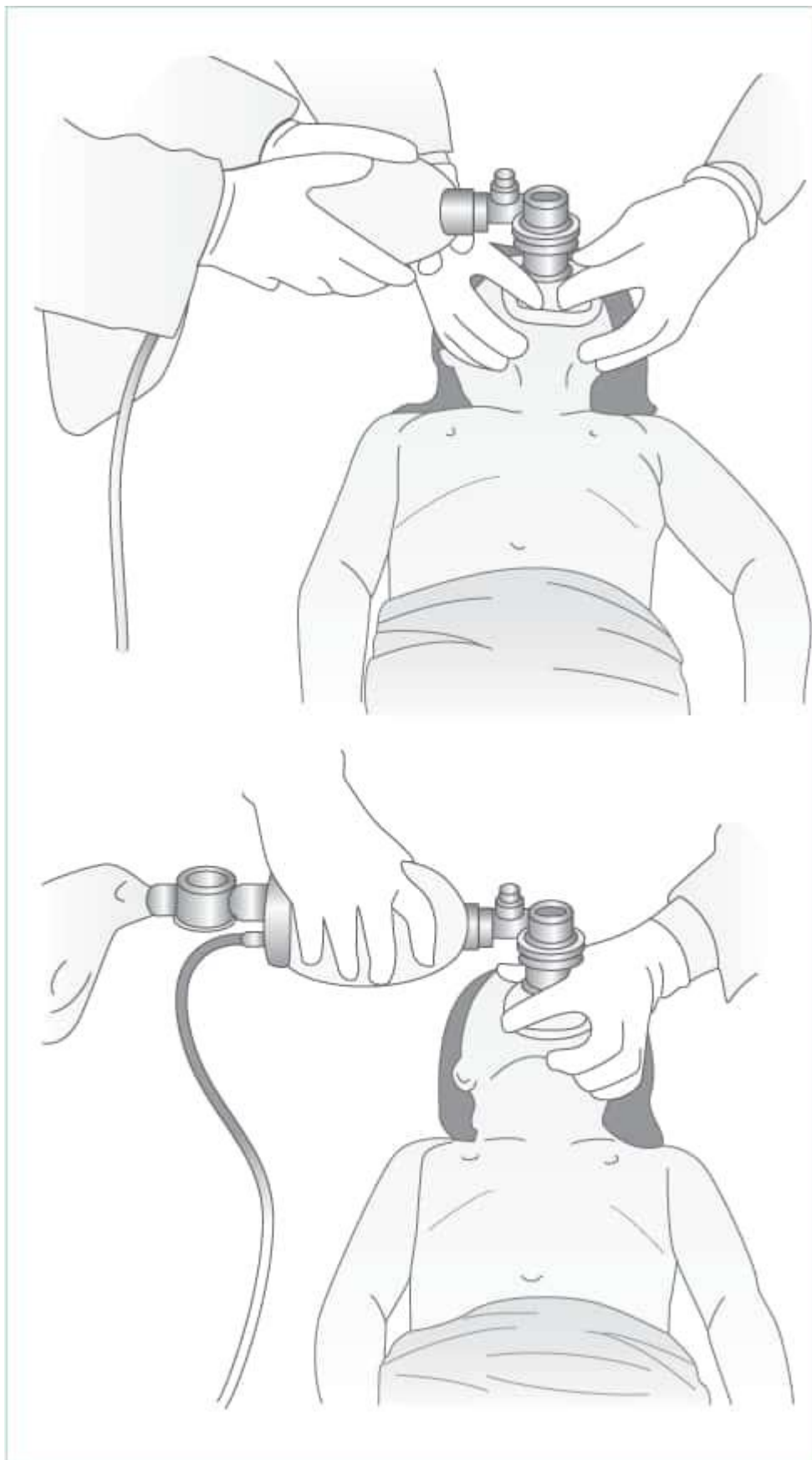


Figura 10 Ventilação bolsa-valva-máscara com 1 e 2 socorristas.

Qualidade do suporte básico de vida

O início precoce da RCP tem relação direta com melhora da sobrevida na PCR, com menor sequela neurológica, porém, ainda há como obstáculos a falta de treinamento da comunidade e de profissionais de saúde. Desse modo, é desejável a implementação de esforços para aumentar o acesso da comunidade e de todos os profissionais de saúde a treinamento em suporte básico de vida.

OBSTRUÇÃO DE VIAS AÉREAS SUPERIORES POR CORPO ESTRANHO

A obstrução de vias aéreas superiores predomina em menores de 5 anos, sendo 65% menores de 1 ano. Os líquidos são responsáveis pela obstrução na maioria dos casos, porém pequenos objetos como balões e alimentos (salsichas, castanhas, uvas) podem obstruir a via aérea em crianças.

Deve-se suspeitar de obstrução de vias aéreas por corpo estranho quando houver aparecimento abrupto de estridor, tosse, cansaço e broncoespasmo na ausência de febre ou sintomas prodrômicos. Em geral, os episódios de engasgo ocorrem durante a alimentação ou recreação (Tabela 2).

Tabela 2 Sinais de obstrução de via aérea por corpo estranho

Início súbito
Tosse
Estridor
Broncoespasmo
História: ingestão de pequenos alimentos ou recreação com pequenos objetos

Reconhecimento da obstrução de vias aéreas superiores

A entrada de um corpo estranho em vias aéreas desencadeia tosse imediatamente, na tentativa de expulsá-lo. Entretanto, se a tosse é silenciosa, o paciente não consegue chorar ou falar, o que pode ser indicio de obstrução completa de via aérea. Nesse caso, estão indicadas as manobras de desobstrução de vias aéreas para tentar deslocar o corpo estranho sólido. Essas manobras dependem do nível de consciência e da faixa etária da vítima.

Paciente consciente com obstrução de vias aéreas superiores

Em menores 1 ano, iniciar as manobras com 5 golpes nas costas e 5 compressões torácicas até que ocorra a desobstrução (choro ou tosse efetiva) ou até que o paciente fique inconsciente. Em maiores de 1 ano, realizar as compressões abdominais (manobra de Heimlich) na região entre a cicatriz umbilical e apêndice xifoide. Essas manobras visam a criar uma tosse artificial, aumentando a pressão intratorácica para desalojar o corpo estranho sólido da via aérea.

Paciente inconsciente com obstrução de vias aéreas superiores

Iniciar RCP pelas compressões (sem palpação de pulso). Posicionar sobre uma superfície rígida, gritar ou enviar alguém para ajuda, iniciar RCP pelas compressões, abrir a via aérea e inspecioná-la. Caso o corpo estranho seja visível, retirar em movimento de pinça sem realizar varredura, pois há risco de mobilizar o objeto. Ao ventilar, verificar se ocorre expansão torácica. Se o tórax não expandir, reposicionar a via aérea e ventilar novamente. Prosseguir com as manobras de desobstrução até que o objeto seja desalojado da via aérea (Figura 11).

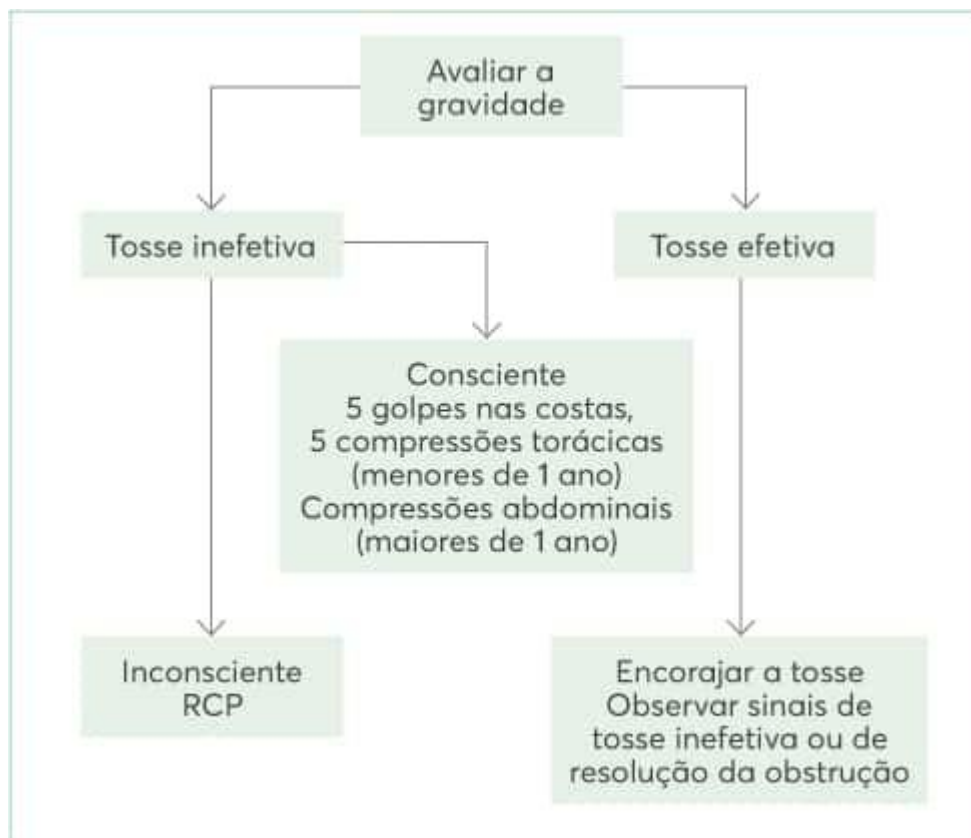


Figura 11 Algoritmo de tratamento da obstrução de vias aéreas superiores em pediatria.

SUPORTE AVANÇADO DE VIDA EM PEDIATRIA

O suporte avançado de vida em pediatria inclui a avaliação e a manutenção das funções respiratória e circulatória no período anterior, durante a PCR e no pós-ressuscitação. Seus componentes incluem: aperfeiçoamento do suporte básico de vida; uso de equipamentos e técnicas para alcançar e manter adequadas ventilação, oxigenação e perfusão tecidual; detecção de arritmias por meio de monitoração clínica e eletrocardiográfica; obtenção de um acesso vascular; tratamento imediato dos pacientes em parada respiratória e PCR; e tratamento de situações de risco para PCR.

Suporte ventilatório

O suporte ventilatório deve incluir permeabilização da via aérea, oferta de oxigênio e ventilação adequada. A via aérea orofaríngea está indicada nos pacientes inconscientes nos quais as manobras de abertura da via aérea falharam. A via nasofaríngea pode ser indicada em pacientes conscientes que necessitam de desobstrução da via aérea superior.

A máscara laríngea pode ser uma alternativa para garantir a via aérea avançada na PCR. Os tubos traqueais podem ser com ou sem *cuff*, sendo que os tubos com *cuff* estão associados a menor incidência de extubações e maior proteção contra aspirações (Tabela 3).

Tabela 3 Tamanho de tubo traqueal e fórmula para cálculo

	Sem cuff	Com cuff
Neonato prematuro	Idade gesta/10	–
Neonato a termo	3.0	Infrequente
1 mês a 1 ano	3.5	3.0
1 a 2 anos	4.0	3.5
> 2 anos	Idade/4+4	Idade/4+3.5

A monitoração do EtCO₂ exalado, com uso de capnografia ou capnometria, é muito enfatizada durante a PCR, pois permite a confirmação do posicionamento adequado do tubo traqueal, possibilita a avaliação da qualidade de compressão torácica durante a RCP e permite o reconhecimento do retorno da circulação espontânea (retorno do pulso), identificado por meio de elevações abruptas e sustentadas de EtCO₂ com valores próximos ao normal (Figura 12). Caso durante a PCR o paciente dispuser de pressão arterial invasiva, esta pode ser utilizada como *feedback* da qualidade de RCP.

Principais drogas usadas na ressuscitação

Epinefrina

Na PCR, a vasoconstrição alfa-adrenérgica é a ação farmacológica mais importante, pois aumenta a pressão diastólica da aorta, melhorando a perfusão coronariana. Quando associada às compressões torácicas, aumenta a oferta de oxigênio para o coração, melhora a contratilidade miocárdica, estimula a contração espontânea e aumenta o sucesso da desfibrilação.

Os ritmos mais comuns que necessitam de RCP em crianças são a assistolia, AESP e a bradicardia. A dose inicial e subsequente de epinefrina recomendada na ressuscitação é 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:10.000) via intraóssea ou endovenosa a cada 3 a 5 minutos.

Na criança com bradicardia sintomática, que não responde com ventilação efetiva e suplementação de oxigênio, a epinefrina pode ser usada na dose 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:10.000) via endovenosa ou intraóssea ou, na ausência de acesso vascular, 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:1.000) por via traqueal. Epinefrina contínua (0,1 a 0,2 mcg/kg/min) pode ser considerada para bradicardia refratária.

A epinefrina é absorvida por via endotraqueal, embora sua concentração no plasma seja imprevisível. A dose traqueal recomendada é 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:1.000). Desse modo, assim que o acesso vascular é obtido, pode-se administrar epinefrina na dose 0,01 mg/kg, se a criança permanece em parada cardíaca.

Atropina

É recomendada no tratamento de bradicardia sintomática causada por bloqueio atrioventricular ou aumento da atividade vagal (durante a entubação). Dose recomendada de 0,02 mg/kg, dose máxima de 0,5 mg para crianças e 1 mg para adolescentes. Quando a via endovenosa não for disponível, a via traqueal pode ser utilizada. Após a administração de atropina, pode ocorrer taquicardia.

Cálcio

É indicado no tratamento da hipocalcemia documentada, hiperpotassemia, hipermagnesemia e intoxicação por bloqueadores de canal de cálcio. A dose recomendada de cálcio elementar é de 5 a 7 mg/kg. Cloreto de cálcio 10% é a preparação de escolha porque é mais biodisponível que o gluconato de cálcio. A dose de 0,2 mL/kg cloreto de cálcio 10%, na PCR, pode ser infundida em bolo de 10 a 20 segundos e repetida a cada 10 minutos, se necessário. Dar preferência à infusão por via central, em razão do risco de esclerose e infiltração em acesso periférico.

Magnésio

É indicado no tratamento de hipomagnesemia documentada e na TV *torsades de pointes*, (TV polimórfica com QT longo). A dose recomendada é de 25 a 50 mg/kg (até 2 g) em infusão endovenosa em 10 a 20 minutos.

Glicose

Em virtude dos depósitos reduzidos e das elevadas necessidades de glicose, as crianças podem desenvolver hipoglicemia. Assim, a glicose precisa ser monitorada durante e após a PCR. A hipoglicemia deve ser tratada com glicose a 25% na dose de 2 a 4 mL/kg (0,5 a 1 g/kg).

Hiperglicemia antes de isquemia cerebral piora o prognóstico neurológico. A recomendação atual é pela manutenção da glicemia normal durante a ressuscitação.

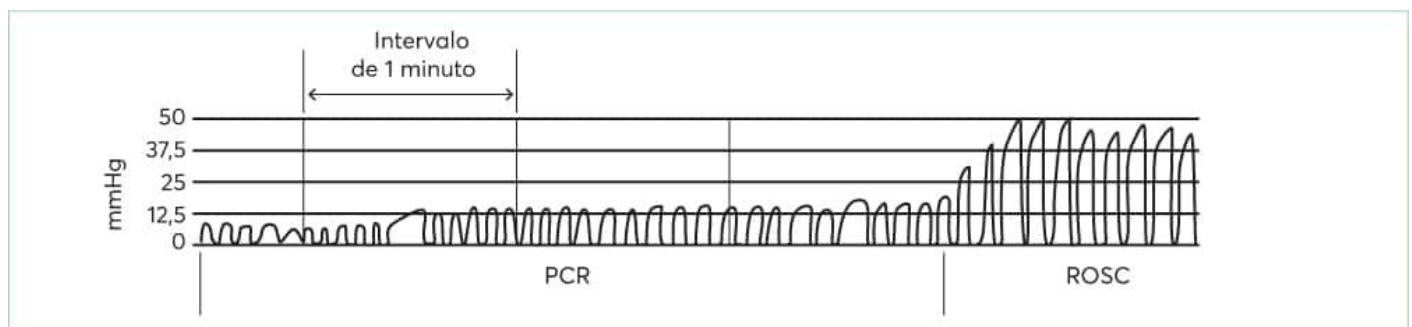


Figura 12 Capnografia durante parada cardiorrespiratória (PCR).

ROSC: *return of spontaneous circulation*.

Bicarbonato de sódio

Considerar o bicarbonato de sódio na PCR prolongada e no choque associado à acidose metabólica grave documentada. É também recomendado para tratamento de pacientes com hiperpotassemia sintomática, hipermagnesemia, intoxicação por antidepressivos tricíclicos ou bloqueadores de canais de cálcio. A dose inicial é de 1 mEq/kg (1 mL/kg da solução 8,4%) por via endovenosa ou intraóssea. Na PCR, a mesma dose pode ser repetida a cada 10 minutos. Sempre que possível, a infusão de bicarbonato deve ser baseada na análise de gases sanguíneos.

Os efeitos adversos do bicarbonato são alcalose metabólica, desvio do potássio para o espaço intracelular, diminuição da concentração de cálcio ionizado, prejuízo da função cardíaca, hipernatremia e hiperosmolaridade. O bicarbonato leva à precipitação do cálcio e à inativação de catecolaminas; assim, deve-se evitar a mistura dessas soluções.

RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR DE ACORDO COM O RITMO CARDÍACO

A maioria das crianças que requer RCP apresenta bradiarritmia, assistolia ou atividade elétrica sem pulso. Em 10% das PCR pediátricas ocorre FV ou TV sem pulso, sendo essencial reconhecê-las e tratá-las prontamente, uma vez que os resultados da ressuscitação adequada nesses ritmos são melhores que na assistolia.

Os princípios básicos da ressuscitação incluem a RCP de alta qualidade, ventilação, oxigenação (CAB), rápida desfibrilação nos ritmos chocáveis e administração precoce de epinefrina em ritmos não chocáveis. Entretanto, a monitoração cardíaca precoce é essencial para direcionar condutas que determinam um prognóstico mais favorável, além de considerar as prováveis causas reversíveis da PCR, conhecidos como Hs e Ts (Tabela 4).

Tabela 4 Regra mnemônica dos Hs e Ts para causas reversíveis de PCR

Hipovolemia	Tensão no tórax
Hipóxia	Tamponamento cardíaco
Hidrogênio	Tóxicos
Hipoglicemia	Tromboembolismo pulmonar (TEP)
Hipo/hiperpotassemia	Trombo coronariano
Hipotermia	

Bradiarritmias

A bradicardia corresponde a um ritmo terminal e pode evoluir para PCR. Várias situações clínicas podem levar à bradicardia: hipoxemia (mais comum), hipotermia, acidose, hipotensão, hipoglicemia, reflexo vagal exacerbado, aumento de pressão intracraniana e bloqueio cardíaco.

A bradicardia sintomática ($FC < 60$ bpm com sinais de hipoperfusão) deve ser tratada imediatamente, com a abertura da via aérea, adequada ventilação e oxigenação. Em caso de persistência, iniciar RCP e uso de drogas. A droga de escolha é a epinefrina. Na bradicardia causada por aumento do tônus vagal, utilizar a atropina. Se a bradicardia persistir, apesar da permeabilização da via aérea e da ventilação e oxigenação adequadas, estará indicada a RCP de alta qualidade. Considerar a infusão contínua de epinefrina.

Ritmos não chocáveis: assistolia e atividade elétrica sem pulso

Atividade elétrica sem pulso (AESP) corresponde a uma atividade elétrica organizada, sem pulso, caracterizada em geral por um ritmo lento, QRS alargado. Deve-se iniciar RCP, evitando interrupções das compressões, e providenciar um acesso vascular para administração de epinefrina. A mesma dose de epinefrina pode ser repetida a cada 3 a 5 minutos.

Após a obtenção da via aérea avançada, não há necessidade de coordenar as compressões com as ventilações. Desse modo, um ressuscitador realiza as compressões de alta qualidade sem interrupções, e o outro realiza 1 ventilação a cada 2 a 3 segundos ou 20 a 30 ventilações por minuto.

A cada 2 minutos de RCP, os ressuscitadores devem rodiziar as funções e checar o ritmo para avaliar a necessidade de indicar o choque. Caso o ritmo seja organizado, verificar a se há presença de pulso para identificar o RCE.

Ritmos chocáveis: fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sem pulso

A desfibrilação precoce é o tratamento definitivo da FV e da TV sem pulso. A sobrevida nesse cenário é maior quando o SBV é precoce e nos casos em que o ritmo inicial é FV. Em adultos, a cada minuto sem SBV e desfibrilação, ocorre um declínio de 7 a 10% na chance de sobrevida.

Os desfibriladores podem ser manuais ou automáticos (DEA) com ondas monofásicas ou bifásicas. As pás dos desfibriladores manuais podem ter 2 tamanhos: adultos (indicado para maiores de 1 ano ou 10 kg) e infantil (indicado para menores de 1 ano). A interface com uso do gel condutor permite a condução da energia elétrica. O posicionamento convencional das pás corresponde à posição anterolateral, ou seja, uma pá na região intraclavicular direita e a outra na lateral ao mamilo esquerdo, não permitindo que as pás se toquem.

A dose mínima e máxima apropriada para a desfibrilação não são conhecidas para crianças e lactentes. A dose inicial recomendada é de 2 J/kg; se refratário, está indicada a dose de 4 J/kg e as doses subsequentes 4 a 10 J/kg (Figura 13).

Em crianças menores de 1 ano, o desfibrilador manual é preferível. Na sua ausência, o DEA com atenuador de carga (pás pediátricas) e, como última opção, o uso de DEA sem o atenuador de carga pode ser considerado.

Administrar o primeiro choque (2 J/kg), assim que possível, e iniciar imediatamente as compressões de alta qualidade com atenção para minimizar as interrupções. Prosseguir a RCP por 2 minutos e obter um acesso vascular (EV ou IO).

Após 2 minutos do primeiro choque, caso o ritmo chocável persista, indicar desfibrilação com carga 4 J/kg. A administração de epinefrina 1:10.000 pode ser indicada durante compressões e ser repetida a cada 3 a 5 minutos (Figura 13).

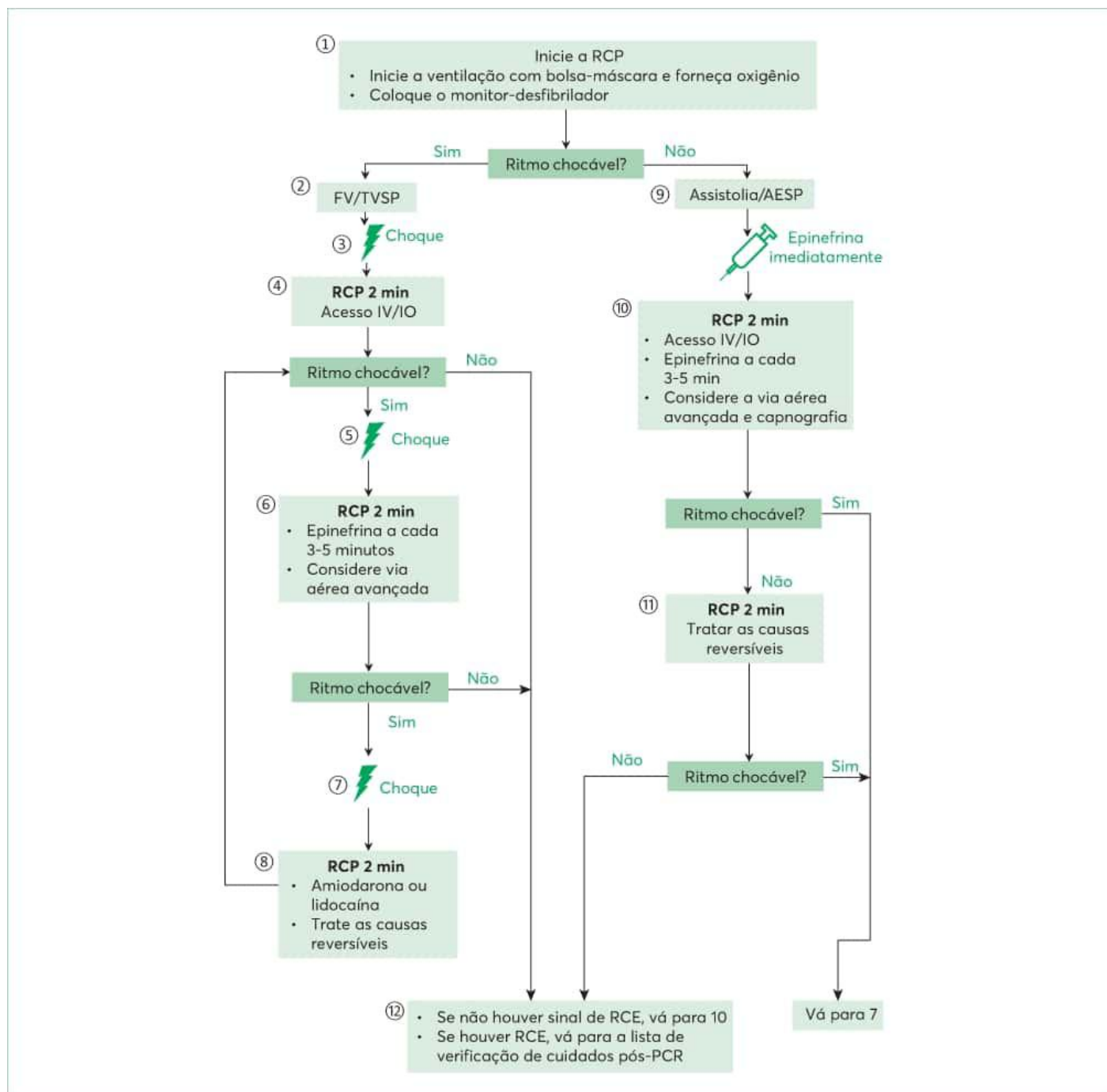


Figura 13 Algoritmo de parada cardiorrespiratória (PCR) em pediatria.

TVSP: taquicardia ventricular sem pulso; AESP: atividade elétrica sem pulso; FV: fibrilação ventricular; RCE: retorno da circulação espontânea; RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

Checar o ritmo após 2 minutos do segundo choque (4 J/kg). Caso o ritmo seja chocável, selecionar a carga 4 a 10 J/kg ou a dose máxima indicada para adultos de 120 a 200 J para o desfibrilador bifásico e 360 J monofásico. Durante a RCP, administrar um antiarrítmico como a amiodarona ou lidocaína (ver Tabela 5). Ao longo do atendimento, se na checagem do ritmo for observado um ritmo não chocável, aplicar o algoritmo de assistolia e AESP.

Após o estabelecimento de uma via aérea avançada, as compressões e ventilações seguem de modo ininterrupto priorizando os parâmetros de qualidade de RCP, ou seja, 100 a 120 compressões de por minuto, 20 a 30 ventilações por minuto (1 ventilação a cada 2 a 3 segundos), permitindo retorno completo do tórax, minimizando interrupção das compressões e evitando a hiperventilação. Os ressuscitadores devem ainda rodiziar as funções a cada 2 minutos.

CUIDADOS PÓS-PCR

Os objetivos nesta fase são a manutenção da perfusão dos órgãos vitais, a prevenção de lesões secundárias e a redução do risco de deterioração do paciente durante o transporte para a unidade de cuidados terciários. A terapêutica deve incluir normoxemia (sat 94%) evitando a hipoxemia; evitar extremos de PaCO_2 ; usar fluidos e vasopressores/inotrópicos para manter pressão sistólica acima do percentil 5 para a idade; manter normoglicemia; evitar hipertermia. Em crianças que permanecem comatosas após PCR extra-hospitalar, é razoável indicar o manejo da temperatura-alvo, mantendo 5 dias de normotermia (36 a 37,5°C) ou 2 dias de hipotermia (32 a 34°C), seguidos de 3 dias de normotermia. Atenção ao tratamento das convulsões nesse período e, se disponível, monitorar de modo contínuo através de eletroencefalograma (Figura 14).

Componentes dos cuidados pós-PCR	Verificar
Oxigenação e ventilação	
Meça a oxigenação e tenha como meta a normoxemia entre 94-99% (ou a saturação de oxigênio normal/adequada da criança).	☐
Meça e tenha como meta uma PaCO_2 adequada para o quadro subjacente do paciente e limite a exposição à hipocapnia ou hiperapnia grave.	☐
Monitorização hemodinâmica	
Defina metas hemodinâmicas específicas durante os cuidados pós-PCR e revise diariamente.	☐
Monitore com telemetria cardíaca.	☐
Monitore a pressão arterial.	☐
Monitore o lactato sérico, o débito urinário e a saturação de oxigênio venoso central para ajudar a orientar os tratamentos.	☐
Use <i>bolus</i> de fluidos parenterais com ou sem inotrópicos ou vasopressores para manter uma pressão arterial sistólica maior que o quinto percentil para idade e sexo.	☐
Controle direcionado da temperatura	
Meça e monitore continuamente a temperatura central.	☐
Evite e trate a febre imediatamente depois da PCR e durante o aquecimento.	☐
Se o paciente estiver comatoso, aplique o controle direcionado de temperatura (32-34 °C) seguido por 36-37,5 °C ou apenas controle direcionado de temperatura (36-37,5 °C).	☐
Evite os calafrios.	☐
Monitore a pressão arterial e trate a hipotensão durante o reaquecimento.	☐
Neuromonitoramento	
Se o paciente tiver encefalopatia e os recursos estiverem disponíveis, monitore com eletroencefalograma contínuo.	☐
Trate as convulsões.	☐
Considere exames de imagens do cérebro logo no início para diagnosticar as causas tratáveis da PCR.	☐
Eletrólitos e glicose	
Meça a glicemia e evite a hipoglicemia.	☐
Mantenha os eletrólitos nas faixas normais para evitar possíveis arritmias potencialmente fatais.	☐
Sedação	
Trate com sedativos e ansiolíticos	☐
Prognóstico	
Sempre considere várias modalidades (clínicas e outras) em vez de um único fator preditivo.	☐
Lembre-se de que as avaliações podem ser modificadas por controle direcionado de temperatura ou por hipotermia induzida.	☐
Considere eletroencefalograma em conjunto com outros fatores no período de 7 dias depois da PCR.	☐
Considere exames de imagens neurológicas, como ressonância magnética, durante os primeiros 7 dias.	☐

Figura 14 Lista de verificação dos componentes dos cuidados pós-parada cardiorrespiratória (PCR).

Tabela 5 Medicações no suporte avançado de vida pediátrico

Medicação	Indicação	Dose preconizada
Epinefrina (EV em <i>bolus</i>)	Bradicardia sintomática Assistolia/AESP FV/TV sem pulso	EV/IO: 0,01 mg/kg a cada 3 a 5 min (máx. 1 mg) ou 0,1 mL/kg (1:10.000) ET: 0,1 mL/kg (1:1.000)
Bicarbonato de sódio	Acidose metabólica grave	EV/IO: 1 mEq/kg/dose
Cálcio	Hipocalcemia, hiperpotassemia Considerar hipermagnesemia Intoxicação por bloqueadores dos canais de cálcio	EV: 5 a 7 mg/kg Ca (0,2 mL/kg CaCl 10% ou 0,6 mL/Kg gluconato Ca 10%)
Magnésio (sulfato)	Hipomagnesemia ou <i>torsades de pointes</i>	EV: 25 a 50 mg/kg (MgSO ₄ 50% = 500 mg/mL)
Glicose	Hipoglicemia documentada	EV/IO: 0,5 a 1 g/kg (2 a 4 mL/kg G25%)
Atropina	Bradicardia sintomática	EV/IO: 0,02 mg/kg (máx 0,5 mg); dose total máxima: criança 1 mg; adolescente 3 mg
Amiodarona	FV e TV sem pulso não responsiva ao choque	EV ataque: 5 mg/kg (máx. 300 mg); pode repetir até 15 mg/kg (2,2 g em adolescente)

FV: fibrilação ventricular; TV: taquicardia ventricular.

TÉRMINO DA RESSUSCITAÇÃO

Até o momento, não há preditores que possam guiar e orientar o momento do término da RCP em crianças. Alguns indicadores, como tempo de PCR, idade, local da PCR (pré-hospitalar ou hospitalar), ritmo inicial, número de doses de epinefrina e PCR presenciada, podem estar associados a melhor prognóstico da PCR.



BIBLIOGRAFIA

1. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry A, O'Hearn N, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293:305-10.
2. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*. 2009;119:1484-91.
3. Aufderheide TP, Pirralo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, et al. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by EMS personnel and assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation*. 2005;64:353-62.
4. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, et al. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2465-70.
5. Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF. Pediatric Life Support 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020;142(suppl 1):S140–S184.
6. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff J, Joyner Jr BL, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S469–S523.
7. Davidovic L, LaCovey D, Pitetti RD. Comparison of 1-versus 2-person bag-valve-mask techniques for manikin ventilation of infants and children. *Ann Emerg Med*. 2005;46:37-42.
8. Destaques da American Heart Association. Atualização das Diretrizes 2020 RCP e ACE.
9. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010; 375(9723):1347-54.
10. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation*. 2015;95:223-48.

SÍNCOPE NO PACIENTE PEDIÁTRICO

Hany Simon Junior
Graziela de Almeida Sukys



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar as principais etiologias de síncope no pronto-socorro.
- Reconhecer e diagnosticar a síncope de origem cardíológica.
- Reconhecer e diagnosticar a síncope de origem neurológica.
- Indicar exames subsidiários de forma racional.
- Estar habilitado para o tratamento não farmacológico da síncope neurocardiogênica.
- Estar habilitado para o tratamento farmacológico da síncope neurocardiogênica.

INTRODUÇÃO

A perda repentina da consciência em crianças é um acontecimento inesperado, que gera preocupação em pais, pacientes, professores e médicos. Embora a maioria dos casos de perda de consciência em crianças seja benigna, algumas condições que promovem risco de vida podem se manifestar inicialmente como síncope. Por isso, a maioria dos pacientes com síncope é internada, e uma série de exames são feitos na tentativa da elucidação diagnóstica, nem sempre bem-sucedida. Este capítulo tem a finalidade de ajudar o clínico a planejar uma abordagem sistematizada desse problema tão comum.

DEFINIÇÃO E INCIDÊNCIA

Síncope é definida como a perda repentina da consciência e do tônus postural, resultante de uma disfunção cerebral difusa, devido à má perfusão encefálica. O episódio sincopal é transitório e seguido de recuperação espontânea da consciência.¹

Cerca de 15 a 25% das crianças e adolescentes, entre 8 e 18 anos, apresentam pelo menos um episódio de síncope.¹ Antes dos 6 anos de idade, a síncope não é comum, exceto nos casos de convulsão, perda de fôlego e arritmias cardíacas primárias. Síncope é mais prevalente em adolescentes entre 15 e 19 anos (20 a 50% apresentam síncope), no sexo feminino (duas vezes mais que no masculino) e responde por cerca de 2% das consultas de serviço de emergência pediátrica e 1% do total de internações.¹⁻⁵

Pseudossíncope é uma perda transitória e aparente da consciência na ausência de perda real da consciência. Representa uma manifestação física de estresse interno ou psicológico sem alterações nos sinais vitais.⁶

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

As causas de síncope são classificadas de acordo com o mecanismo fisiopatológico, em três grupos: autonômica, cardiogênica e não cardiogênica.^{5,7-9}

Apesar dos diferentes desencadeantes, a fisiopatologia da síncope parece seguir uma trilha comum. Há prejuízo da perfusão cerebral por uma diminuição transitória do débito cardíaco, causada por diminuição do retorno venoso devido a mudanças vasomotoras, arritmia primária ou alteração no tônus vascular cerebral.^{5,7-9}

Síncope autonômica

Também denominada síncope neuronalmente mediada. É a causa mais comum de desmaio em crianças e adolescentes, respondendo por mais de 80% das síncopes na infância. Divide-se em síncope neurocardiogênica ou vaso vago (principal causa de síncope na infância), tônus vago excessivo, síncope reflexa ou situacional e síncope ortostática.^{10,11}

A síncope autonômica caracteriza-se por perda repentina do tônus vasomotor, com resultante hipotensão sistêmica (resposta vasodepressora) acompanhada de bradicardia significativa ou assistolia. A maioria dos pacientes pediátricos tem um quadro misto, consistindo em hipotensão sistêmica significativa associada a bradicardia.

A perda de consciência é repentina e geralmente não dura mais do que 2 minutos. Isso é importante porque, se a inconsciência for prolongada, outra causa de síncope deve ser afastada. Apesar de incomum, pode ocorrer atividade muscular anormal tônica ou tônico-clônica, inclusive com liberação esfinteriana que, embora seja mais sugestiva de epilepsia, não exclui a possibilidade de síncope neurocardiogênica. A recuperação após o episódio sincopal é imediata, porém o paciente geralmente permanece nauseado, com sudorese, pálido e com perda de memória por um tempo mais prolongado.¹⁰⁻¹²

O mecanismo fisiopatológico responsável pela síncope autonômica é um exagero no reflexo normal de Bezold-Jarisch, responsável pela manutenção da pressão arterial durante a posição corporal ortostática. Em situação normal, a postura ortostática prolongada resulta em represamento de sangue (300 a 800 mL no adulto), com diminuição do retorno venoso sistêmico e da pré-carga ventricular. Quando a regulação está normal, a diminuição da pré-carga induz a um aumento compensatório de catecolaminas circulantes e do tônus simpático, resultando em aumento no inotropismo cardíaco e na frequência cardíaca, mantendo assim, pressão arterial e débito cardíaco normais.¹²⁻¹⁴

Nos pacientes propensos a síncope, há uma resposta anormal aos mecanismos compensatórios. Em resposta ao aumento normal das catecolaminas, aumenta-se excessivamente a contratilidade de ventrículo esquerdo. A contratilidade excessiva de um ventrículo relativamente vazio inicia uma resposta inibitória contra essa contratilidade via tônus vagal. Isso resulta em suspensão do tônus simpático (resposta vasopressora hipotensora) e aumento do tônus parassimpático (resposta cardioinibitória bradicardizante). Há consequente preponderância do tônus parassimpático com hipotensão e bradicardia e resultante hipoperfusão cerebral.¹⁰⁻¹⁴

Síncope neurocardiogênica

A síncope neurocardiogênica é a forma mais comum de síncope autonômica. Após experiência que gere ansiedade, medo ou dor há aumento do tônus simpático do paciente. O mesmo pode ocorrer se houver mudança brusca de decúbito supino para ortostático. A partir desses desencadeantes segue-se a resposta parassimpática exacerbada descrita acima com bradicardia e hipotensão arterial e consequente quadro sincopal.^{11,13}

Tônus vagal excessivo

Comumente visto em atletas bem treinados e adolescentes normais, o aumento no tônus vagal se manifesta clinicamente como bradicardia em repouso, ou bloqueio atrioventricular (AV) intermitente e de graus variados. Tem-se associado à síncope, especialmente quando acompanhado de um aumento adicional no tônus vagal, como em atividade física intensa, manobra de Valsalva, ou outras atividades que aumentem a atividade parassimpática. O mecanismo fisiopatológico inclui diminuição no débito cardíaco secundária a bradicardia e ao bloqueio AV. Os dois grupos são de risco para arritmias cardíacas semelhantes (TSV, TV, bradicardia grave e bloqueio AV), porém diferem na situação clínica que favorecem essas arritmias.¹⁰⁻¹⁴

Síncope reflexa

A síncope reflexa é também denominada síncope situacional, porque é descrita em muitas situações clínicas diferentes. Estas incluem: micção ou evacuação tosse profunda, hiperextensão do pescoço (espreguiçar), deglutição e outros. A síncope reflexa ocorre como resultado do aumento do tônus vagal associado a essas manobras. Em muitos pacientes esses desencadeantes só promovem síncope quando o paciente está em posição ortostática ou se levantando. Da mesma forma, doenças concomitantes e fadiga podem exacerbar essa condição.^{5,7}

Síncope ortostática

A resposta normal e esperada a hipovolemia é taquicardia imediata e hipotensão na posição ortostática. Pacientes propensos à síncope neurocardiogênica demonstram uma taquicardia e resposta hipotensora exagerada a graus leves de desidratação, especialmente quando o paciente se levanta ou está em pé. A menos que a desidratação seja significativa, o episódio é uma variação benigna da síncope vaso vagal típica.¹⁴

Perda de fôlego

A perda de fôlego pálida do lactente é uma das apresentações da síncope reflexa ou situacional. Tipicamente, o lactente ou pré-escolar que sofre uma contrariedade ou dano menor, seguido por um ou dois choros curtos, palidez e perda da consciência. A recuperação é rápida, em 1 a 2 minutos, e completa. Esse mecanismo é mediado por aumento do tônus vagal, regulação autonômica anormal ou ambos. O quadro clínico é semelhante ao da síncope vaso vagal, e 17% dos pacientes desenvolvem a síncope neurocardiogênica típica anos depois. Se a criança descobrir que chama atenção dos pais com o episódio sincopal, vai usar esse precedente para ter ganhos afetivos. A orientação aos pais deve ser feita no intuito de desencorajar tal comportamento da criança. O médico deve tranquilizar os pais, deixando claro que o episódio é benigno e autolimitado.¹¹⁻¹⁴

A perda de fôlego pálida se contrasta com o tipo mais comum de perda de fôlego em lactentes: perda de fôlego cianótica. A perda de fôlego cianótica se caracteriza tipicamente por período de choro prolongado, complicado por hipoventilação e

cianose progressiva, que nem sempre está associada a perda da consciência.

Os principais diagnósticos diferenciais da perda de fôlego são: epilepsia, tremores, sepse, laringoespasmo e coqueluche. Na sua apresentação típica não há necessidade de avaliação diagnóstica laboratorial ou de imagem.¹⁵

O tratamento está baseado em esclarecimento aos familiares sobre a boa evolução da doença. Alguns pacientes com perda de fôlego e anemia por deficiência de ferro podem se beneficiar de suplementação desse nutriente.¹⁵

Tanto a perda de fôlego pálida como a perda de fôlego cianótica não geram risco aumentado de parada cardiorrespiratória, convulsões ou retardo no desenvolvimento neurológico.^{14,15}

Síncope cardiogênica

As causas cardíacas de síncope podem ser divididas em: lesões obstrutivas, arritmias, hipercianose e miscelânea.¹⁶

Lesões que obstruam o esvaziamento ou enchimento ventricular podem associar-se a síncope. Isso é mais comumente descrito em pacientes com estenose aórtica grave e cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, mas também pode ocorrer em pacientes com estenose pulmonar, estenose mitral, tamponamento cardíaco, ou hipertensão pulmonar primária. A perda do nível de consciência pode ocorrer através de dois mecanismos propostos. No primeiro, quando a obstrução ao fluxo ventricular se torna grave suficiente para diminuir o débito cardíaco, a perfusão cerebral é comprometida, e a perda de consciência acontece. No segundo, mesmo que a obstrução ao fluxo ventricular cause apenas uma modesta diminuição no débito cardíaco, pode haver uma diminuição no fluxo de oxigênio ao miocárdio, suficiente para causar isquemia, discinesia ou arritmias.¹⁶

Arritmias

Há várias formas de categorizar as arritmias que causam síncope. Uma divisão útil leva em consideração se há presença ou não de lesão cardíaca estrutural. Os dois grupos são de risco para arritmias cardíacas semelhantes (TSV, TV, bradicardia grave e bloqueio AV), porém diferem na situação clínica que favorecem essas arritmias.¹⁶

Pacientes com doença cardíaca estrutural são de risco para distúrbios de ritmo cardíaco, como resultado de anormalidades hemodinâmicas ativas e/ou incisões cirúrgicas prévias. No coração estruturalmente normal, as arritmias ocorrem na presença de síndromes como Wolf-Parkinson-White, síndrome do QT longo, miocardite, cardiomiopatia, medicações e outras. O mecanismo causador de síncope nos dois grupos, e comum a todas as arritmias, é diminuição do débito cardíaco, com consequente diminuição do fluxo sanguíneo cerebral.¹⁶⁻¹⁸

No coração estruturalmente normal, a arritmia mais comum que gera síncope é TSV. Essa arritmia ocorre principalmente no contexto da síndrome de Wolf-Parkinson-White, e ocasionalmente na presença de *flutter* ou fibrilação atriais. A taquicardia ventricular causando síncope é relatada em coração estruturalmente normal, na presença de síndrome do QT longo, e menos comumente em miocardite infecciosa, cardiomiopatia e drogas (cocaína, anfetaminas, etc.). Ritmos cardíacos excessivamente lentos, bradicardia e bloqueio AV são causas incomuns de síncope em crianças.¹⁶⁻¹⁹

Síncope em criança com doença cardíaca estrutural, incluindo os pacientes que sofreram reparação cirúrgica da lesão, é causada por arritmias, até que se prove o contrário. Esses pacientes são de risco para vários distúrbios de ritmo cardíaco. Qualquer paciente que tenha uma incisão ventricular, como parte da reparação cirúrgica do defeito estrutural prévio, é de risco para TV. Da mesma forma, qualquer paciente que tenha incisão atrial está predisposto a desenvolver TSV. Pacientes com manipulação cirúrgica do nó sinoatrial ou nó AV têm predisposição a apresentar bradicardia grave e bloqueio AV.¹⁶⁻²¹

Na síncope ocorrida durante exercícios físicos, uma avaliação cardiológica completa deve ser feita, para afastar ou confirmar a presença de alterações cardíacas estruturais, arritmias cardíacas ou ambas.¹⁶⁻²¹

Hipercianose

Pacientes com doença cardíaca cianogênica não corrigida, como tetralogia de Fallot têm risco de síncope quando a cianose se torna mais grave. Nesses pacientes com cianose grave, a síncope ocorre como resultado de profunda hipóxia cerebral.¹⁶

Miscelânea

Várias outras causas geram uma miscelânea de etiologias, em que a síncope é resultado de débito cardíaco e perfusão cerebral diminuídos. Essas causas incluem: disfunção miocárdica grave (miocardite), infarto do miocárdio (doença de Kawasaki, coronária anômala, cocaína, ou abuso de esteroides).

Síncope e morte súbita

A morte súbita é um evento infrequente em crianças e adolescentes, ocorre em 1,3 casos/100 mil por ano. Embora na maioria das vezes a etiologia da síncope seja benigna, há risco de morte súbita em pacientes com síncope secundária a doença cardíaca (1/3 dos casos tem causa cardíaca bem definida e mais 1/4 dos casos etiologia cardíaca provável). Nos pacientes com doença de Kawasaki o risco de morte súbita é de 1%, estenose aórtica 1%, tetralogia de Fallot 2,5%, defeito de septo ventricular 6% e síndrome de Eisenmenger 10 a 47%.^{17,18}

Síncope relacionadas a exercícios alertam para investigação de doença cardíaca. Cerca de 16% das crianças e adolescentes com morte súbita têm relato prévio de síncope associada a exercícios. Assim, pacientes com síncope e que têm

cardiopatias estruturais, cirurgia cardíaca prévia, doenças sistêmicas que possam cursar com doença cardíaca ou síncope relacionada a exercícios devem ter avaliação cardiológica completa.

Pacientes com coração estruturalmente normal podem apresentar síncope secundária à arritmia cardíaca. A incidência de morte súbita é relatada em até 10% dos pacientes portadores de síndrome do QT longo. Dessa forma é fundamental a realização de eletrocardiograma (ECG) em todos os casos de síncope na emergência.¹⁶⁻²¹

Síncope neuropsiquiátrica

Causas neurológicas primárias de síncope existem, porém são pouco comuns em crianças e adolescentes. Destacam-se epilepsia, enxaqueca e hiperventilação secundária a distúrbio psiquiátrico.²⁰⁻²³

Epilepsia

A epilepsia, como etiologia de síncope, é o diagnóstico que mais causa preocupação depois de afastada etiologia cardíaca grave. Os distúrbios convulsivos devem ser considerados quando há atividade motora focal ou tônico-clônica generalizada, e fase pós-ictal de letargia e confusão prolongada. Geralmente os distúrbios convulsivos são antecidos de aura e o tempo de inconsciência costuma ser mais prolongado. Se houver anormalidade neurológica residual após o episódio sincopal, o diagnóstico de doença neurológica primária é fortemente sugestivo.²²⁻²⁴

Enxaqueca

Aura premonitória pode anteceder espasmo vascular vertebrobasilar, que parece ocorrer em pacientes com síncope associada à enxaqueca. Geralmente a perda de consciência tem início e duração mais longos. O paciente mantém estabilidade hemodinâmica durante o episódio. Pode haver deficiência neurológica residual e cefaleia occipital após o episódio sincopal.²²⁻²⁴

Distúrbios psiquiátricos

Pacientes com distúrbios psiquiátricos como pânico, ansiedade ou personalidade histriônica podem desenvolver síncope após hiperventilação. Com o aumento da frequência respiratória há resultante hipocapnia, que induz vasoconstrição cerebral. A síncope acontece porque há hipoperfusão cerebral secundária à constrição arteriolar local. A história do episódio é crítica para o diagnóstico, e a presença de testemunhas é particularmente útil. Esses pacientes geralmente relatam sentimento de sufocação, fôlego curto e rigidez do tórax. Há relato de parestesia e enrijecimento das extremidades e alterações visuais.²⁴

Síncope metabólica

Distúrbio metabólico como causa de síncope é extremamente incomum. Hipoglicemia, apesar de ser sempre incluída como causa de síncope, é rara. Sintomas que precedem o evento sincopal incluem: fome, sudorese, tontura e agitação não relacionadas à postura corporal. Certamente em pacientes diabéticos insulino-dependentes a hipoglicemia é um fator etiológico importante de perda de consciência. Nesse caso, o início dos sintomas é gradual e a criança permanece hemodinamicamente estável.²⁵

Os principais diagnósticos diferenciais de síncope no pronto-socorro estão listados na Tabela 1.

AVALIAÇÃO INICIAL

História

Uma história detalhada é o passo fundamental para o diagnóstico da causa da síncope. Na maioria dos casos, a história é suficiente para elucidação diagnóstica e direciona o clínico à escolha racional dos testes laboratoriais.^{1-5,7-11,27,28}

Tabela 1 Etiologias de síncope

Causas cardíacas	Causas não cardíacas
Estruturais: - Cardiomiopatia hipertrófica - Artéria coronária anômala - Disfunção valvular - Miocardite - Pericardite	- Neurocardiogênica (vasovagal) - Síndrome da taquicardia ortostática postural - Tônus vagal excessivo - Pseudossíncope psicogênica - Drogas e toxinas - Metabólica - Causas endocrinológicas
Arritmias: - Wolf-Parkinson White - Síndrome do QT longo - Síndrome do QT curto - Taquicardia supraventricular - Síndrome de Brugada	- Convulsão - Enxaqueca - Trauma - Hipertensão pulmonar - Embolismo pulmonar

Causas cardíacas

- Bloqueio cardíaco
- *Commodio cordis*

Causas não cardíacas

- Perda de fôlego

Fonte: Fant e Cohen, 2017.²⁶

Inicialmente, deve haver uma descrição detalhada do ambiente onde ocorreu a síncope, incluindo atividade física e posição do paciente antes da perda de consciência, bem como presença ou não de aura. O relato de familiares ou acompanhantes é muito importante.²⁷

São circunstâncias ambientais que sugerem etiologia neurocardiogênica: locais aquecidos, fechados, com pouca circulação de ar, úmidos e com aglomeração. Fatores que podem precipitar o evento sincopal são hiperextensão do pescoço, tosse, micção, deglutição, pentear dos cabelos, emoções e desidratação. Sintomas prodrômicos de síncope neurocardiogênica incluem: sudorese, palidez, náuseas, escurecimento ou borramento da visão. A recorrência do episódio sugere mecanismo vagal.

Deve ser salientado o tempo de duração da perda da consciência, e se a recuperação completa do paciente se estende por um período prolongado. A presença de sinais neurológicos focais e o estado hemodinâmico do paciente devem ser avaliados. Quase sem exceção, o exame físico de crianças e adolescentes é normal após a síncope.

Os antecedentes familiares de morte súbita, arritmias, epilepsia, doença cardíaca congênita, doença metabólica, uso de medicações e drogas ilícitas são importantes no diagnóstico.

A história familiar de cardiomiopatia, arritmia, colocação de marca-passo, morte súbita ou de causa desconhecida pode sugerir causa cardiogênica para síncope. Uma história familiar neurológica completa é importante e deve incluir detalhes de membros da família com epilepsia, tipo de epilepsia, duração, tratamento, ou epilepsia relacionada à morte. O inquérito familiar deve incluir história de enxaqueca, doenças cerebrovasculares, distúrbios de sono, doenças vestibulares e desordens mucocutâneas.²⁴

Frequentemente há uma tendência familiar para síncope neurocardiogênica típica, com incidência de até 90%. O antecedente pessoal e médico do paciente deve ser relatado. Se há história de doença cardíaca, especialmente com cirurgia reparadora, o diagnóstico de síncope cardíaca se impõe.^{16,27-30}

Exame físico

Todos os pacientes com síncope devem ter exame físico completo e detalhado, especialmente na avaliação cardiológica e neurológica. Os sinais vitais devem ser registrados com o paciente em posição supina e, novamente, após 5 a 10 minutos em posição ortostática. Em adolescentes, se após esse período a pressão sistólica for menor que 80 mmHg, ou houver queda nesta de mais de 30 mmHg, provavelmente a etiologia da síncope é vagal mediada.

A ausculta cardíaca deve ser cuidadosa, para detectar presença de sopro irradiado para o pescoço, aumento da 2ª bulha, presença de sopro diastólico longo no ápice do coração e ritmo de galope. A palpação do precórdio pode sugerir doenças cardíacas estruturais.

Qualquer deficiência focal ou anormalidade no exame neurológico deve alertar o clínico para possibilidade de convulsão, ou outra doença neurológica como causa da síncope. A avaliação neurológica deve incluir: fundo de olho, teste de Romberg, função cerebelar e testes dos reflexos incluindo dos tendões profundos.

A Tabela 2 mostra de história e achados clínicos nos diferentes diagnósticos diferenciais de síncope pediátrica.

TESTES DIAGNÓSTICOS

A história detalhada e exame físico definem a causa da síncope em até 77% dos casos e direcionam para a avaliação laboratorial adequada.²⁷⁻³⁰

Testes laboratoriais

A coleta de exames laboratoriais de rotina é de utilidade limitada, a menos que a história e exame físico sugiram um diagnóstico específico (jejum, diabetes, doença renal tubular). Assim a coleta de glicemia, hemograma e eletrólitos séricos tem pouca utilidade.

Eletrocardiograma

Todos os pacientes com síncope têm necessidade de realizar um ECG de boa qualidade. É uma ferramenta útil, barata e de fácil realização. O ECG é útil no diagnóstico de síndrome de Wolf-Parkinson-White, síndrome do QT longo, bloqueio cardíaco, isquemia miocárdica e outras formas de doenças cardíacas congênitas. Em pacientes com história de palpitações

associadas a síncope, sintomas intermitentes, suspeita de arritmia, ou que sofreram cirurgia cardíaca prévia, é necessária monitoração cardíaca de 24 horas com Holter.^{27,28,31}

Pacientes com história de síncope aos exercícios podem se beneficiar do teste de esforço sob supervisão médica.

Tabela 2 Achados clínicos nos diagnósticos diferenciais de síncope

	Neurocardiogênica	Cardíaca	Neurológica	Psicogênica
História da síncope	• Pré-síncope; síncope com mudanças de postura, ou após períodos prolongados em pé no calor • Precedida por estirão de crescimento, menstruação ou perda de peso excessiva	• Síncope de exercício • Palpitação e dor no peito, antes ou depois da síncope	• Ausência de pródromos • Perda abrupta do tônus muscular • Cefaleia antes da síncope • Cansaço excessivo após a síncope • Movimentos de extremidades arrítmicos • Alteração comportamental • Pós-ictal prolongado • Inabilidade em descrever o período ictal • Incontinência • Sinais neurológicos focais	• Síncope prolongada (minutos a horas) • Síncope não testemunhada • História de queixas físicas de longa data • Hiperventilação antes da síncope • Síncope na posição supina sem características neurológicas
História familiar	Compatível com síncope neurocardiogênica	• Cardiomiopatia • Marca-passo • Canalopatias • Morte súbita inexplicada • Normal	• Convulsão • Enxaqueca • Distúrbios do sono • Distúrbios vestibulares • Doença mucocutânea • Normal	• Ansiedade, depressão
Sinais vitais	Sinais vitais ortostáticos positivos	Normais	Normais	Normais
Exame físico	Normal	• Sopro cardíaco • Arritmia cardíaca • Evidência de insuficiência cardíaca	• Anormalidades focais • Pode ser normal	• Normal
Eletrocardiograma	Normal	• Hipertrofia ventricular • Pré-excitação ventricular • Alteração do intervalo QT • Onda T anormal • Bloqueio cardíaco • Pode ser normal	• Normal	• Normal

Fonte: Anderson et al., 2016.²⁴

Ecocardiograma

Se há suspeita de doença cardíaca estrutural, pela história e exame físico, o ecocardiograma está indicado.^{27,32}

O cateterismo cardíaco raramente está indicado para determinar causa de síncope em crianças, embora seja extremamente útil em pacientes com suspeita de anormalidades coronarianas. O estudo eletrofisiológico do coração é invasivo, e está indicado apenas nos pacientes com suspeita de arritmia potencialmente letal.

Tilt teste

O uso do *tilt* teste em pacientes pediátricos com síncope aumentou drasticamente nos últimos 10 anos. A teoria do exame se baseia na hipótese de o desencadeante mais comum de síncope ser o distúrbio causado pela mudança de decúbito, da posição supina para a posição ortostática. O *tilt* teste foi desenhado para provocar esse evento nos pacientes, sob monitoração cuidadosa de pressão arterial e ritmo cardíaco. As alterações da pressão arterial e do eletroencefalograma (EEG) são registradas e comparadas com os sintomas do paciente durante o teste. A meta do exame é reproduzir os sintomas do paciente com exatidão.^{16,27-33}

O paciente é deitado em uma mesa, em posição supina, e são acoplados monitor de ECG e manguito de aferição de pressão arterial automatizado. Após a realização de um ECG basal, é obtido acesso venoso que pode, por si, induzir resposta vagal em pacientes com síncope neurocardiogênica. Em seguida são realizadas manobras que estimulam reflexo parassimpático, de acordo com o protocolo de cada laboratório: respiração profunda, massagem carotídea, manobra de Valsalva e aplicação de gelo na face. O paciente é então levantado pela mesa à posição de 70°, com a cabeça para cima, por um período de 30 minutos¹⁶ (Figura 1).

O paciente é mantido nessa posição com monitoração contínua do ECG, e de pressão arterial a cada 1 a 2 minutos. Se o paciente se tornar sintomático, ou decorrerem 30 minutos, o teste é terminado e o paciente retorna à posição supina. Os sintomas mais comuns são: tontura, náuseas, alterações visuais e síncope. No ECG são comuns os registros de bradicardia sinusal, bradicardia junctional, e assistolia. Hipotensão se manifesta por pressão sistólica menor que 70 mmHg (adultos), ou pressão diastólica imensurável. O retorno do paciente à posição supina produz resolução rápida dos sintomas, com retorno ao ritmo sinusal normal¹⁶ (Figura 2).

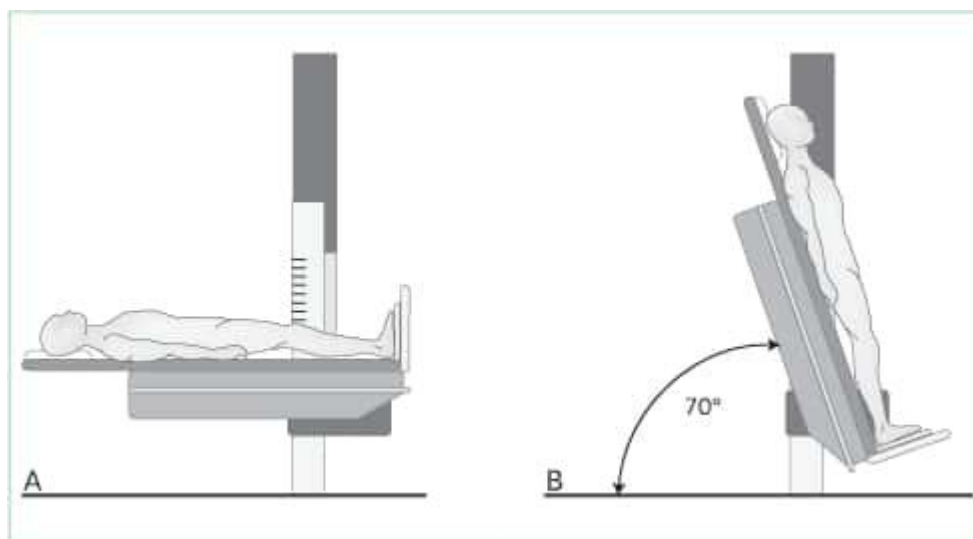


Figura 1 Tilt teste.

Fonte: Lewis e Dhala, 1999.¹⁶

Robson et al. avaliaram os resultados do *tilt* teste em estudo retrospectivo com 89 crianças com idade entre 5 e 23 anos com síncope com manifestação atípica: síncope sem resposta ao tratamento inicial, síncope de exercício, ou episódios prolongados. Concluíram que o teste é um método excelente para confirmação diagnóstica de pseudossíncope.⁶

Indicações do *tilt* teste:¹⁶

- Síncopes recorrentes.
- Síncope única em ambiente de risco.
- Síncope associada a exercícios.
- Tratamento de síncope de outra etiologia.

Contraindicações do *tilt* teste:¹⁶

- Estenose aórtica e/ou mitral graves.
- Doença coronariana crítica.
- Doença cerebrovascular crítica.

Eletroencefalograma

O EEG, tomografia computadorizada ou ressonância magnética do encéfalo são testes não elucidativos do diagnóstico de síncope, a menos que a história e exame físico apontem para causa neurológica.²⁷⁻³³

Resumo das recomendações das avaliações diagnósticas de síncope segue na Tabela 3.

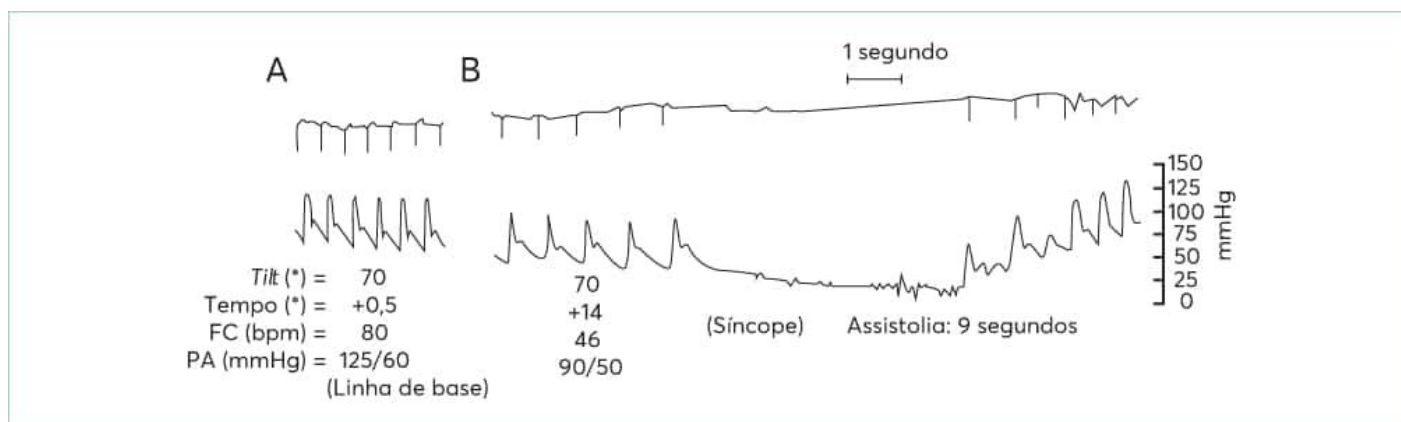


Figura 2 Monitoração *tilt* teste.

Fonte: Lewis e Dhala, 1999.¹⁶

Tabela 3 Recomendações avaliação diagnóstica síncope

Testes laboratoriais	- É razoável serem solicitados na avaliação de pacientes selecionados com síncope identificada com base na história clínica, exame físico e ECG - Exames laboratoriais de rotina não são úteis na avaliação da síncope
Exame de imagem cardíaca	- Ecocardiograma transtorácico pode ser útil em pacientes selecionados com síncope se há suspeita de doença cardíaca estrutural - Exame de imagem cardíaco não é útil na avaliação de pacientes com síncope a menos que se suspeite de etiologia cardíaca baseado na avaliação inicial através de história, exame físico, ou ECG
<i>Tilt</i> teste	- Pode ser útil em pacientes com suspeita de síncope vasovagal se o diagnóstico está incerto após avaliação inicial - Pode ser útil em definir diagnóstico de pseudossíncope - Pode ser útil em distinguir síncope convulsiva de epilepsia - Pode ser útil em pacientes com síncope e suspeita de hipotensão ortostática prolongada quando a avaliação inicial não é diagnóstica
Exame de imagem neurológico	- RM e TC de encéfalo não são recomendadas de rotina para a avaliação de pacientes com síncope na ausência de sinais neurológicos focais - EEG de rotina não está recomendado na avaliação de pacientes com síncope na ausência de sinais neurológicos específicos que sugiram epilepsia - Monitoração hemodinâmica e EEG simultâneos durante o <i>tilt</i> teste podem ser úteis em distinguir síncope, pseudossíncope e epilepsia

ECG: eletrocardiograma; EEG: eletroencefalograma; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

Fonte: ACC/AHA/HRS, 2017.³⁴

TRATAMENTO

A causa do evento sincopal determina o tratamento adequado. O tratamento de todas as causas de síncope está além da intenção deste capítulo, assim o texto se limitará ao tratamento da causa mais comum de síncope na infância: a neurocardiogênica.

O tratamento da síncope neurocardiogênica se divide em não farmacológico e farmacológico.³⁵

Tratamento não farmacológico

As principais modalidades de tratamento não farmacológico com classe de recomendação e nível de evidência estão descritas na Tabela 4.³⁵

Educação

Recomenda-se que a educação do paciente esteja focada na etiologia, história natural, manutenção da hidratação adequada, manejo e em evitar potenciais desencadeantes da síncope. Existe uma grande variedade de estímulos que podem desencadear episódios vaso vagais.

Estímulos físicos: manter-se em pé por período prolongado ou levantar-se rapidamente, exposição a altas temperaturas, desidratação, tosse, dor e outros.

Estímulos emocionais: observar procedimentos médicos, visualizar sangue e emoções extremas.

Ingestão de sal e água

O tratamento inicial da síncope inclui o aumento da ingestão de sal e água na dieta. Recomenda-se a hidratação com no mínimo 2 L de fluidos por dia. A quantidade da ingestão de sal deve ser aumentada até 10 g de sódio por dia para pacientes com sintomas recorrentes.

Suspender medicações que potencializem a síncope

Qualquer medicação que possa potencialmente piorar os sintomas da síncope vaso vago deve ser suspensa se possível. Por exemplo, diuréticos, venodilatadores e vasodilatadores.

Exercício físico

Exercícios físicos são frequentemente recomendados no tratamento da síncope vasovagal na tentativa de aumentar o volume intravascular.

Contramanobras físicas

Recomenda-se que aos pacientes com história de síncope vaso vago que se deem rapidamente após o início dos primeiros sintomas de síncope.

Contrações musculares isométricas aumentam o débito cardíaco e a pressão arterial, diminuindo a ocorrência de síncope. A manobra mais efetiva combina cruzar as pernas e contrair os glúteos.

Tilt training

Tilt training ou exposição recorrente a exposições às manobras de *tilt* teste se associam com diminuição da positividade desse teste posteriormente. Sugere-se que o *tilt training* aumente a função simpática periférica.

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico deve ser considerado nos pacientes em que as medidas não farmacológicas falharam (Tabela 5).³⁵

Mineralocorticoides

Os mineralocorticoides aumentam a retenção de sal e água e excreção de potássio na urina. O mecanismo benéfico para a síncope autonômica está relacionado ao aumento do volume intravascular. A administração da fludrocortisona deve se associar ao aumento da ingestão de água e sódio. O efeito da fludrocortisona é incerto no tratamento de síncope ortostática em crianças.^{35,36}

Betabloqueadores

Em teoria o betabloqueador evita a resposta simpática inicial desencadeada após o estímulo afetivo ou físico, dessa forma, a contrarresposta parassimpática estará inibida.³⁷

Tabela 4 Tratamento não farmacológico da síncope vaso vago

Tratamento	Classe de recomendação	Nível de evidência
Educar o paciente sobre Prognóstico Fatores desencadeantes: - Ficar em pé por tempo prolongado - Temperaturas extremas (calor, banho quente) - Esforço durante micção e evacuação - Jejum - Mudança brusca de temperatura - Situações de estresse e hiperventilação - Uso de álcool ou drogas vasodepressoras	Classificação IIa (conduta aceitável)	Nível C
Aumentar a ingestão de água e sódio para aumentar o volume intravascular - Ingerir 10 g de sódio/dia, para sintomas recorrentes - Ingerir no mínimo 2 L de água/dia	Classificação IIa (conduta aceitável)	Nível B
Suspender medicações que potencializem a síncope Diuréticos, vasodilatadores e venodilatadores	Classificação IIa (conduta aceitável)	Nível C

Tratamento	Classe de recomendação	Nível de evidência
Contramanobras físicas - Deitar-se rapidamente - Meias elásticas e cinta abdominal - Agachamento - Cruzar as pernas e contração de grandes músculos	Classificação IIa (conduta aceitável)	Nível B
Exercício físico	Classificação IIb (pode ser considerada)	Nível C
<i>Tilt training</i>	Classificação IIb (pode ser considerada)	Nível B
- Pacientes internados - Pacientes ambulatoriais	Classificação III (sem benefício)	Nível B

Fonte: Coffin e Raj, 2014;³⁵ Gibbons, Smith e Antman, 2003.⁴⁰

Tabela 5 Tratamento farmacológico da síncope vaso vagal

Tratamento	Classe de recomendação	Nível de evidência
Aumento do volume sanguíneo Fludrocortinosa 0,1 a 0,2 mg/dia	Classificação IIa (conduta aceitável)	Nível B
Diminuir o gatilho do aumento do tônus simpático - Metoprolol 25 a 50 mg 2 vezes/dia (pacientes < 40 anos) - Metoprolol 25 a 50 mg 2 vezes/dia (pacientes > 40 anos)	Classificação III (sem benefício) Classificação IIa (sem benefício)	Nível A Nível B
Aumento do tônus vascular Midodrine 2,5 a 10 mg a cada 4 horas (3 doses/dia)	Classificação IIa (conduta aceitável)	Nível B
Síncope recorrente Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	Classificação IIb (pode ser considerada)	Nível B
Outras medicações (raramente) Sibutramina	Classificação IIb (pode ser considerada)	Nível C

Fonte: Coffin e Raj, 2014;³⁵ Gibbons, Smith e Antman, 2003.⁴⁰

O metoprolol em pacientes com menos de 40 anos não apresentou benefícios no tratamento da síncope vasovagal.³⁸ Betabloqueadores não têm benefício em pacientes pediátricos.³⁹

Alfa-agonista

Midodrine causa constrição arteriolar e venoconstrição, com aumento da resistência vascular periférica e do débito cardíaco. Existem evidências de que o uso de midodrine previna a síncope vasovagal. Essa medicação é bem tolerada e permanece sendo uma opção razoável de tratamento em pacientes sem hipertensão significativa.³⁸

Inibidores do transporte de norepinefrina

Os inibidores do transporte de norepinefrina bloqueiam a recaptação de norepinefrina nos terminais neuronais simpáticos pré-sinápticos, levando ao aumento do tônus simpático, nas situações em que a norepinefrina é secretada. Isso pode bloquear o desencadeamento do reflexo vaso vagal, prevenindo a consequente perda do tônus simpático.³⁸

CONCLUSÃO

A abordagem correta do paciente com síncope depende do conhecimento de suas variadas etiologias. É necessário caracterizar a forma mais benigna de síncope, a neurocardiogênica, e diferenciá-la dos quadros que impliquem risco de vida. A história e exame físico devem ser complementados com o ECG, para diagnóstico de arritmias sintomáticas. A avaliação diagnóstica extensa e invasiva é geralmente desnecessária. A Figura 3 representa o algoritmo sugerido para o atendimento da síncope na criança.

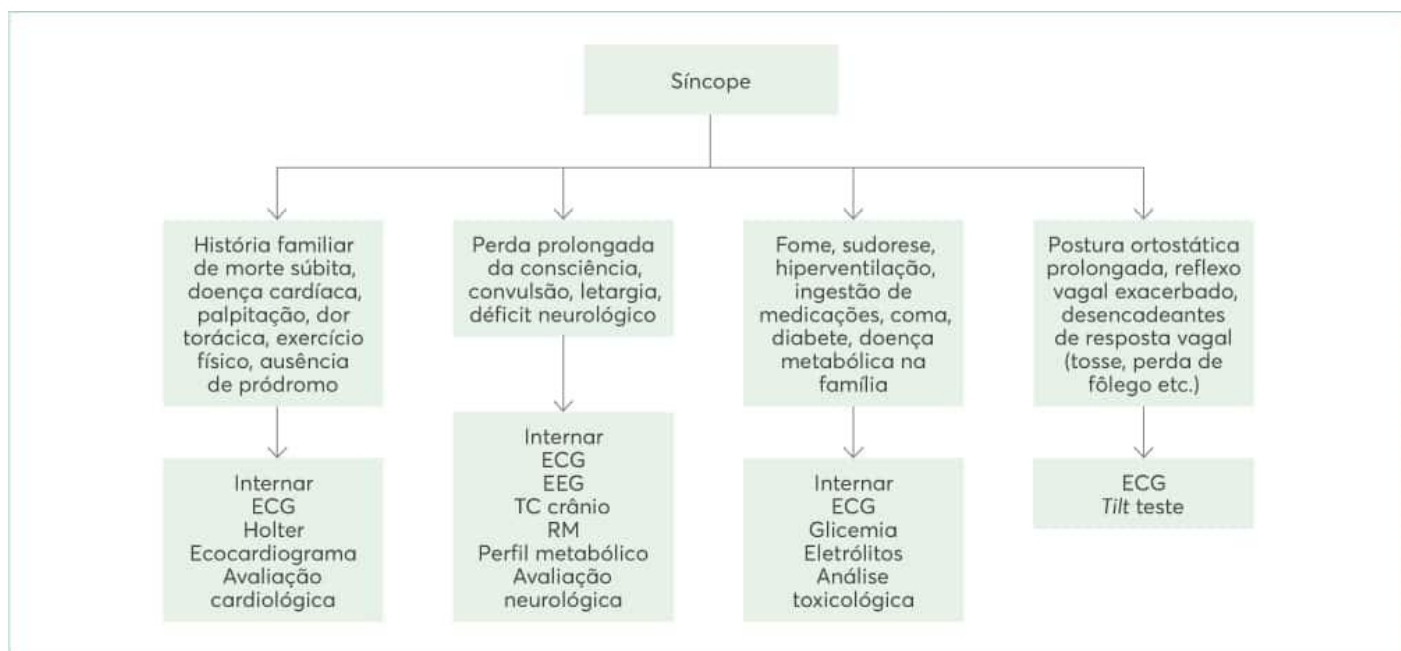


Figura 3 Algoritmo para avaliação da criança com síncope.

ECG: eletrocardiograma; EEG: eletroencefalograma; TC: tomografia computadorizada.

Fonte: Massin et al., 2004.³

Às vezes não é claro qual paciente deve ser encaminhado para avaliação do especialista. Baseado na história e exame físico, listam-se abaixo achados que indiquem a necessidade do encaminhamento do paciente ao cardiologista ou neurologista:

- Síncope desencadeada por exercícios.
- Síncope associada à dor no peito ou palpitações.
- Qualquer anormalidade cardíaca detectada no exame físico ou ECG.
- História familiar de morte súbita.
- História familiar de epilepsia.
- Qualquer anormalidade neurológica aguda ou residual.
- Episódios de síncope inexplicáveis ou atípicos.
- Síncope recorrente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Task Force on Syncope. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Europace*. 2004;6:467-537.
2. Mace S, Schrieber DH: Syncope in pediatric patient. *Pediatr Emerg Med Report*. 2010;15:13-24.
3. Massin MM, Bouguignont A, Coremans C, Comté L, Lepage P, Gérard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr*. 2004;145.
4. Pratt J, Fleisher G. Syncope in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care*. 1989;5:80-2.
5. Hannon DK, Knilians TK. Syncope in children and adolescents. *Curr Probl Pediatr*. 1993;23:358-84.
6. Robinson JA, Shivapour JK, Sneyder CS. Tilt table testing to diagnose pseudosyncope in the pediatric population. *Congenital Heart Disease*. 2017;12:411-6.
7. Feit LR. Syncope in the pediatric patient: diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Advances Pediatr*. 1996;43:469-93.
8. Kapoor WN. Diagnostic evaluation of syncope. *Am J Med*. 1991;90:91-106.
9. McLeod KA. Syncope in childhood. *Arch Dis Child*. 2003;88:350-3.
10. Tanel RE, Walsh EP. Syncope in the pediatric patient. *Cardiol Clin*. 1997;15:277-94.
11. Massin MM. Neurocardiogenic syncope in children. Current concepts in diagnosis and management. *Pediatr Drugs*. 2003;5:327-34.
12. Scott WA. Evaluating the child with syncope. *Pediatr Ann*. 1991;7:350-9.
13. Scarabelli CC, Scarabelli TM. Neurocardiogenic syncope. *BMJ*. 2004;329:336-34.
14. Dimario FJ Jr. Breath-holding spells in childhood. *Am J Dis Child*. 1992;146:125-31.
15. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Breath-holding spells in pediatrics: a narrative review of the current evidence. *Current Pediatric Reviews*. 2019;15:22-9.
16. Lewis DA, Dhala A. Syncope in the pediatric patient. The cardiologist's perspective. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46:205-19.

17. McHarg M, Shinnar S, Rascoff H, Walsh CA. Syncope in childhood. *Pediatr Cardiol.* 1997;18:367-71.
18. Massin M, Malekzadeh S, Benatar A. Cardiac syncope in pediatric patients. *Clin Cardiol.* 2007;30:81-5.
19. Strickberger S, Benson W, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, et al. AHA/ACCF scientific statement on the evaluation of syncope. *Circulation.* 2006;113:316-27.
20. Scott WA. Evaluating the child with syncope. *Pediatr Ann.* 1991;7:350-9.
21. Woods W, McCulloch M. Cardiovascular emergencies in the pediatric patient. *Emer Med Clin N Am.* 2005;23:1233-49.
22. Sotero M. Distúrbios paroxísticos não epilépticos. *J Pediatr.* 2002;78(Supl1):S73-S88.
23. Doniger S, Sharieff G. Pediatric dysrhythmias. *Pediatr Clin N Am.* 2006;53:85-105.
24. Anderson JB, Willis M, Lancaster H, Leonard K, Thomas C. The evaluation and management of pediatric syncope. *Pediatric Neurol.* 2016;55:6-13.
25. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med.* 1995;332:1144-52.
26. Fant C, Cohen A. Syncope in pediatric patients: a practical approach to differential diagnosis and management in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2017;14(4):1-28.
27. Johnsrude CL. Current approach to pediatric syncope. *Pediatr Cardiol.* 2000;21:522-31.
28. Martin M, Benitez C, Baumgardner M. ED Management of pediatric syncope: searching for a rationale. *American Journal of Emergency Medicine.* 2008;26:66-70.
29. Coughlin L. AHA/ACCF Statement on the evaluation of syncope. *American Family Physician.* 2006;74(1):179-84.
30. Stenberg L, Knillans T. Syncope in children: diagnostic tests have a high cost and low yield. *J Pediatr.* 2005;146:355-8.
31. Dovgalyuk J, Holstege C, Mattu A, Brady WJ. The electrocardiogram in the patient with syncope. *American Journal of Emergency Medicine.* 2007;25:688-701.
32. Ritter S, Tani L, Etheridge S, Williams RV, Craig JE, Minich LL. What is the yield of screening echocardiography in pediatric syncope? *Pediatrics.* 2000;105(5):1-3.
33. Thilenius OG, Quiñones JA, Husanyi TS, Novak J. Tilt-test for diagnosis of unexplained syncope in pediatric patients. *Pediatrics.* 1991;87:334-8.
34. Task Force on Clinical Practice Guideline and the Heart Rhythm Society. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope: Executive summary. *JACC.* 2017;70(5):620-63.
35. Coffin ST, Raj RS. Non invasive management of vasovagal syncope. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 2014;184:27-32.
36. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:484-8.
37. Eldadah BA, Pechnik SL, Holmes CS. Failure of propranolol to prevent tilt-evoked systemic vasodilatation, adrenaline release and neurocardiogenic syncope. *Clin Sci (Lond).* 2006;111:209-16.
38. Xiao YY, Jin M, Ye WQ, Han L, Jin HF. Individualized treatment of syncope in children: state-of-the-art. *Chin Med J.* 2017;130:2878-80.
39. Zhang Q, Jin H, Wang L, Chen J, Tang C, Du J. Randomized comparison of metoprolol versus conventional treatment in preventing recurrence of vasovagal syncope in children and adolescents. *Med Sci Monit.* 2008;14:CR199-203.
40. Gibbons RJ, Smith S, Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline: Part 1: where do they come from? *Circulation.* 2003;107:2979-86.

ACIDENTES COM CORPO ESTRANHO: VIA AÉREA E TRATO GASTROINTESTINAL

José Faibes Lubianca Neto
Renata Loss Drummond
Carolina Soares da Silva
Cristina Targa Ferreira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer que corpos estranhos são bastante prevalentes na emergência e podem ser letais em alguns casos. O ponto-chave de muitos diagnósticos é a suspeição do avaliador.
- Remover a maioria dos corpos estranhos nasais e otológicos no pronto-socorro.
- Remover corpos estranhos deglutidos por endoscopia digestiva, mas alguns ficam fora do alcance do endoscópio.
- Saber que bateria, pilhas e ímãs exigem muitas vezes remoção urgente/emergente.
- Realizar a prevenção e educação dos pais e cuidadores domiciliares e de escolas.

ACIDENTES COM CORPO ESTRANHO: VIA AÉREA

As crianças estão constantemente explorando o seu corpo e o universo ao seu redor, principalmente antes dos 5 anos de idade. Por isso são mais suscetíveis a colocar objetos em locais que podem ameaçar a sua vida, como na boca e no nariz. Os principais objetos encontrados na via aérea são relacionados a atividades usuais: alimentos (principalmente amendoins, nozes/castanhas, leguminosas e sementes), pequenos brinquedos de plástico, diminutas peças de casa (como as pertencentes a móveis – espumas de almofadas – e eletrodomésticos). Alguns objetos podem ser extremamente perigosos em curto período de tempo (como balões, objetos pontiagudos, pilhas e baterias), tornando importante o diagnóstico precoce.

Os acidentes com corpos estranhos (CE) são responsáveis por aproximadamente 11% das visitas em emergências otorrinolaringológicas;¹ ocorrem principalmente em crianças entre 2 e 4 anos, sendo que 73% dos casos ocorrem antes dos 3 anos; a alta incidência antes dos 36 meses de vida está relacionada à fase oral, à dentição incompleta e à imaturidade dos reflexos de proteção laríngeos. As ocorrências são mais prevalentes nos meninos, em uma proporção de 1,5-2:1.

Os CE nasais e otológicos geralmente são retirados no atendimento em consultório ou na emergência; no entanto, os CE aspirados podem apresentar complicações graves, são a principal causa acidental de óbito no primeiro ano de vida nos Estados Unidos e a principal causa de morbimortalidade evitável na infância;² não existem dados brasileiros recentes sobre aspiração. Dados de países em desenvolvimento mostram maiores atrasos no diagnóstico, maior taxas de complicação e óbito relacionadas a CE aspirados, podendo estar relacionado à dificuldade de acesso à saúde, à mínima suspeição familiar e ao baixo tempo de supervisão da criança por adultos.

Múltiplos CE são comuns, principalmente em crianças menores, devendo se realizar exame físico otorrinolaringológico completo após remoção de objeto de algum orifício facial. Há aumento na incidência de CE em pacientes com distúrbios neuropsíquicos, principalmente nos portadores de transtorno oppositor desafiador, transtorno do espectro autista e de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Nesses pacientes, observa-se maior dificuldade na anamnese e exame físico, acarretando atraso no diagnóstico, podendo ocasionar maior morbimortalidade. Nos pacientes com TDAH, observa-se necessidade de hospitalização em 20% dos casos e reincidência em 25%.³

Anamnese e exame físico

Quanto à anamnese e ao exame físico, é importante salientar que mais de 90% dos pacientes estão sob a supervisão de um adulto durante o incidente, mas menos de 50% dos responsáveis apresentam história compatível para afirmar a causalidade e até 25% dos exames de imagem iniciais são normais; assim, o grau de suspeição do médico que presta o atendimento, seja no consultório ou na emergência, é fundamental para o correto diagnóstico. Aproximadamente 50% dos casos têm atraso diagnóstico em mais de 24 horas, o que, além de dificultar o diagnóstico, aumenta o risco de complicações. Estima-se que até 2% dos acidentes com CE evoluam a óbito, sendo mais comum em CE de via aérea.

Remoção de corpos estranhos

Em todas as remoções de CE, é imprescindível que os procedimentos sejam bem orientados à criança e aos familiares, uma vez que a colaboração do paciente e de seus pais sempre é importante para o sucesso da retirada, e a primeira tentativa é

aquela com maior possibilidade de êxito. A posição ideal para a remoção é a mesma do exame otorrinolaringológico, com a criança sentada no colo de um dos pais, sendo contida por ele; em alguns pacientes, é necessário um segundo adulto para conter a cabeça, algumas crianças menores podem ser contidas dentro de lençol e examinadas na maca, sempre lembrando da possibilidade maior de aspiração nessa posição. Em pacientes pouco colaborativos, pais muito ansiosos, manipulação excessiva prévia ou crianças com alguma alteração neuropsíquica pode ser necessário que o procedimento de remoção nasal ou otológica seja realizado no bloco cirúrgico; CE em via aérea mais distal são sempre tratados sob anestesia geral.

Pilhas e baterias

Cada vez mais utilizadas no dia a dia, as pilhas e baterias são muito atrativas para as crianças e extremamente perigosas quando entram em contato com as mucosas. Diversos mecanismos de lesão são conhecidos, sendo que a destruição tecidual pode começar nas primeiras horas e evoluir rapidamente, causando danos muitas vezes irreversíveis em menos de 24 horas (queimaduras com estenoses secundárias de difícil tratamento em esôfago, perfuração septal, entre outras). O manejo correto, que pode diminuir o risco de sequelas, baseia-se em diagnóstico e remoção precoces. Como, muitas vezes, a história e o exame físico são pouco elucidativos, é sempre importante descartar a possibilidade de qualquer CE ser uma bateria. Na radiografia inicial, as baterias podem ser semelhantes às moedas, mas é importante que a equipe de emergencistas e radiologistas esteja bem treinada para distingui-las pela presença do duplo anel nas pilhas e pelo “degrau” lateral que esses objetos normalmente possuem. Quando identificado como sendo uma bateria, o CE deve ser imediatamente retirado. É uma emergência.

Corpo estranho nasal

Os CE nasais são responsáveis por 0,1% das visitas à emergência pediátrica e, em sua maioria, são removidos pelo médico emergencista. Em algumas situações, pode ser necessária a intervenção do otorrinolaringologista. Os grãos e leguminosas são os CE mais comumente encontrados, podem absorver água e aumentar de tamanho, causando piora da dor e maior dificuldade de remoção. São as baterias e pilhas que causam maior morbidade, e sua retirada é considerada uma emergência, podendo levar a dano tecidual, necrose, perfuração septal (que pode se apresentar nas primeiras 7 horas) e deformidade nasal. Os ímãs também devem ser prontamente removidos, pois, quando associados a objetos de ferro na outra fossa nasal, podem causar destruição tecidual e perfuração septal. Rinólitos geralmente são achados ocasionalmente no exame e correspondem a CE de longa data na cavidade nasal. Apresentam-se como material acinzentado com consistência pétrea.

A principal complicação dos CE nasais é a aspiração, que é rara, e pode ocorrer também durante a tentativa de remoção. As complicações menores são sangramento, dor e infecção. Com baterias não identificadas nas primeiras horas, é comum a perfuração septal.

Anamnese e exame físico

Geralmente, os pais ou a própria criança apresentam história compatível com a inserção de CE nasal; podem estar presentes dor, epistaxe, rinorreia e/ou obstrução unilateral. A clássica apresentação de rinorreia unilateral fétida e purulenta, presente em até 20% dos pacientes, não é observada nas primeiras horas, podendo demorar semanas para ocorrer. Alguns pacientes apresentam vestibulite unilateral, podendo auxiliar no diagnóstico.

O CE nasal pode estar impactado em qualquer área da fossa nasal, mas é encontrado, mais comumente, medial ou abaixo do corneto inferior ou anterior ao corneto médio, podendo ser visualizado com a simples elevação da ponta nasal. Orienta-se a mínima manipulação da criança durante o exame pelo risco de aspiração. Em casos mais raros, o CE apenas é observado na endoscopia nasal. Sempre se orienta a inspeção cuidadosa das fossas nasais para identificar um eventual segundo CE.

Exames de imagem normalmente não são elucidativos, pois, em geral, tratam-se de objetos radiotransparentes.

Remoção

A remoção dos objetos pode ser por: 1. pressão positiva; 2. extração mecânica; ou 3. aspiração, com uso de ar comprimido. O uso de vasoconstritores tópicos (oximetazolina, nafazolina, entre outros) auxilia na melhor visualização e também na remoção dos objetos, diminuindo sangramento, havendo um risco mínimo de causar o deslocamento posterior e possível aspiração.

A pressão positiva pode ser feita de diferentes formas. Em crianças maiores, pode-se incentivá-las a “assoar” as narinas, com a obstrução manual da narina não afetada; tal manobra necessita da colaboração do paciente. Há a possibilidade da manobra de “beijo dos pais”, em que o adulto assopra na boca da criança enquanto obstrui a narina sem CE. Ainda podem ser utilizados dispositivos mecânicos que aplicam pressão na fossa nasal não afetada, como Ambu ou seringa com soro. Teoricamente, existe o risco de barotrauma quando uso de pressão positiva.

A extração mecânica inclui diversas técnicas. Alguns autores recomendam o uso de vasoconstritor e analgesia local (lidocaína 1%, até 0,3 mL/kg). O uso de instrumentais (cureta, gancho, pinça jacaré) pode auxiliar na remoção do objeto, principalmente quando este apresentar ranhuras ou pontos de apreensão, mas raramente estão disponíveis nos setores de emergência, sendo necessária a presença do otorrinolaringologista; os tipos lisos e arredondados podem causar maior

desafio. Em raras vezes, pode ser utilizada sonda Foley ou cateter Fogarty: insere-se a sonda na narina comprometida, após ultrapassar com o cuidado de não empurrar o CE, infla-se o balonete e traciona-se a sonda, a fim de trazer o CE para fora.

Em torno de 10% dos pacientes necessitam de remoção em bloco cirúrgico, sob anestesia geral. A retirada do CE pode causar as mesmas complicações da sua presença: dor, epistaxe, laceração septal, infecção e aspiração. Em casos de infecção ou lesões septais de maior duração, orienta-se uso de antibióticos.

Corpo estranho otológico

O ouvido é responsável por mais de 60% dos casos de CE em otorrinolaringologia. Pérolas e contas são mais comuns, mas podem-se encontrar também sementes, grãos, esponjas, brinquedos e papel; baterias são, novamente, extremamente danosas; pequenos insetos também podem ser encontrados, principalmente em crianças maiores, causando grande desconforto e exigindo condutas específicas.

Anamnese e exame físico

CE otológicos são, geralmente, achados ocasionais da otoscopia, pois muitas vezes são oligossintomáticos (perdas auditivas leves, prurido, discreta dor), principalmente quando são inanimados. Podem, no entanto, se apresentar na emergência, quando associados a dor intensa, otorreia ou otorragia. CE animados geralmente são muito sintomáticos, e sua retirada é uma urgência. A impatção do CE geralmente ocorre no local de maior estreitamento do conduto auditivo externo (CAE), na junção ósseo-cartilaginosa, no terço lateral do CAE; a manipulação na porção óssea (dois terços mediais) é potencialmente mais traumática e mais dolorosa. Geralmente são encontrados na orelha direita, devido à maioria destra da população; em crianças com alterações comportamentais, podem ser encontrados bilateralmente; sempre devem ser examinadas ambas as orelhas, mesmo que as queixas sejam unilaterais.

Remoção

A intensa manipulação do CAE pode causar laceração e pronto edema e hematoma da pele, trazendo maior dificuldade à remoção. O CAE é extremamente sensível à dor, podendo ser necessária analgesia tópica. É importante lembrar que materiais orgânicos aumentam de volume no decorrer das horas, impossibilitando visualização de seus limites e manipulação adequadas e, algumas vezes, necessitando de procedimento em centro cirúrgico.

Diversos instrumentos podem ser utilizados para a remoção do CE, como curetas, aspiradores e pinças-jacaré. A irrigação com soro fisiológico ou água tratada aquecidos à temperatura corporal costuma ser eficiente na maioria dos casos; no entanto, deve ser evitada na presença de baterias e na suspeita de perfuração timpânica ou infecção. Também podem ser utilizados, para a remoção, aspiradores com ponteiros otológicos. Muitas vezes, a combinação de diversos métodos permite o sucesso do procedimento.

Insetos devem estar estáticos para serem removidos; assim é indicado preencher o CAE com álcool, óleo mineral ou lidocaína, para que o animal seja morto e depois possa ser retirado. A presença de miíase necessita de avaliação otorrinolaringológica e uso prévio de ivermectina (Figura 1).



Figura 1 Corpo estranho otológico: miíase.

Alguns casos podem ser mais desafiadores: baterias, objetos próximos à membrana timpânica, objetos pontiagudos ou com superfície lisa, CE presentes no canal por mais de 24 horas ou após intensa manipulação e presença de otorreia ou otorragia. Nesses casos, é necessária avaliação de otorrinolaringologista.

As complicações relacionadas à remoção são as mesmas que podem ser encontradas apenas pela presença do CE, sendo as mais comuns dor, otorreia, otorragia e perfuração timpânica; em raros casos, a perfuração timpânica e a disjunção

traumática de cadeia de ossículos da orelha média podem gerar perda auditiva permanente após a retirada do CE. Quando houver sinais de otite externa, realiza-se o tratamento com gotas otológicas, orientando cuidado para não molhar as orelhas por 3 a 5 dias.

Corpo estranho de via aérea

Consideram-se, nesta seção, CE de faringe, hipofaringe, laringe, traqueia e brônquios.

Durante os anos 2000, a ingestão ou aspiração de um CE foi responsável por mais de 17 mil visitas à emergência em crianças menores de 14 anos nos Estados Unidos, sendo a aspiração responsável por aproximadamente 4.800 mortes em 2013, ou aproximadamente 1 morte por 100 mil crianças de 0 a 4 anos. A aspiração costumava ser letal em 24% dos pacientes antes do século XX. Porém, com o aprimoramento das técnicas de diagnóstico e tratamento, a mortalidade diminuiu notavelmente. Nos dias atuais, raros pacientes são submetidos à traqueostomia.

CE de faringe são emergência, pois podem causar obstrução completa da via aérea, quando são necessárias manobras de salvamento (como Heimlich, que pode ser realizada pelos responsáveis) ou laringoscopia direta para visualização e retirada do objeto ainda na sala de emergência. Alguns pacientes necessitam de avaliação no bloco cirúrgico. Ainda que manobras de salvamento sejam fundamentais, sempre deve ser lembrado o risco de aspiração e obstrução completa nesses pacientes. Estima-se que a mortalidade de CE glótica seja de 40%.⁴ Felizmente, as obstruções parciais são mais comuns, causadas, geralmente, por alimentos, mas também podem ser encontrados brinquedos e moedas; objetos orgânicos são mais comumente aspirados nas faixas etárias mais jovens, enquanto as crianças mais velhas têm maior probabilidade de inalar itens inorgânicos.⁵ A aspiração de CE corresponde a 7% dos óbitos pré-hospitalares em crianças menores de 3 anos e apresenta mortalidade hospitalar de 3,4%;⁶ balões de brinquedo ou semelhantes (luvas ou preservativos) são os objetos mais comuns envolvidos na aspiração fatal. Antes dos 15 anos, em algumas crianças ainda não há diferença anatômica no ângulo formado por cada brônquio principal; entretanto, a principal localização de CE aspirados é no brônquio-fonte direito,⁴ e até 60% dos CE se alojam na árvore brônquica direita, ainda que alguns trabalhos mostrem que a impactação pode ser frequente à esquerda⁷ (Tabela 1). Embora a maioria dos CE aspirados esteja localizada nos brônquios, CE grandes e volumosos (p. ex., alimentos) ou aqueles com bordas pontiagudas e irregulares podem se alojar na laringe, particularmente em bebês menores de 1 ano. O estreitamento traqueal e/ou o fraco esforço respiratório podem predispor ao CE traqueal. Quando comparados aos CE brônquicos, os CE laringotraqueais estão associados ao aumento da morbimortalidade.⁸ As casuísticas demonstram que os CE mais comumente aspirados são alimentos, principalmente sementes e oleaginosas (nozes/amendoim/castanha); no entanto brinquedos e, principalmente, balões também podem ser responsáveis por desfechos desfavoráveis.

Tabela 1 Sinais e sintomas de corpos estranhos em vias aéreas.

Localização	Porcentagem	Sinais e sintomas
Supraglote		Tosse, dispneia, sialorreia, alteração vocal
Laringe	3%	Estridor, tosse, alteração vocal, disfunção respiratória importante
Traqueia intratorácica	13%	Sibilo expiratório, ronco inspiratório
Traqueia extratorácica		Sibilo inspiratório, ronco expiratório
Brônquios	Brônquio-fonte direito: 60% Brônquio-fonte esquerdo: 23%	Tosse, sibilo ou outro som localizado, dificuldade ventilatória

Fonte: adaptada de Lima e Fischer, 2002.⁴

Deve-se, ainda, salientar que CE de via aérea podem trazer sequelas não letais temporárias ou permanentes, como tosse, pneumonia, enfisema, estenose brônquica, além de dano cerebral por anoxia. Os gastos em saúde com a aspiração de CE variam em diferentes países pelas diversas tecnologias empregadas, mas, mesmo em países em desenvolvimento, mantêm-se altos.

Anamnese e exame físico

O diagnóstico de aspiração de CE é um desafio no dia a dia do emergencista; é importante lembrar que a apresentação clínica pode variar, desde um paciente assintomático, quando o objeto está situado em via aérea distal, até um paciente com falência respiratória, quando o CE obstrui a glote, traqueia ou carina.

A história de início abrupto de tosse, engasgo/asfixia ou estridor enquanto a criança brinca ou se alimenta está presente em alguns casos, mas nem sempre é suficientemente relevante para os pais reportarem ao médico. A tríade clássica de sibilos, assimetria na ausculta pulmonar, tosse/engasgo/asfixia está presente em 35 a 57% dos casos, uma vez que a sintomatologia depende do sítio anatômico onde o objeto se encontra (Tabela 1). A fase de asfixia ocorre imediatamente após o episódio e dura de alguns segundos a vários minutos. O episódio agudo geralmente é autolimitado e pode ser seguido

por um período sem sintomas, que não deve ser interpretado como resolução, pois pode atrasar o diagnóstico. A assimetria na ausculta pulmonar é considerada por muitos o sinal mais relevante no exame físico, ainda que apresente baixas sensibilidade (variando de 53 a 80%) e especificidade (variando de 42 a 88%). Dessa maneira, um alto índice de suspeição do médico emergencista é fundamental no diagnóstico. Queixas pulmonares inespecíficas e/ou sintomatologia de via aérea prolongada sem resposta clínica devem suscitar a dúvida sobre CE retido na via aérea. Os CE laríngeos correspondem a menos de 5% dos casos de aspiração e podem causar sintomas diversos, como rouquidão, afonia, estridor, sibilo, dispneia, cianose, e hemoptise, podendo se apresentar agudamente, com obstrução com risco de vida iminente ou cronicamente, com sintomas menos específicos (Figura 2).

A ausculta pode revelar diminuição dos ruídos respiratórios, com sibilos e entrada de ar diminuída no lado obstruído. Tais sintomas podem ser erroneamente interpretados como asma, crupe ou broncopneumonia; na falta de resposta ao tratamento inicial, sugere-se broncoscopia. Ainda que seja o estudo não invasivo mais importante para a investigação de CE, a radiografia de tórax mostra-se normal em 25% pacientes, podendo chegar a 80% de normalidade,⁴ sendo que os achados são relacionados ao local de impactação do CE; além disso, alguns autores sugerem que apenas 10% dos CE são radiopacos (Figura 3). Os achados mais comuns são enfisema, atelectasia (na qual o mediastino se desloca ipsilateral ao CE) e consolidação. Na presença de radiografia normal e grande suspeita, pode-se utilizar a fluoroscopia ou a radiografia em expiração (ou em decúbito lateral esquerdo em crianças menores), que permite a visualização de ar aprisionado pelo efeito de válvula da obstrução parcial da luz brônquica, podendo estar relacionado a deslocamento contralateral do mediastino. A tomografia computadorizada (TC) pode ser utilizada em alguns casos, geralmente quando o diagnóstico é duvidoso e tardio. Alguns autores advogam que o uso de TC pode aumentar a sensibilidade (100%) e a especificidade (81 a 100%) do diagnóstico, diminuindo o número de broncoscopias.⁸ O atraso no diagnóstico aumenta a taxa de complicações e também está relacionado com procedimentos de retirada mais longos e maior tempo de internação.

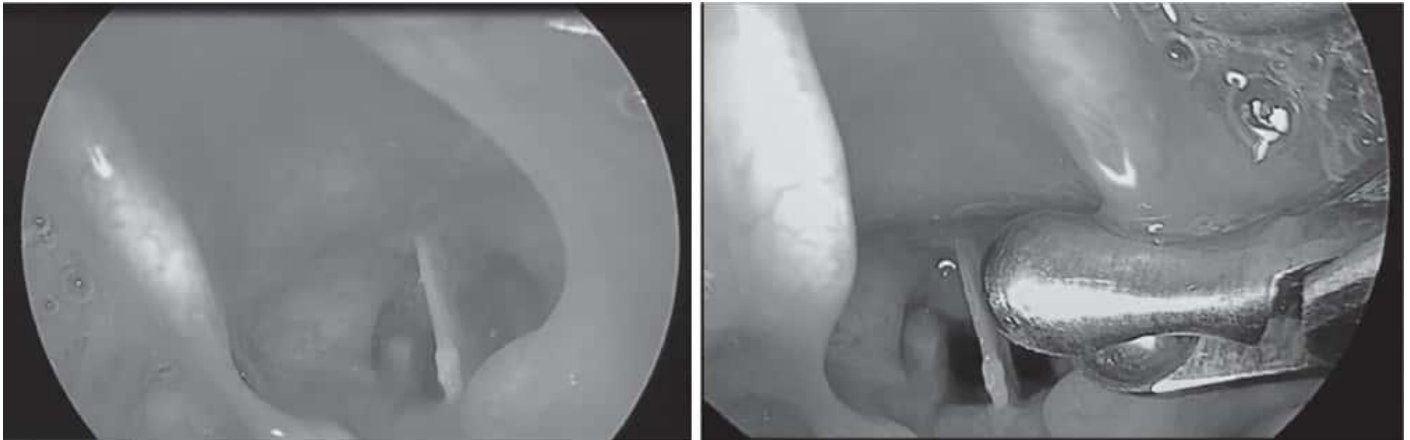


Figura 2 Corpo estranho laríngeo (material plástico) e sua retirada com pinça sacabocado.

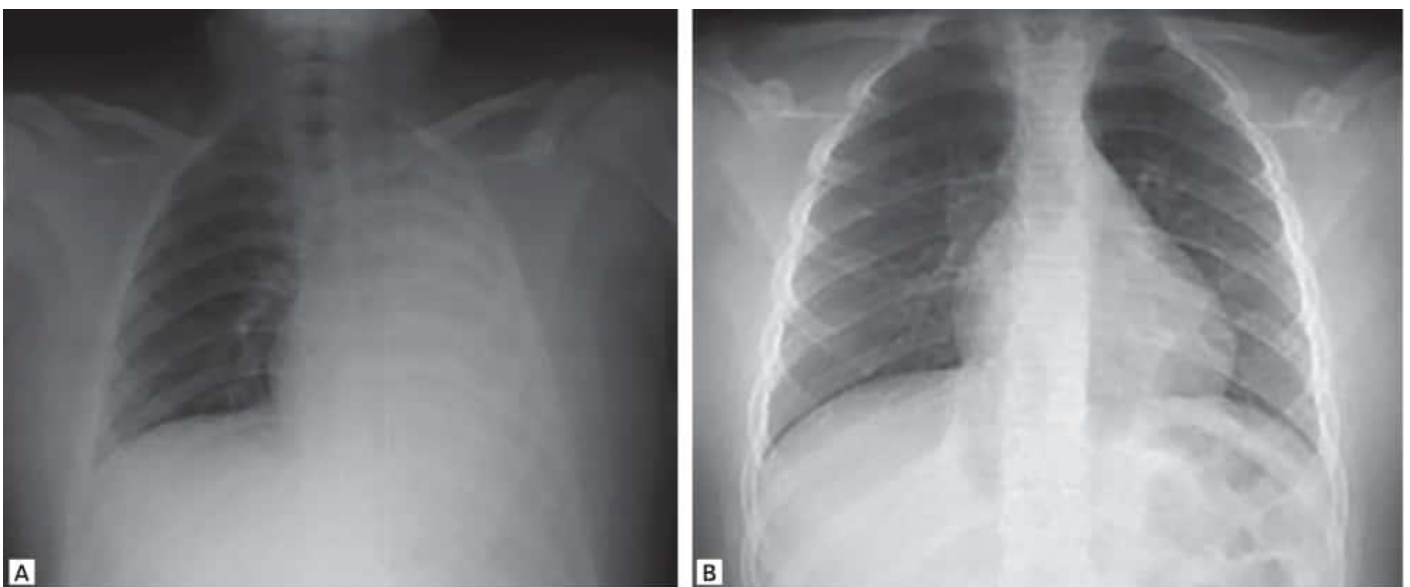


Figura 3 A: radiografia com opacificação de hemitórax esquerdo por impactação de corpo estranho radiotransparente em brônquio-fonte esquerdo. B: radiografia à direita, após remoção de corpo estranho.

Além da temida falência respiratória, outras complicações podem ser vistas em aspiração de CE e estão relacionadas com o local de impactação, o tipo de CE e o tempo de permanência do CE na via aérea: inflamação/infecção, defeito de

perfusão, destruição cartilaginosa, fibrose, bronquiectasia e estenose brônquica.

Remoção

O primeiro relato da remoção com êxito de CE das vias aéreas por broncoscopia data de 1897, realizado por Gustav Killian, na Alemanha. A remoção de CE de faringe pode ser realizada com manobras, como discutido posteriormente. No entanto, objetos retidos distalmente à hipofaringe exigem remoção por equipe experiente, sempre com cuidado de não impactar distalmente nem fragmentar o objeto, já que uma obstrução parcial pode rapidamente se tornar completa se não houver abordagem coordenada. A incidência de um segundo CE nas vias aéreas é de 5%, assim, após a remoção, orienta-se realização de endoscopia completa. A broncoscopia rígida é o procedimento padrão-ouro para a remoção de CE em via aérea em pacientes pediátricos, sendo diagnóstico e terapêutico. O aparelho flexível permite a visualização mais distal da árvore brônquica e também pode ser utilizado em casos específicos; idealmente, associa-se a técnica rígida terapêutica com a flexível diagnóstica, antes e depois da retirada. Complicações relacionadas à broncoscopia são relatadas em menos de 1% dos casos, mas podem ser fatais.

Prevenção e educação

A principal estratégia para evitar a aspiração de CE é a prevenção. Estima-se que mais de 75% dos acidentes possam ser evitados com a educação dos responsáveis; diversas estratégias mundiais vêm sendo desenvolvidas com o intuito de educação e prevenção de acidentes, como *Susy Safe Project* e CHOP (*Choking Prevention Project*). Os pais e cuidadores de crianças devem ser educados sobre os riscos potenciais associados nas atividades cotidianas das crianças, não apenas com brinquedos e objetos da casa, mas também durante as refeições. A conscientização pública é fundamental, por meio de ações de saúde; assim, é importante o papel do pediatra nos acompanhamentos da primeira infância, orientando as possibilidades de perigo, as formas de proteção da criança e as manobras que podem ser realizadas em casos de acidentes com CE. Além disso, é essencial o adequado conhecimento e treinamento de manobras de remoção de CE para os cuidadores. A alta incidência de aspiração de alimentos está relacionada à ausência de molares entre 2 e 3 anos, quando as crianças são capazes de morder com os incisivos, mas falta a capacidade de triturar adequadamente o alimento; aos 3 a 4 anos, as crianças desenvolvem molares, mas ainda estão aprendendo a mastigar e deglutir com eficácia e ainda podem ser facilmente distraídas da tarefa de comer; recomenda-se não ofertar nozes, amendoins, pipoca e sementes nem mesmo em pequenos pedaços.^{4,9} A Academia Americana de Pediatria recomenda que crianças pequenas devem ser supervisionadas enquanto comem, devem se alimentar sentadas e nunca correr, andar, brincar ou deitar com comida na boca.¹⁰

Estudos revelam algumas diferenças entre achados em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo que, nos últimos, há tendência de atraso no diagnóstico.⁴ O tipo de CE também pode variar em diferentes regiões, pelos hábitos sociais e alimentares de cada localidade; no Brasil, as sementes, leguminosas (feijões, ervilhas), pipoca e nozes são mais comumente aspiradas.

Algumas mudanças na indústria, incluindo melhorias nas embalagens e marcações de bateria, também contribuem para reduzir a morbidade em crianças; os brinquedos são regulamentados pelos órgãos fiscalizadores em diferentes países (no caso do Brasil, o INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia) para diferentes idades, e tal medida diminuiu o número de aspiração por brinquedos nos países da Europa e da América do Norte. Algumas empresas já tornaram o plástico radiopaco, mas o material ainda é pouco utilizado nos brinquedos infantis. A indústria alimentícia, no entanto, não possui regulamentação na descrição de rótulos de produtos que podem potencialmente causar aspiração e morte de crianças.

Manobras de salvamento

Algumas manobras podem ser realizadas no momento do acidente, em casa, pelos cuidadores, para desobstrução da via aérea; para isso, é importante que os adultos responsáveis estejam capacitados, seja pelo seu pediatra ou por cursos complementares, para a realização de manobras de salvamento. Mesmo que exista visualização completa do CE na cavidade oral, é contraindicada sua remoção manual, pois existe a possibilidade de aspiração.

No primeiro ano de vida, podem-se realizar as manobras de (1) “tapa nas costas”: com a criança em decúbito ventral no antebraço do responsável, com a cabeça apontada para o chão, vigorosos “tapas” no tórax superior; (2) pressão torácica: o adulto se posiciona atrás da criança, abraça-a e comprime o tórax com os braços. Para crianças maiores, pode-se utilizar a manobra de Heimlich: compressão abdominal, realizada de forma semelhante à torácica. Em casos de perda da consciência: intercalam-se 5 manobras (“tapa nas costas” ou Heimlich ou compressão torácica) com 5 manobras de massagem cardíaca. Em todas as faixas etárias, pode-se utilizar a manobra de *jaw thrust*: deslocamento anterior da mandíbula, que promove a desobstrução das vias aéreas, deslocando também a língua. É importante que o adulto esteja seguro para a realização de tais manobras, uma vez que a manipulação da criança pode provocar aspiração o CE.

ACIDENTES COM CORPO ESTRANHO: TRATO GASTROINTESTINAL

A ingestão de CE é um evento comum na população pediátrica. O pico de incidência ocorre entre 6 meses e 6 anos de idade.¹¹ Ao contrário do que ocorre na população adulta, 98% das ingestões de CE em crianças são acidentais e envolvem objetos encontrados no ambiente doméstico, como moedas, brinquedos, joias, ímãs e baterias.¹² As crianças podem apresentar sintomas evidentes após a ingestão, incluindo estridor, salivação, agitação, dor no peito, dor abdominal, febre, recusa alimentar, disfagia, odinofagia, respiração ofegante e/ou dificuldade respiratória.¹² Os CE localizados no esôfago geralmente estão associados a quadros clínicos mais exuberantes. A criança, porém, pode estar completamente assintomática e ser levada a serviços de emergência após a ingestão ser testemunhada pelo cuidador (*guideline*).

A progressão espontânea pelo trato gastrointestinal ocorre em cerca de 80 a 90% dos CE ingeridos, não havendo necessidade de qualquer intervenção. Em 10 a 20% dos casos há indicação de remoção por endoscopia digestiva alta (EDA) e em menos de 1% há necessidade de intervenção cirúrgica, seja para retirada do CE ou tratamento de complicações secundárias à ingestão.¹¹

A determinação das indicações e do momento certo da intervenção, quando necessário, requer avaliação do tamanho do paciente, tipo de objeto ingerido, localização do objeto no trato gastrointestinal, sintomas clínicos, tempo desde a ingestão, horário da última ingesta oral do paciente e dos riscos potenciais (aspiração, obstrução, perfuração).^{11,12} De um modo geral, o tempo para intervenção pode ser dividido em 3 categorias: emergência (até 2 horas da ingestão, independentemente do *status* de jejum), urgência (até 24 horas da ingestão, seguindo as diretrizes usuais de jejum) e eletivo (após 24 horas da ingestão, seguindo as diretrizes usuais de jejum).¹²

Avaliação inicial

A avaliação de uma criança com suspeita ou confirmação de ingestão de CE deve incluir uma anamnese e exame físico detalhados e realização de exame de imagem. O exame físico é importante para a avaliação de possíveis complicações decorrentes da ingestão do CE.¹¹

O próximo passo é a realização de exames de imagem, que auxiliam na identificação da localização exata do CE, pois muitas vezes o local da queixa do paciente não corresponde ao local da impactação do objeto. O primeiro exame a ser realizado deve ser uma radiografia (incidência anteroposterior e lateral) da região cervical, torácica e abdominal.¹¹ Através da radiografia pode-se também avaliar a presença de complicações, como pneumomediastino e pneumoperitônio que podem estar presentes nas perfurações. Os CE que não são radiopacos (p. ex., plástico, vidro, bolo alimentar) são mais bem avaliados com a realização de uma ultrassonografia ou TC.¹¹ Este último exame também está indicado quando há suspeita de complicações que necessitarão de manejo cirúrgico.^{11,12}

A EDA tem ação diagnóstica e terapêutica, pois, além de identificar o tipo de objeto ingerido e sua localização, auxilia no diagnóstico de complicações e permite a retirada do CE.¹¹

Corpos estranhos mais comumente ingeridos na população pediátrica

Moedas

As moedas são os objetos mais comumente ingeridos pelas crianças. A passagem espontânea das moedas do esôfago para o estômago ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes.¹² Moedas localizadas no esôfago distal podem passar para o estômago em até 60% dos pacientes antes da realização da EDA.¹² Moedas maiores de 23,5 mm (moedas brasileiras de 25 centavos e 1 real) apresentam maior chance de ficarem impactadas, especialmente em crianças menores de 5 anos de idade.¹² Moedas maiores de 25 mm (a moeda brasileira de 1 real tem 27 mm) têm maior probabilidade de permanecerem impactadas no piloro, sem progressão para duodeno, com necessidade de remoção endoscópica.^{11,12}

As moedas localizadas no esôfago, em crianças assintomáticas, devem ser removidas por EDA dentro de 12 a 24 horas após a ingestão para reduzir o risco de lesão esofágica significativa ou erosão em estruturas vizinhas.¹² A realização de uma nova radiografia deve ser obtida imediatamente antes da endoscopia, pois até um quarto das moedas localizadas no esôfago passam espontaneamente dentro de 8 a 16 horas após a ingestão.¹² Em crianças sintomáticas (p. ex., sialorreia, desconforto respiratório) a remoção de emergência é indicada.¹²

Nos casos em que a moeda já progrediu para o estômago e a criança está assintomática, a conduta é expectante. Deve-se orientar a família a monitorar as fezes da criança e realizar controle radiológico a cada 1 a 2 semanas. Caso o CE não tenha sido eliminado espontaneamente após 2 a 4 semanas, deve-se considerar remoção endoscópica eletiva.^{11,12} Crianças com alterações anatômicas ou cirúrgicas subjacentes, como piloromiotomia, podem ter risco aumentado de permanecerem com moedas retidas no estômago.¹²

A Figura 4 resume o manejo de ingestão de moedas em crianças.

Baterias

Estudos mostram que nos últimos anos as lesões esofágicas secundárias à ingestão de baterias, até mesmo com risco de óbito por complicações, aumentaram consideravelmente. Como resultado, baterias localizadas no esôfago surgiram como a indicação mais crítica para endoscopia de emergência em crianças.¹² A causa desse aumento na morbimortalidade parece estar ligada a dois fatores: aumento no diâmetro das baterias (> 20 mm), levando a maior probabilidade de impactação, e

fabricação de baterias de lítio, que têm maior duração, melhor estabilidade à temperatura ambiente, menor peso e maior capacidade para carregar a voltagem.^{11,12}

Geralmente as baterias ingeridas têm formato de disco ou botão e são retiradas de objetos manipulados pela criança (> 60% dos casos), como brinquedos, jogos, calculadoras, relógios e aparelhos auditivos.¹¹

As baterias novas conferem um risco mais de 3 vezes maior de lesões em comparação com as baterias já usadas. No entanto, deve-se ter cuidado com todas as ingestões, pois as baterias de lítio geralmente contêm uma carga residual suficiente para causar lesões, mesmo quando já estão gastas.¹²

O mecanismo de lesão da mucosa esofágica ocorre através de necrose por liquefação, devido ao conteúdo cáustico da bateria, e através de lesão termoeletrica, com risco rápido de perfuração quando a bateria se aloja nesse órgão.^{11,12} Dentre as complicações, podem ocorrer fistula traqueoesofágica (47,9%), estenose esofágica (38,4%), perfuração esofágica (23,3%) e paralisia de prega vocal por lesão do nervo laríngeo recorrente (9,6%).¹² Também pode ocorrer mediastinite, pneumotórax, fistula aortoentérica e parada cardíaca.¹²

A ingestão de bateria pode ser difícil de distinguir da ingestão de moeda. Na avaliação radiológica é necessário verificar a presença do sinal do duplo halo, que corresponde ao desnível entre os polos positivo e negativo da bateria e pode ser confundido com uma moeda.¹²

Quando localizada no esôfago, a remoção endoscópica da bateria deve ser emergencial, ou seja, até 2 horas após a ingestão.^{11,12} Quando a bateria está localizada no estômago a necessidade de sua retirada é controversa na literatura. Na maioria dos casos, há progressão da bateria para o duodeno e sua eliminação nas fezes ocorre em até 72 horas.¹¹ Deve-se levar em consideração a idade da criança e o tamanho da bateria para tomada de decisão. Em crianças menores de 5 anos com ingestão de bateria de 20 mm ou mais deve-se considerar a realização de EDA para remoção do objeto e avaliação de injúria esofágica em 24 a 48 horas após a ingestão.¹² Em crianças com 5 anos ou mais e/ou ingestão de bateria menor de 20 mm, assintomáticas, pode-se considerar observação domiciliar, sendo recomendada realização de controle radiológico a cada 3 a 4 dias, até a eliminação do CE.^{11,12}

Existem estratégias que podem ser usadas para tentar reduzir a gravidade da lesão pela ingestão de uma bateria e melhorar o prognóstico do paciente. Essas estratégias podem ser utilizadas em pacientes que vivem longe de centros que têm serviço de endoscopia pediátrica e levam certo tempo de deslocamento. Nesses casos, a ingestão precoce de mel ou sucralfato pode ter o potencial de reduzir a severidade da lesão e melhorar os resultados do paciente.¹³ É importante ressaltar que os dados disponíveis são baseados em estudos promissores *in vitro* e *in vivo* em leitões, ainda não tendo estudos em humanos.¹³

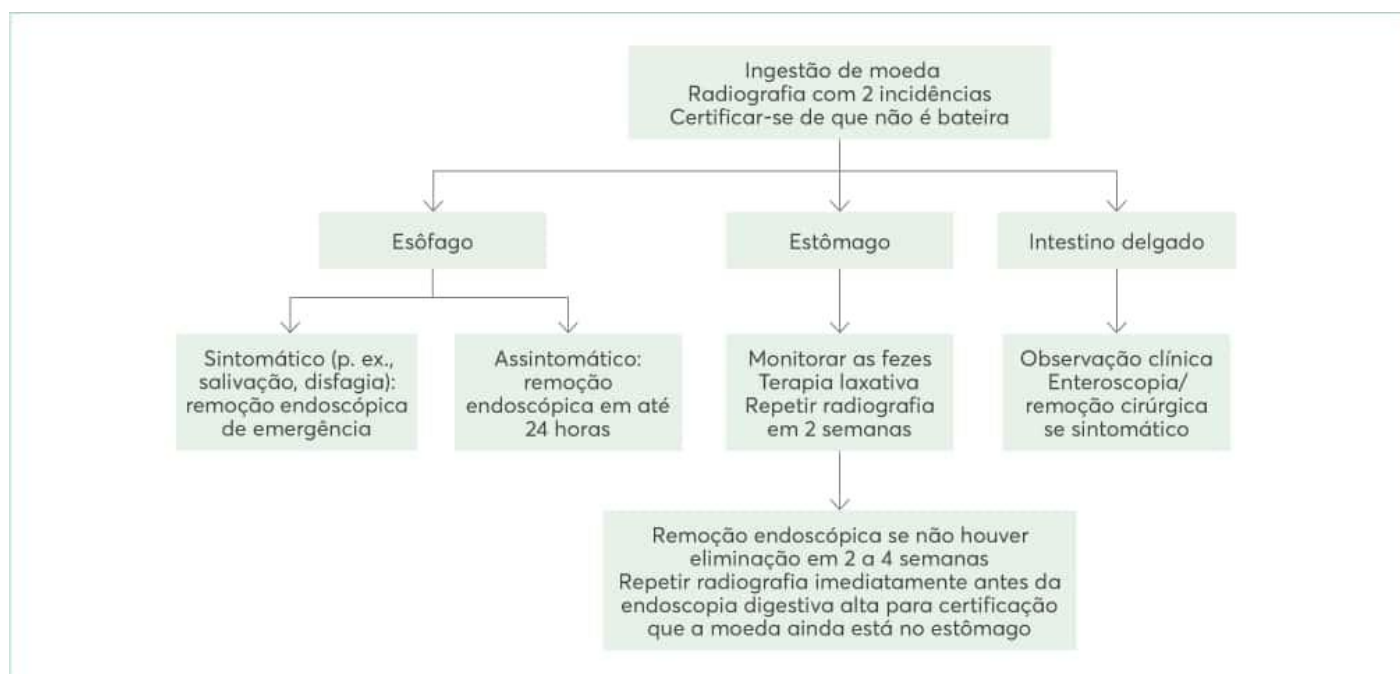


Figura 4 Manejo de ingestão de moeda em crianças.

Fonte: adaptado de Thomson et al., 2015.

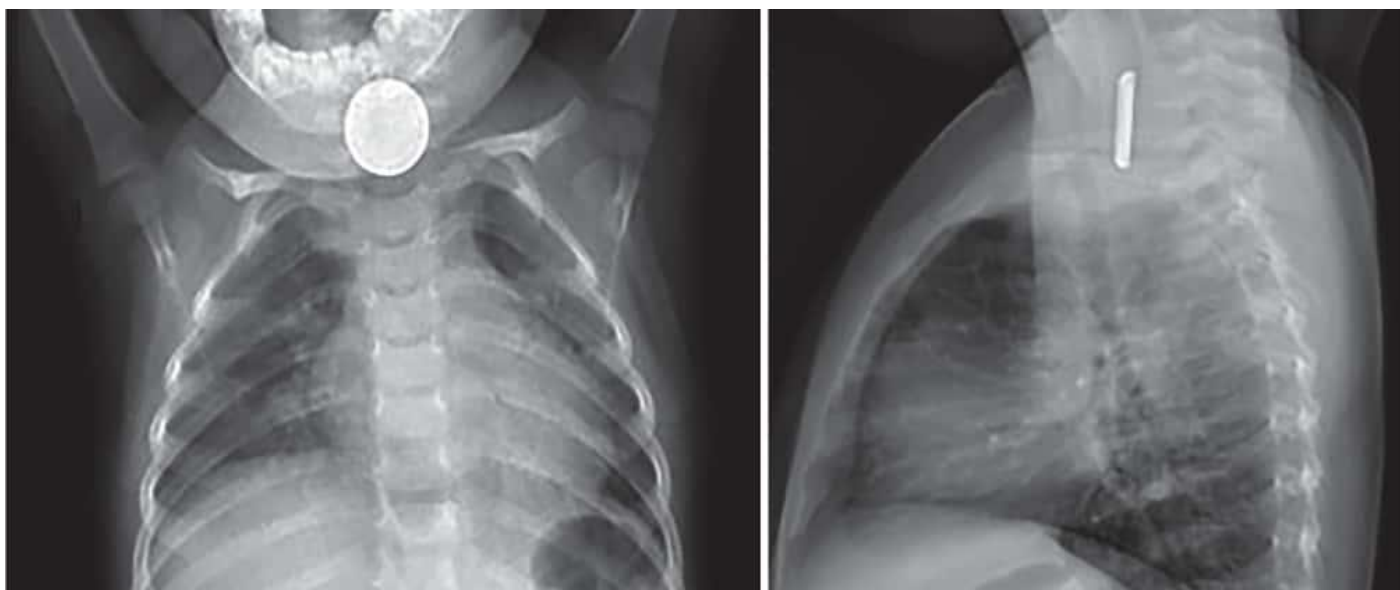


Figura 5 Bateria no esôfago. Notar o halo que diferencia de moeda (não visto no perfil).

Acredita-se que o mecanismo de ação seja o revestimento da bateria, limitando a eletrólise e neutralizando do hidróxido gerado, pois tanto o mel quanto o sucralfato são ácidos fracos. A ocorrência de perfuração esofágica é menos provável nas primeiras 12 horas após ingestão, mas nesse período ocorre o pico de atividade de eletrólise e danos da bateria. A administração mel e/ou sucralfato (suspensão de 2 g/10 mL), portanto, pode ser considerada dentro desse intervalo de tempo. A dose recomendada para ambos é de 10 mL (2 colheres de chá) a cada 10 minutos com um máximo de 6 doses de mel e 3 doses de sucralfato, respectivamente.¹³ Crianças menores de 1 ano não podem receber mel pelo risco de infecção pela bactéria causadora do botulismo. A administração de mel ou sucralfato nunca deve ser motivo para atrasar a remoção da bateria através da endoscopia.¹³

A Figura 6 resume o manejo de ingestão de baterias em crianças.

Ímãs

Os ímãs são objetos atrativos para crianças por serem muitas vezes brilhantes e com formato pequeno. A ingestão de ímãs não é uma ocorrência nova na população pediátrica e o alerta sobre o aumento do risco de lesões com ingestão de vários ímãs ao mesmo tempo já existe há vários anos. A principal complicação que pode ocorrer é a formação de uma fístula enteroentérica que se forma entre 2 ou mais ímãs (ou um ímã e um objeto metálico no intestino) nas alças intestinais adjacentes. Outras complicações também podem ocorrer como perfuração, peritonite, obstrução, volvo, isquemia ou necrose do intestino.^{11,12}

O risco maior ocorre com a ingestão de ímãs de neodímio, muitas vezes presentes em brinquedos e outros pequenos objetos. Esses ímãs têm mais de 5 vezes a força atrativa dos ímãs convencionais.¹²

É importante a realização de radiografia de tórax e abdome, em duas incidências, que ajudam a definir o número de ímãs ingeridos e a localização no trato gastrointestinal. Cabe ressaltar que múltiplos ímãs podem ficar firmemente aderidos simulando um objeto único na radiografia.¹¹

A ingestão de vários ímãs deve ser manejada com remoção urgente, mesmo no paciente assintomático, quando o local é passível de remoção endoscópica, seja por EDA ou colonoscopia. Quando a localização não permite a remoção endoscópica, a remoção cirúrgica deve ser considerada.^{11,12}

O manejo do paciente assintomático com múltiplos ímãs além do ligamento de Treitz, mas proximal ao íleo terminal, é controverso. Em locais com enteroscopia de intestino delgado disponível, esses pacientes são candidatos a remoção endoscópica. Nos centros sem enteroscopia, a intervenção cirúrgica, por laparotomia ou laparoscopia, estaria indicada. O manejo conservador desses pacientes, com observação e terapia laxativa, pode ser uma alternativa nesses casos.^{11,12} Deve-se ter atenção no caso da escolha do manejo conservador, pois esses pacientes podem não apresentar sintomas expressivos até que algum grau significativo de lesão intestinal ou mesmo perfuração tenha ocorrido. De preferência o paciente deve ser mantido em observação em ambiente hospitalar, com realização de radiografias seriadas (a cada 4 a 6 horas), até a eliminação dos objetos.¹²

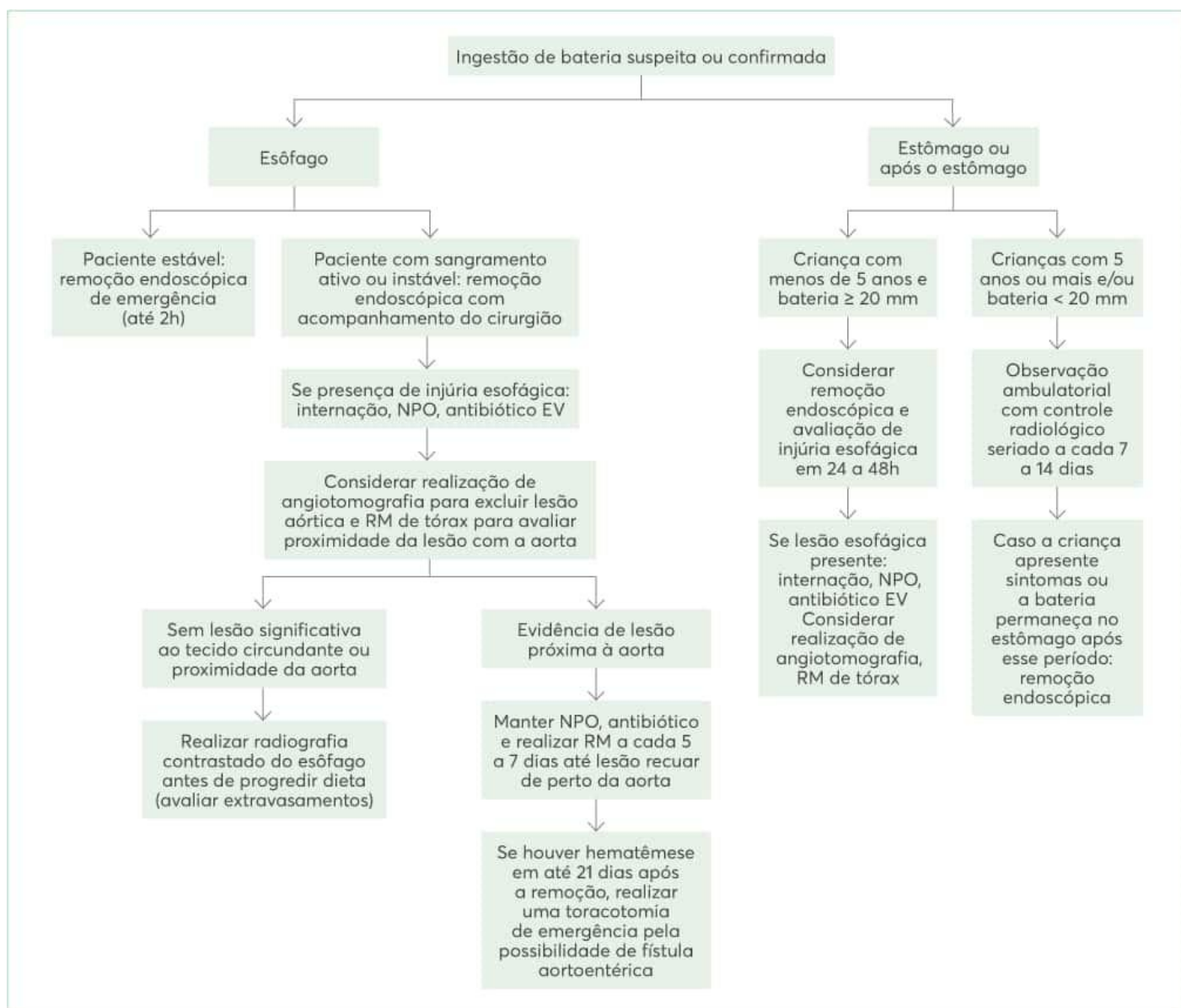


Figura 6 Manejo da ingestão de bateria em crianças.

EV: endovenoso; NPO: nada por via oral; RM: ressonância magnética.

Fonte: adaptado de Thomson et al., 2015.

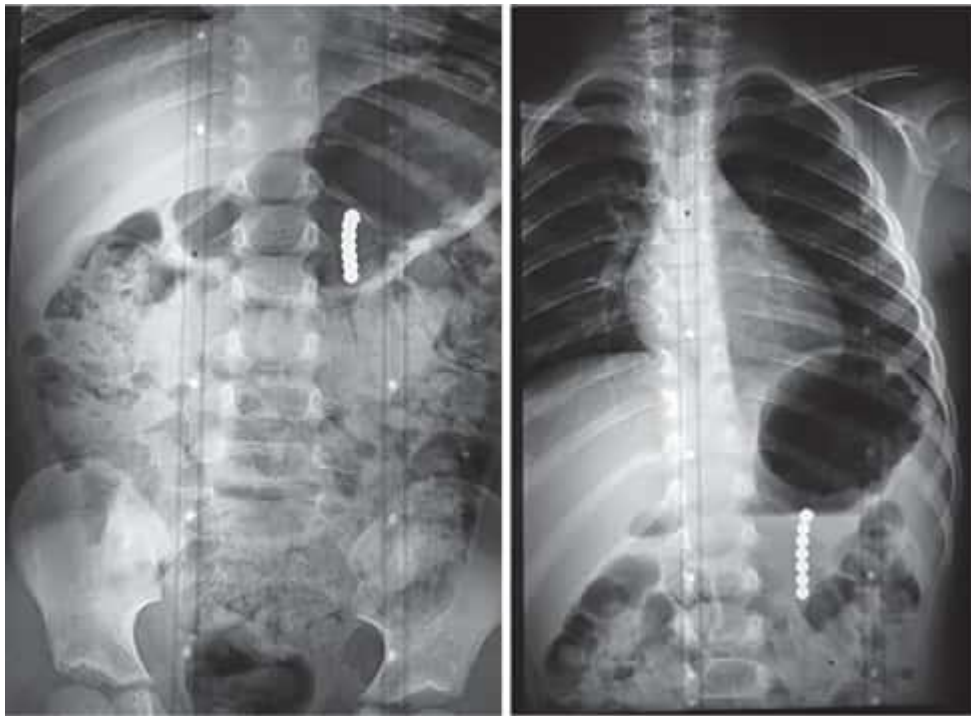


Figura 7 Vários ímãs que se colam e podem perfurar.

A remoção endoscópica de um único ímã geralmente não é necessária, a não ser que não se possa determinar pela radiografia se é um único ímã ou mais de um aderidos.^{11,12} Nos casos de conduta expectante, o paciente pode ser acompanhado ambulatorialmente com radiografias seriadas, até a eliminação do CE.¹²

A Figura 8 resume o manejo de ingestão de ímãs em crianças.

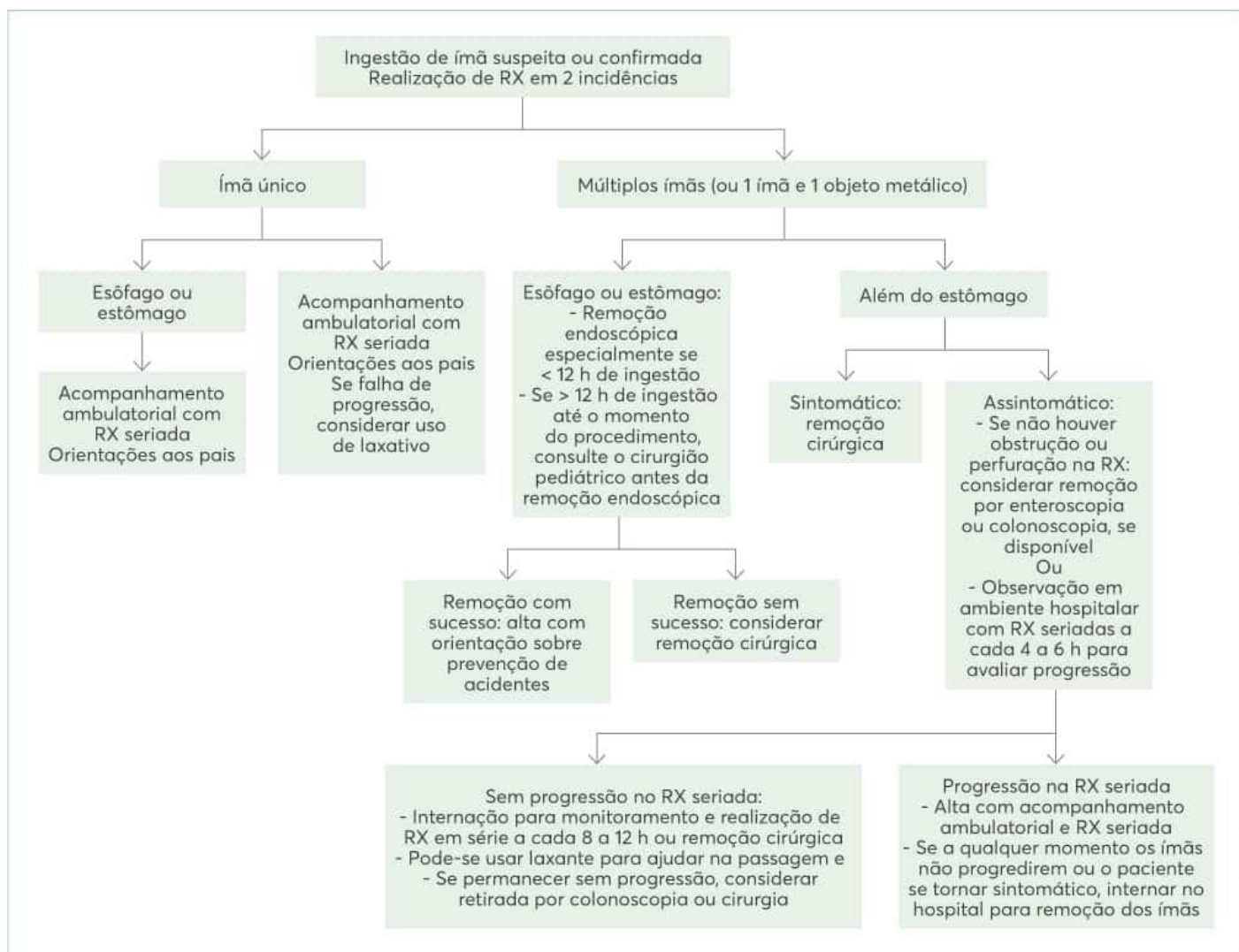


Figura 8 Manejo da ingestão de ímãs em crianças.

RX: radiografia.

Fonte: adaptado de Thomson et al., 2015.

Objetos pontiagudos

Os objetos pontiagudos também são comumente ingeridos pelas crianças. Exemplos desses objetos são: parafuso, prego, alfinete, agulhas, palitos de dentes, cliques de papel, osso de frango e espinha de peixe, entre outros. A apresentação tardia e retardo no manejo aumentam o risco de complicações. Geralmente quando o CE fica alojado no esôfago proximal a criança apresenta sintomas como dor e disfagia. Em até 50% dos casos, entretanto, as crianças podem permanecer assintomáticas por semanas, mesmo em casos de perfuração intestinal proximal.¹²

As complicações que podem ocorrer incluem perfuração e migração extraluminal, abscesso, peritonite, fístula, apendicite, penetração em outros órgãos (fígado, bexiga, coração e pulmão), hérnia umbilical encarcerada, ruptura da artéria carótida comum, fístula aortoesofágica e óbito. O local mais comum de perfuração intestinal é a região ileocecal.¹² Ingestão de palito e osso apresenta alto risco de perfuração e são os CE que mais comumente necessitam de remoção cirúrgica.

A suspeita ou confirmação de ingestão de um CE pontiagudo exige avaliação radiográfica urgente. Caso a radiografia não identifique o CE, mas a suspeita de ingestão permaneça alta (criança sintomática), pode-se proceder à avaliação endoscópica pela chance de o CE ingerido não ser radiopaco (p. ex., palito de dente de madeira). Como alternativa, nas crianças assintomáticas e com ingestão presenciada pelo cuidador, pode-se realizar uma TC, ultrassonografia, ressonância magnética ou exame contrastado do trato gastrointestinal, que podem ajudar a identificar CE radiolúcidos. A realização desses exames, porém, pode atrasar o tratamento definitivo.¹²

Quando o CE pontiagudo estiver impactado no esôfago, a retirada por EDA é uma emergência médica (até 2 horas da ingestão) devido ao alto risco de perfuração e migração do objeto. Nos pacientes que apresentam sinais de comprometimento respiratório, edema no pescoço, crepitação ou peritonite, é obrigatória uma avaliação cirúrgica.¹²

As pinças Magill podem ser úteis para a remoção de CE pontiagudos alojados na orofaringe e no esôfago superior, como espinhas de peixes. A laringoscopia direta pode ser usada para objetos alojados na região cricofaríngea ou acima dela.¹²

Objetos pontiagudos que já passaram para o estômago devem ser removidos, pois até 35% dos casos podem evoluir com complicações, como perfuração. A conduta expectante poderia ser escolhida em casos de objetos curtos e com extremidade

cega mais pesada.¹²

Nos CE pontiagudos que já passaram pelo ligamento de Treitz, a remoção por enteroscopia ou cirurgia pode ser considerada, embora os riscos e benefícios clínicos devam ser avaliados. Pacientes assintomáticos podem permanecer em observação em ambiente hospitalar, com realização de radiografia abdominal diária até a eliminação. Nos casos em que o CE não progredir na imagem em 3 dias ou o paciente se tornar sintomático, a remoção cirúrgica deve ser reconsiderada. Em pacientes sintomáticos a remoção deve ser realizada por enteroscopia ou cirurgia.¹²

A Figura 9 resume o manejo de ingestão de objetos pontiagudos em crianças.

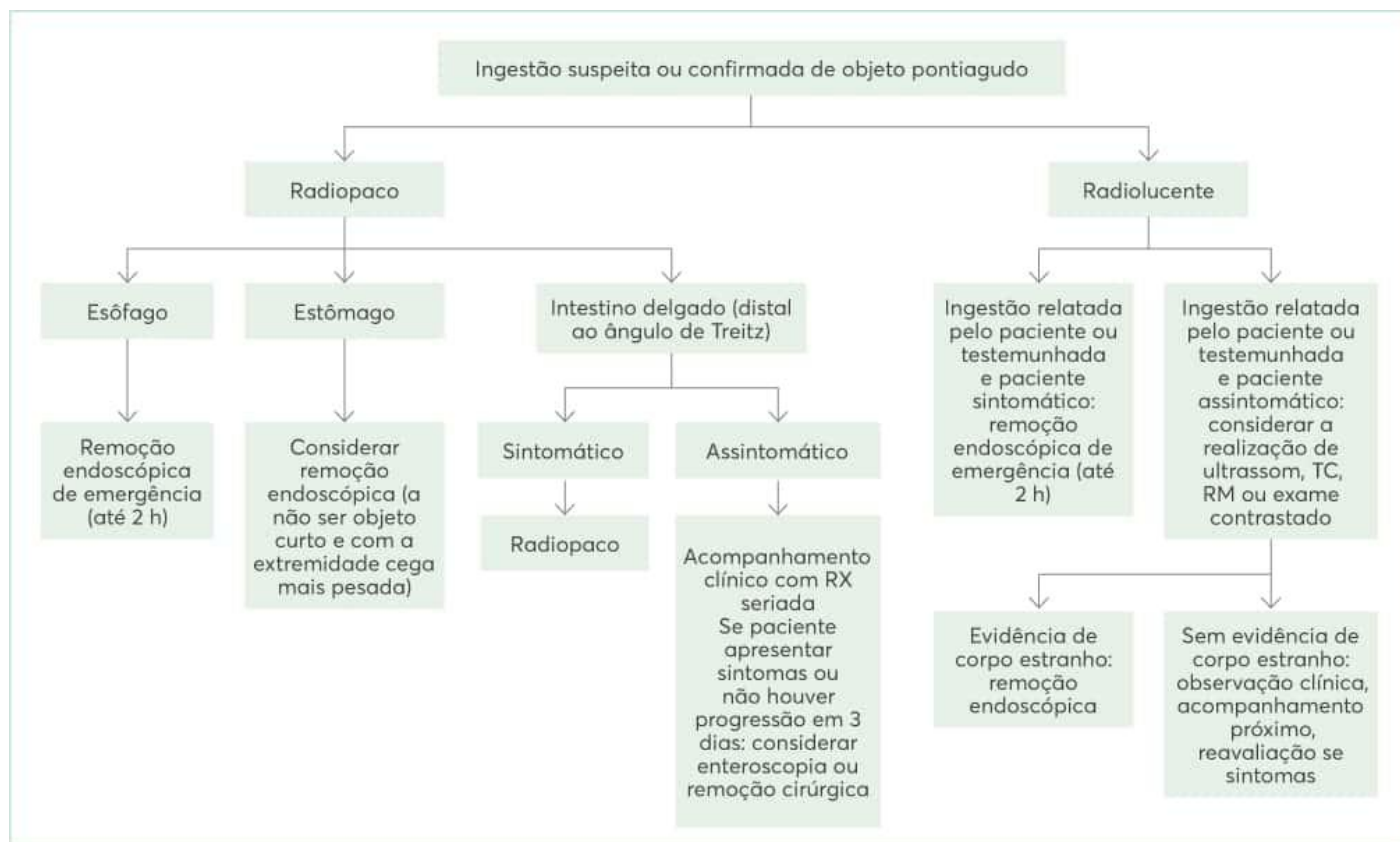


Figura 9 Manejo da ingestão de corpo estranhos pontiagudos.

RM: ressonância magnética; RX: radiografia; TC: tomografia computadorizada.

Fonte: adaptado de Thomson et al., 2015.

Impactação alimentar

As impatações de bolo alimentar são mais comuns em adultos, e os dados da população pediátrica são mais limitados. Diversos estudos mostraram que a impatação de bolo alimentar em crianças é frequentemente secundária a uma doença esofágica subjacente, como esofagite eosinofílica, esofagite de refluxo, estenose após cirurgia de correção de atresia de esôfago, acalásia e outros distúrbios de motilidade.¹²

A impatação de bolo alimentar deve ser manejada com remoção endoscópica, caso a eliminação espontânea não ocorra. Em crianças com sinais de obstrução esofágica (salivação e dor no pescoço), a endoscopia deve ser realizada de emergência. Em crianças que são capazes de tolerar suas secreções, a remoção endoscópica pode ser retardada até 24 horas.¹²

O uso do glucagon para relaxamento do esfíncter esofágico inferior, com consequente aceleração da passagem espontânea do bolo alimentar, apresenta resultados ambíguos na literatura e não é recomendado de rotina.¹² Seu uso pode ser considerado nos casos com impatações no esôfago distal ou em locais onde a realização de EDA não está prontamente disponível.^{11,12} A dose é 1,0 mg por via endovenosa.¹¹ O uso de papaína ou outras enzimas proteolíticas para amolecer ou soltar as impatações de bolo alimentar é contraindicado, pelo risco de lesão esofágica, pneumonite aspirativa, perfuração e hipernatremia.¹²

A Figura 10 resume o manejo de impatação de bolo alimentar em crianças.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ingestão de CE é uma ocorrência comum em crianças e na maioria das vezes ocorre no ambiente domiciliar. Toda a criança com suspeita ou confirmação de ingestão de CE deve realizar obrigatoriamente uma radiografia para identificação do

tipo de objeto ingerido, tamanho e localização no trato gastrointestinal. Caso a radiografia não mostre o CE e a criança esteja sintomática, deve-se realizar a EDA pela possibilidade de ingestão de objeto não radiopaco.

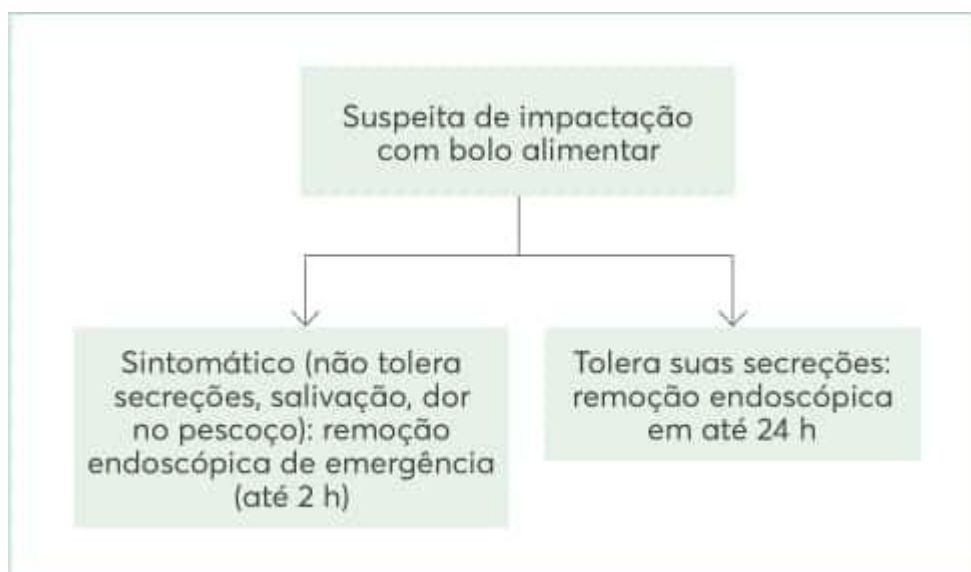


Figura 10 Manejo da impactação por bolo alimentar em crianças.

Fonte: adaptado de Thomson et al., 2015.

Passando pelo esôfago, os objetos costumam ser eliminados em 4 a 6 dias. Os CE que chegam ao intestino geralmente têm eliminação rápida, dependendo do ritmo intestinal da criança, podendo ser eliminados em até 4 semanas. Apesar disso, alguns tipos de CE devem ter atenção especial, pois podem causar complicações graves quando não abordados corretamente.

Conforme o que foi exposto neste capítulo, a ingestão de CE pode estar associada a importante morbidade. É recomendado, portanto, tomar medidas de proteção contra esses acidentes com campanhas educativas sobre prevenção de acidentes e orientações aos pais e/ou responsáveis pelos pediatras.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Júlio Espinel, Cirurgião Torácico, pelas imagens de radiografia fornecidas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoner MJ, Dulaurier M. Pediatric ENT emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2013;31(3):795-808.
2. Na'aram S, Vainer I, Ami M, Gordin A. Foreign body aspiration in infants and older children: a comparative study. *Ear Nose Throat J.* 2020;99(1):47-51.
3. Mukherjee A, Haldar D, Dutta S, Dutta M, Saha J, Sinha S. Ear, nose and throat foreign bodies in children: a search for socio-demographic correlates. *Int Jour of Ped Oto.* 2011;75:510-2.
4. Lima JAB, Fischer GB. Foreign body aspiration in children. *Ped Resp Rev.* 2002;3:303-7.
5. Bittencourt PFS, Camargos PAM. Foreign body aspiration. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78(1):9-18.
6. Andreoli SM, Kofmehl E, Sobol SE. Is inpatient admission necessary following removal of airway foreign bodies? *Int Jour of Pediatric Oto.* 2015;79:1436-8.
7. Cramer N, Jabbour N, Tavares MM, Taylor RS. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. PMID: 30285375.
8. Sink JR, Kitsko DJ, Georg MW, Winger DG, Simons J. Predictors of foreign body aspiration in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;155(3):501-7.
9. Chapin MM, Rochette LM, Annet JL, Haileyesus T. Nonfatal choking on food among children 14 years or younger in the United States, 2001–2009. *Pediatrics.* 2013;132(2):275-81.
10. Practice Guideline. Policy statement – Prevention of choking among children. *Pediatrics.* 2010;125(3):601-7.
11. Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. Manual de Residência em Gastroenterologia Pediátrica. Barueri: Manole; 2018.
12. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, et al. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60:562-74.
13. Mubarak A, Benninga MA, Broekaert I, et al. Diagnosis, management, and prevention of button battery ingestion in childhood: an ESPGHAN position paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;73(1):129-36.



SITES RECOMENDADOS

- Sociedade Brasileira de Pediatria; <https://www.sbsp.org.br/>.
- *Choking Prevention Project*.
- *Susy Safe Project*.

QUEIMADURAS

Fernanda Maria Ferreira Guimarães
Sulim Abramovici



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a fisiopatologia das queimaduras.
- Classificar os tipos de queimaduras.
- Calcular corretamente a superfície corpórea queimada.
- Avaliar laboratorialmente as complicações das queimaduras.
- Indicar hospitalização de acordo com o tipo de queimadura.
- Iniciar imediatamente a reposição volêmica de acordo com critérios bem definidos.

INTRODUÇÃO

Avanços no tratamento, ressuscitação hídrica, excisão cirúrgica precoce com curativos efetivos, controle da infecção, tratamento da lesão inalatória e suporte nutricional são fundamentais na redução da letalidade das queimaduras na faixa etária pediátrica.

As vítimas de queimaduras devem ser tratadas seguindo protocolos de trauma, garantindo-se sempre permeabilidade de vias aéreas, ventilação, circulação, ressuscitação hídrica e analgesia. Também é importante restaurar o volume intravascular, prevenindo hipotensão arterial, hipoperfusão tecidual e choque; assim, a oxigenação para os tecidos lesados será mantida e a recuperação da ferida será mais rápida. Em situações específicas, recomendar hospitalização das crianças. Não há indicação de antibióticos sistêmicos em queimados não infectados, além de levarem ao aparecimento de bactérias resistentes.

A nutrição enteral precoce preserva a integridade da mucosa intestinal e melhora o fluxo sanguíneo e a motilidade.

INCIDÊNCIA

A incidência de queimaduras vinha diminuindo nas últimas décadas, em virtude das medidas de prevenção; porém, com o aparecimento da pandemia de Covid-19, voltou a apresentar um crescimento, devido ao isolamento domiciliar.¹ Crianças de até 5 anos têm maior risco e os incêndios são a principal causa de morte relacionada a queimadura em crianças.

As causas são: insolação (1º e 2º graus, sendo raras de 3º grau, exceto em lactentes), escaldamento, acidentes com fogo, substâncias químicas, queimaduras por contato e elétricas.

Os escaldamentos são a principal causa nos primeiros três anos de vida. Ocorrem acidental ou intencionalmente.

Queimaduras por cigarro, contato com ferro de passar roupa quente, queimaduras com líquido escaldante e imersão (limites bem definidos na extremidade) e lesões envolvendo períneo sugerem lesões intencionais e devem ser notificadas.

Avanços no tratamento, ressuscitação hídrica fisiológica, excisão cirúrgica precoce na lesão de terceiro grau com curativos efetivos, controle da infecção, tratamento da lesão inalatória e suporte nutricional contribuíram para uma redução na letalidade, principalmente na faixa etária pediátrica.

CLASSIFICAÇÃO²

1º grau: limita-se ao epitélio. Notam-se eritema, calor e dor. Não há bolhas. Não causam agressão fisiológica.

2º grau: destruição da epiderme e parte da derme. Anexos cutâneos são poupados. É a partir deles que a reepitelização ocorre.

Há formação de bolhas. São subclassificadas em espessura parcial superficial ou profunda. As superficiais, protegidas das infecções, cicatrizam-se em até 21 dias.

3º grau: toda a derme é destruída, incluindo folículos pilosos e terminações nervosas. São indolores. A resolução ocorre por crescimento do epitélio a partir das margens da ferida ou por enxerto de pele.

4º grau: estende-se à gordura subcutânea, fáscia muscular, músculo ou osso. Associadas com queimaduras elétricas.

Quando se avalia a extensão da lesão, somente as lesões de 2º e 3º grau devem ser consideradas.

Os gráficos de Lund e Browder (1944) são usados para calcular a porcentagem da área da superfície da queimadura para avaliar a queimadura antes do início da ressuscitação com fluidos. Embora tenha mais de 70 anos, ainda é considerada a forma mais precisa de se calcular a superfície queimada (Tabela 1).

Segundo a Academia Americana de Queimaduras, as indicações de hospitalização de hospitalização das crianças são:⁴

- Queimaduras de 2º grau acometendo mais de 10% da superfície corpórea total.
- Queimaduras de 2º e 3º grau que envolvem face, mãos, pés, genitália, períneo ou grandes articulações.
- Queimaduras de 3º grau acometendo mais de 5% da superfície corpórea.
- Queimaduras elétricas (incluindo acidentes por raios).
- Queimaduras químicas.
- Doenças crônicas de base ou lactentes jovens.
- Lesão respiratória por inalação.
- Queimadura associada a trauma concomitante.
- Queimaduras em tórax ou circunferenciais em extremidades.
- Criança com doença prévia que pode complicar o tratamento da queimadura.
- Vitimização infantil ou falta de condições de tratamento domiciliar.

FISIOPATOLOGIA

É importante considerar que a queimadura e seus efeitos determinam a síndrome da resposta inflamatória sistêmica.^{5,6}

A lesão térmica provoca uma intensa resposta metabólica, maior que qualquer outro trauma. Ocorre grande perda de fluidos corpóreos e pode haver sobrecarga nos sistemas cardíaco, pulmonar e renal.

Vários mediadores químicos são liberados e ocorre alteração da permeabilidade vascular, com passagem de fluido intravascular para o interstício e edema na área queimada.

Após uma grande queimadura, o edema também se forma em tecidos não queimados, em razão da intensa hipoproteïnemia.

Se a perda de volume intravascular é excessiva, associada à evaporação pela ferida, ocorre hipotensão, podendo evoluir para choque. O paciente apresenta enchimento capilar lento, a pele não lesada é pálida e fria e podem ocorrer taquicardia, taquipneia, oligúria, letargia e hipotermia. Se as perdas não são corrigidas, sobrevêm hipotensão sistêmica, hipoperfusão tecidual e morte.

Tabela 1 Diagrama da queimadura

Área	Nascimento até 1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 anos	Adulto	2º grau	3º grau
Cabeça	19	17	13	11	9	7		
Pescoço	2	2	2	2	2	2		
Tórax anterior	13	13	13	13	13	13		
Tórax posterior	13	13	13	13	13	13		
Nádega direita	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
Nádega esquerda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
Genitália	1	1	1	1	1	1		
Braço direito	4	4	4	4	4	4		
Braço esquerdo	4	4	4	4	4	4		
Antebraço direito	3	3	3	3	3	3		
Antebraço esquerdo	3	3	3	3	3	3		

Área	Nascimento até 1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 anos	Adulto	2º grau	3º grau
Mão direita	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
Mão esquerda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5		
Coxa direita	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5		
Coxa esquerda	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5		
Perna direita	5	5	5,5	6	6,5	7		
Perna esquerda	5	5	5,5	6	6,5	7		
Pé direito	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5		
Pé esquerdo	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5		
TOTAL								

Fonte: Lund e Browder, 1944.³

Nas primeiras 24 horas, em resposta à dor, medo, hipóxia e hipovolemia, há liberação maciça de hormônio adrenocorticotrófico e antidiurético (ADH).

Os níveis de cortisol, aldosterona e hormônio de crescimento (GH) estão elevados e a secreção de insulina está inibida. Hiperglicemia é comum (em lactentes pode haver uma hipoglicemia devida a estoques de glicogênio reduzidos e metabolismo basal maior).

Essa fase é caracterizada por redução da pressão arterial, débito cardíaco, temperatura e consumo de oxigênio. As consequências são hipovolemia, hipoperfusão e acidose láctica, causadas por perdas excessivas.

A aldosterona promove retenção de sódio pelos rins, enquanto o ADH estimula a reabsorção tubular renal de água. Pode, então, ocorrer retenção de grandes quantidades de água e sal durante a ressuscitação hídrica, acompanhada de aumento do peso.

À medida que o líquido do edema do terceiro espaço volta para o intravascular, o sódio e a água são lentamente excretados pelo rim.

A antidiurese promovida pelo ADH persiste após correção da volemia. Portanto, o débito urinário não reflete a volemia, perdendo um pouco seu valor como guia de hidratação.

Após 24 horas da lesão térmica e realizada a ressuscitação adequada, inicia-se uma segunda fase, que pode durar vários dias. Há hipermetabolismo, débito cardíaco e consumo de oxigênio aumentados, acentuado catabolismo tecidual, perdas urinárias de nitrogênio aumentadas e alterações no metabolismo da glicose.³

A magnitude e a duração da resposta hipermetabólica são proporcionais à gravidade da lesão. Há constante hipertermia, mesmo na ausência de infecção, por causa de um reajuste do centro de termorregulação hipotalâmico, em parte por pirógenos leucocitários e em parte por respostas endócrinas. As crianças são particularmente suscetíveis à hipotermia, necessitando de cuidado para reduzir a perda de calor. A temperatura ambiente deve ser mantida em 30 a 33°C e a umidade em 80%, para reduzir a demanda energética e perdas evaporativas.

No grande queimado ocorrem proteólise aumentada da musculatura esquelética, lipólise e neoglicogênese. Se o paciente não for bem nutrido, desenvolverá desnutrição proteico-calórica grave.

Provas de função hepática alteradas também são frequentes, mesmo antes do uso de nutrição parenteral. Hemoglobina ou mioglobina livres na urina são observadas com frequência após choques elétricos e após queimaduras muito profundas causadas por chamas. Nesses casos, deve-se proporcionar um débito urinário mais elevado, para prevenir a precipitação nos túbulos coletores.

Muito importante na abordagem dos acidentes de queimadura são as evidências de lesão inalatória.⁴ Valorizar incêndio em espaços fechados, narinas, sobrancelhas ou cílios chamuscados, queimaduras faciais e do pescoço, secreções carbonáceas, além de rouquidão, tosse e chiado.

O monóxido de carbono (CO) é o gás responsável por mais de 80% das lesões inalatórias. Ele não é tóxico para os pulmões, porém a afinidade da hemoglobina pelo CO é 250 vezes maior que ao oxigênio (O₂). Tanto a PaO₂ quanto a saturação de O₂ medidas pelo oxímetro de pulso permanecem normais, pois a fração de O₂ dissolvido no plasma não se altera.

Importante também é considerar a inalação de cianeto (HCN). O HCN é um composto altamente volátil que ocorre em incêndios com material como madeira, papel, plástico, acrílico e polímeros sintéticos. É carregado na corrente sanguínea

pelas hemácias para o interior da célula ligando-se à enzima citocromo oxidase, bloqueando o ciclo respiratório e a formação de ATP; ocorre acidose láctica grave e podendo ocorrer morte em poucos minutos após a exposição.

Na impossibilidade de dosagem de HCN, a concentração de lactato no plasma pode ser indicativa. A diminuição da diferença arteriovenosa de O₂ abaixo de 10 mmHg também pode ser observada, explicando a ausência de cianose.

O tratamento deve ser feito sem diagnóstico laboratorial, após feita suspeita clínica. Os sinais são respiratórios e neurológicos: hiperventilação, cefaleia, náuseas, vômitos e taquicardia. Em sequência, convulsões, bradicardia, hipotensão, podendo evoluir para parada cardiorrespiratória e choque.

O tratamento da intoxicação por CO consiste na administração imediata de oxigênio a 100%, enquanto o da intoxicação por HCN consiste em oxigenoterapia e hidroxocobalamina injetável como antídoto. Se possível, uma amostra deve ser colhida imediatamente na cena do acidente, podendo o tratamento ser feito empiricamente mesmo sem a dosagem ou resultado do exame.

É feito com ventilação com FiO₂ 100% com máscara não reinalante 8 a 15 L/min (1/2 vida de HCN é de 1 hora) e intubação orotraqueal para casos moderados ou graves.

A droga de escolha para o tratamento com suspeita de intoxicação por HCN é a hidroxocobalamina, de ação rápida, que se liga ao HCN e é eliminada pela urina.

A administração deve ser imediata, na dose de 5 g em adultos (crianças: 70 mg/kg) por infusão endovenosa durante 15 minutos; em casos graves, uma segunda dose poderá ser infundida durante 15 minutos a 2 horas.

O edema dos tecidos supraglóticos pode obstruir as vias aéreas e os sintomas clínicos podem levar 12 horas para aparecer. A reposição hídrica e a hipoproteïnemia agravam ainda mais o edema de mucosa.

A broncoscopia precoce não é fundamental, mas poderá auxiliar no diagnóstico, que pode não ser avaliado em radiografias por vários dias.

Sepse é a principal causa de morte nas crianças queimadas. As portas de entrada mais importantes são a ferida, o trato respiratório, o trato urinário, cateteres endovenosos e, possivelmente, o trato gastrointestinal.

TRATAMENTO

Devem sempre ser garantidos permeabilidade de vias aéreas, ventilação, circulação, ressuscitação hídrica, débito urinário satisfatório e analgesia.⁷

Roupas e acessórios devem ser removidos. Irrigação com água gelada deve ser evitada, pois pode causar hipotermia em grandes queimados. Manter a criança aquecida com lençóis ou cobertores limpos ou estéreis, se possível. Nas queimaduras químicas, deve-se remover a substância e irrigar com grande quantidade de água por pelo menos 30 minutos.

As vítimas de queimaduras devem ser tratadas seguindo protocolos de trauma. Deve-se evitar esquecimento de outras lesões associadas. Incluir eletrocardiograma. Lesões elétricas podem produzir lesões teciduais profundas, trombose endovenosa, parada cardiorrespiratória, fraturas devidas a contrações musculares e arritmias cardíacas. Acidentes com veículos motorizados, quedas ou explosões podem resultar em lesões de crânio, viscerais ou ósseas.

Instalar sonda nasogástrica nos pacientes com mais de 20% de área queimada ou alteração do nível de consciência. Esvaziar o estômago para prevenir distensão gástrica, vômitos ou aspiração.

Proceder cateterização vesical para medir débito urinário.

Realizar profilaxia de úlcera de estresse e de tromboembolismo.

Administrar toxoide tetânico se a última vacinação for há mais de 5 anos. Se o paciente tiver recebido uma ou nenhuma dose da vacina, aplicar imunoglobulina antitetânica (250 a 500 U IM) e imunização antitetânica seriada.

Analgesia endovenosa e sedação são fundamentais. Os narcóticos devem ser prescritos por via endovenosa em doses pequenas e frequentes. O mais utilizado é o sulfato de morfina.⁷

Enquanto a superfície queimada permanecer aberta, requerendo trocas frequentes de curativos e debridamentos, os opioides endovenosos devem continuar a ser administrados. Conforme a ferida cicatriza espontaneamente ou depois de oclusão cirúrgica, pode-se prescrever opioides orais, 20 minutos antes do procedimento.

Fentanil, um opioide potente, também pode ser utilizado para dor.

A ansiedade diminui a tolerância à dor. Os benzodiazepínicos podem atenuá-la e devem ser administrados 30 minutos antes do procedimento (midazolam é o preferido). Uma vez que as feridas estejam cicatrizando, utiliza-se o acetaminofen ou anti-inflamatórios não hormonais.

Realizar escarotomia descompressiva nas lesões térmicas profundas e circunferenciais, pois exercem garroteamento que leva à isquemia da extremidade ou insuficiência respiratória restritiva pela limitação dos movimentos torácicos.

Crianças com queimaduras extensas devem possuir dois acessos endovenosos. Se necessário, deve ser instituído um acesso central. Quando o acesso venoso não for conseguido rapidamente, a opção é o acesso intraósseo.

O esquecimento de elevar-se a extremidade lesada resultará em piora do edema, podendo comprometer o fluxo sanguíneo para áreas isquêmicas. Isso resultará em progressão da ferida e aumentará a chance de infecção.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA

Restaurar o volume intravascular, prevenindo hipotensão arterial, hipoperfusão tecidual e choque, sem causar edema pulmonar ou periférico excessivo.^{8,9} Assim, as funções cardíaca, renal e pulmonar serão otimizadas, a oxigenação para os tecidos lesados será mantida e a recuperação da ferida mais rápida.

O líquido perdido pelo intravascular é responsável pela maior parte do volume necessário à ressuscitação.

A menos que o paciente esteja em choque, as infusões em *bolus* devem ser evitadas e a reidratação deve ocorrer sem sobrecarga circulatória, em 24 horas. Se o paciente estiver em choque, deve-se infundir rapidamente *bolus* de 20 mL/kg de Ringer lactato ou soro fisiológico.

Existem várias fórmulas que podem ser utilizadas. Importante é que cada serviço tenha um protocolo e adote com segurança.

Segundo a American Burn Association, em seu Advanced Burn Life Support Course as fórmulas de Parkland (4 mL/kg/SCQ em 24 horas) e Brooke modificada (2 mL/kg/SCQ em 24 horas) são as mais indicadas. Utilizamos um cálculo médio 3 mL/kg/SCQ em 24 horas, sendo a primeira metade em 8 horas, contadas a partir do evento e a segunda metade em 16 horas.

Importante que devem ser feitas reavaliações constantes durante o tempo de infusão, podendo ser usado como critério a diurese.

Na dificuldade de se calcular superfície corpórea queimada e peso, a hidratação inicial pode ser feita de maneira aproximada, até ser feito um cálculo mais exato.

Crianças de menos de 5 anos: 125 mL de Ringer lactato ou soro fisiológico por hora. Crianças de 6 a 13 anos: 250 mL/h. Adolescentes maiores de 14 anos e adultos: 500 mL/h.

A partir do 2º dia utilizar soro de manutenção, com glicose, baseado na “fórmula 4:2:1”:

100 mL/kg/24h = 4 mL/kg/h para os primeiros 10 kg +

50 mL/kg/24h = 2 mL/kg/h acima de 10 kg +

20 mL/kg/24h = 1 mL/kg/h acima de 20 kg

A solução de Ringer lactato é a mais utilizada para as primeiras 24 horas, porém soro fisiológico pode ser prescrito. São necessários grandes volumes, pois somente 20 a 30% dos cristaloides administrados permanecem no intravascular.

O uso de coloides deve ser evitado no período de ressuscitação aguda, a menos que o nível de albumina sérica esteja abaixo de 1,7 g/dL.

Para os lactentes menores de 1 ano, deve-se reduzir a concentração de sódio, para evitar hipernatremia (substituir o Ringer lactato por solução de soro fisiológico, prevenindo também a hipoglicemia, uma vez que seus estoques de glicogênio são limitados).

O potássio não é acrescentando à hidratação durante as primeiras 24 horas, porque grandes quantidades são liberadas das células lesadas.

Acidose e insuficiência renal também acarretam hipercalemia. Após o primeiro dia, conforme o nível sérico de ureia e débito urinário, acrescentam-se 20 a 30 mEq/L na sua forma em fosfato, repondo também as perdas aumentadas deste.

Procura-se manter um débito urinário de 1 mL/kg/h em crianças. A monitoração da pressão venosa central pode ter utilidade para adequar a terapia hídrica.

O débito urinário pode não refletir o estado de hidratação. Este é verificado pela avaliação do sensorio, pulso, pressão arterial, enchimento capilar venoso, peso corporal, hematócrito, ureia sérica e osmolaridade sérica e urinária.

A diminuição da pressão arterial e a redução do débito urinário são sinais tardios de choque na criança. Não demonstram sinais de hipovolemia até que tenham perdido 25% do volume circulante e a descompensação cardiovascular seja iminente.

Os níveis de glicose plasmática e urinária devem ser monitorados e na vigência de intolerância à glicose, esta deve ser reduzida nos fluidos de hidratação.

Alguns pacientes com reserva cardíaca reduzida ou cardiopatia prévia não conseguirão aumentar o débito cardíaco suficientemente para atender às demandas metabólicas, sendo indicado o uso de drogas vasoativas.

CUIDADOS LOCAIS⁶

O curativo oclusivo permite absorver secreções e reduzir traumas, além de diminuir a dor.

As articulações devem ser imobilizadas em posição funcional e as polpas digitais mantidas expostas, para melhor controle da circulação.

O tratamento por exposição deve ser adotado nas lesões da face, região cervical e períneo, pois permite uma vigilância constante e limpeza mais frequente.

A ferida é fonte de colonização bacteriana e disseminação secundária para outros tecidos.

O intestino serve como reservatório primário para infecções graves após as queimaduras. O processo pelo qual a bactéria “escapa” do trato gastrointestinal para a circulação e órgãos sistêmicos é chamado de translocação bacteriana.

Na medida em que uma maior atenção é direcionada para preservação da função da barreira intestinal, o risco de septicemia derivada do intestino reduz-se.

Para que os antimicrobianos endovenosos adequados possam ser iniciados assim que houver indicação, devem-se colher culturas de rotina da área queimada. Culturas de biópsias quantitativas são as mais precisas, mas as culturas de superfície permitem a identificação das bactérias. Os resultados dessas culturas e antibiogramas são arquivados de forma que, se aparecem achados de infecção da ferida, o tratamento antimicrobiano apropriado possa ser iniciado imediatamente.¹⁰

A excisão precoce de toda a área queimada de terceiro grau com cobertura de curativo nas primeiras 24 horas é atualmente considerada a melhor maneira de prevenir a sepse a partir da queimadura. Curativos substitutos da pele são utilizados para cobrir e proteger a ferida até que as áreas doadoras de pele estejam disponíveis para enxerto.

Não há indicação de antibióticos sistêmicos em queimados não infectados, além de levarem ao aparecimento de bactérias resistentes. Apenas são indicados na profilaxia pericirúrgica.

A antibioticoterapia, quando houver indicação, deve ser iniciada sem demora, baseando-se no resultado de culturas já colhidas e com o conhecimento da flora bacteriana da unidade.

Tradicionalmente, os antibióticos tópicos foram o tratamento mais utilizado em queimaduras parciais superficiais (2º grau). Um dos motivos de redução desse uso é a dor resultante dos curativos diários. Hoje o tratamento mais recomendado nesses casos, principalmente nos escaldos com menos de 30% de superfície corpórea queimada, é a aplicação imediata de creme de sulfadiazina de prata 1% + nitrato de cério 0,4% (*Dermacerium®*).

NUTRIÇÃO

A nutrição enteral precoce preserva a integridade da mucosa intestinal e melhora o fluxo sanguíneo e a motilidade.¹⁰ É utilizada para complementar o suporte nutricional na resposta hipermetabólica nos pacientes gravemente queimados e pode ser iniciada dentro de poucas horas após a admissão, através de uma sonda nasoduodenal ou nasojejunal, uma vez que o estômago pode estar distendido.

Hipermetabolismo, aumento de necessidade de glicose e perdas intensas de proteínas e lipídios são características da resposta a um traumatismo e infecção importantes.

Em nenhum estado patológico essa resposta é tão grande como em uma lesão térmica. Se calorias e proteínas não forem supridas adequadamente, o paciente pode sofrer um consumo muscular intenso, diminuição das reservas imunológicas e cicatrização deficiente da ferida. Traumas associados, como uma fratura, aumentam ainda mais as necessidades nutricionais.

ESTIMATIVA DAS NECESSIDADES CALÓRICAS DIÁRIAS PARA CRIANÇAS

1.800 kcal/m² SC/dia (2.100 em lactentes) (manutenção) + 1.300 kcal/m² área queimada/dia (1.000 em lactentes).

A introdução precoce de alimentação enteral envolve risco menor de sepse, hemorragia gastrointestinal e de translocação bacteriana em relação aos pacientes que permanecem em jejum oral.

No período de convalescença, os requerimentos proteicos e energéticos podem aumentar com o incremento da atividade física e a instituição do anabolismo. Esse fato é especialmente importante em crianças, quando o crescimento é reiniciado após o fim da resposta catabólica.

REABILITAÇÃO

A reabilitação continuada da criança queimada envolve esforços conjuntos da família e de todos os profissionais de saúde. Durante a fase aguda, é importante para minimizar as deformidades articulares e contraturas. À beira do leito, a movimentação ativa e passiva deve ser iniciada precocemente. A reabilitação continua após a alta hospitalar, com terapias específicas. O planejamento deve ser feito de maneira a interferir o mínimo possível nos trabalhos escolares e outras atividades sociais normais da criança.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Prevenção de queimaduras em tempos de COVID-19. Nota de alerta. Julho de 2019:1-11.

2. Greenhalgh DG. Management of burns. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2349-59.
3. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet*. 1944;79:352.
4. American Burn Association. Advanced Burn Life Support Course Provider 2018 Update.
5. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Kulp G, Suman OE, Norbury WB, et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg*. 2008;248(3):387-401.
6. ISBI Practice Guidelines Committee; Steering Subcommittee; Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns*. 2016;42(5):953-1021.
7. Mathias E, Murthy MS. Pediatric thermal burns and treatment: a review of progress and future prospects. *Medicines (Basel)*. 2017;4(4):91.
8. New Brunswick Trauma Program. Consensus Statement: Clinical Practice Guideline for Burn Injuries. March 2019.
9. Guilabert P, Usúa G, Martín N, Abarca L, Barret JP, Colomina MJ. Fluid resuscitation management in patients with burn. *British Journal of Anaesthesia*, 2016;117(3):284-96.
10. Herndon DN. Total burn care. 3. ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 485-94.

ACIDENTES POR SUBMERSÃO

Tania Maria Russo Zamataro



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a magnitude da morbimortalidade do afogamento.
- Definir afogamento, conhecendo sua epidemiologia na faixa etária pediátrica, com as características de cada grupo e os principais locais de afogamento.
- Entender a fisiopatologia para melhor tratamento.
- Identificar as principais alterações clínicas.
- Instituir tratamento adequado.

INTRODUÇÃO¹⁻⁴

Segundo a Organização Mundial de Saúde, em todo o mundo, há relato de mais de 265 mil mortes todos os anos em decorrência de afogamento. Esse número exclui as mortes por afogamento intencional (homicídio e suicídio), as mortes por afogamento em catástrofes com inundações, por incidentes no transporte aquático (p. ex., transporte irregular de refugiados). Isso, associado à subnotificação em vários países, deve elevar o número de mortes em 5 vezes ou mais. O afogamento ocupa a 3ª colocação no ranking das principais causas de óbitos por lesões não intencionais no mundo, ceifando a vida de milhares de indivíduos menores de 25 anos, com particular impacto na faixa etária pediátrica.

No Brasil em 2021, o número de óbitos por afogamento foi de 5.531 casos, sendo a segunda causa de óbito entre crianças de 1 a 4 anos e a quarta causa na idade de 5 a 24 anos. Além das mortes, o afogamento constitui importante causa de morbidade: sequelas neurológicas, como estado vegetativo persistente ou tetraplegia espástica, ocorrem em 5 a 10% dos casos de afogamento na infância.

DEFINIÇÃO E TERMINOLOGIA^{1-3,9}

O afogamento é definido como “o processo que resulta em comprometimento respiratório pela aspiração de líquido que ocorre por submersão ou imersão da vítima. A vítima pode sobreviver (afogamento não fatal) ou não (afogamento fatal)”. O termo “resgate” passa a ser aplicado à vítima que é retirada da água sem sinais de aspiração líquida e “já cadáver”, aplicado à morte por afogamento sem chances de se iniciar a reanimação (sinais evidentes de morte, como rigidez cadavérica, livores, decomposição corporal ou tempo de submersão maior que 1 hora). Resumidamente, o esquema de classificação passa a ser: morte, morbidade ou não morbidade. Com isso, extinguem-se termos que causavam confusão como “quase afogamento”.

EPIDEMIOLOGIA^{1,2,6,7,9}

Na maioria dos países, o afogamento está entre as três principais causas de morte em crianças de 5 a 14 anos. Países de baixa e média renda repondem por 97% do total de afogamentos no mundo. A distribuição na faixa etária pediátrica é bimodal, com 1º pico de incidência em crianças de 1 a 4 anos, e o 2º entre adolescentes de 15 a 19 anos. De modo geral, ocorre predomínio do sexo masculino, em uma relação ♂/♀ de 3:1 entre crianças, de 6:1 em adolescentes e de 12:1 entre homens jovens e mulheres.

Tabela 1 Localidades de afogamento e faixa etária relacionada

Faixa etária	Local
Menores de 1 ano	Geralmente em casa: banheiras, baldes e vasos sanitários
De 1 a 4 anos	Geralmente em casa ou até 20 m dela: piscinas, espelhos d'água, tanques, etc.
Adolescentes e adultos	Longe de casa: em rios, lagos ou oceano durante atividades

Os fatores de risco para afogamento incluem idade mais jovem (0 e 4 anos), incapacidade de nadar, falta de cercas na piscina e de supervisão adequada, uso de álcool e/ou drogas, condições médicas como epilepsia, arritmias (incluindo síndrome do QT longo), cardiomiopatias, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, diabetes melito, autismo e depressão. Outros fatores como a falta de disponibilidade e acessibilidade de equipamentos de segurança (p. ex., coletes salva-vidas), viagens de barco não seguras, residir em região com ocorrência de cheias ou *tsunamis* e férias em locais não habituais com pouco acesso a meios de socorro e ressuscitação imediatos também são considerados de relevância.

FISIOPATOLOGIA^{5,6}

A vítima consciente geralmente luta para permanecer na superfície da água, com os braços estendidos lateralmente e a cabeça esticada, no intuito de manter a via aérea fora da água. É incapaz de gritar ou acenar por ajuda (crianças menores não tem força para tal e permanecem com o rosto na água). Durante esse processo inicial, que dura de 20 a 60 segundos, pode haver ingestão de água e aspiração, com tosse reflexa e até laringoespasma (nesse caso, a hipóxia que se segue levará ao relaxamento da laringe e maior aspiração líquida). Conforme submerge, ainda consciente, a vítima faz apneia voluntária que se mantém até atingir um nível de hipercarbia, momento em que apresentará inspirações involuntárias e maior aspiração líquida (a temperatura da água, a capacidade pulmonar e o grau de estresse influem no momento em que isso ocorre).

O pulmão é o órgão de maior comprometimento, iniciando o processo de hipóxia. Embora existam diferenças osmóticas entre água doce e salgada, a aspiração de ambos os tipos causa graus semelhantes de lesão pulmonar, destruindo e lavando o surfactante. Haverá alteração na permeabilidade dos capilares pulmonares, com o extravasamento de líquidos para os alvéolos e espaço intersticial: *shunt*, edema pulmonar não cardiogênico, alveolite, broncoespasmo, atelectasias e diminuição da complacência pulmonar caracterizam o quadro que pode evoluir para síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). Apenas 1 a 3 mL/kg de aspiração de água pode induzir o processo fisiopatológico descrito anteriormente e raramente é aspirada água suficiente para causar distúrbios eletrolíticos. A hipertensão pulmonar pode ser exacerbada pela liberação de mediadores inflamatórios. Em uma pequena porcentagem de pacientes, a aspiração de vômito, areia, lodo, água estagnada e esgoto pode resultar na oclusão dos brônquios, broncoespasmo, pneumonia, formação de abscesso e dano inflamatório às membranas capilares alveolares. Pneumonia é uma consequência rara e é mais comum com submersão em água doce e quente estagnada (agentes não habituais encontrados: *Aeromonas*, *Burkholderia* e *Pseudallescheria*). Como a pneumonia infecciosa é incomum no início do tratamento de lesões por submersão, o uso de terapia antimicrobiana profilática não mostrou qualquer benefício. A pneumonite química é uma seqüela mais comum do que a pneumonia, especialmente se a submersão ocorrer em uma piscina clorada ou em um balde contendo um produto de limpeza.

A hipóxia prolongada leva à intensa vasoconstrição periférica e diminuição do débito cardíaco. Além disso, as vítimas costumam ficar hipotérmicas, causando alterações de fluido extravascular e aumento da diurese, resultando em hipovolemia.

Durante o afogamento, há inicialmente hipertensão e taquicardia com ativação do sistema nervoso simpático. Com o agravamento da hipóxia, acidose e hipotermia, haverá bradicardia, hipertensão pulmonar e diminuição do débito cardíaco. Atividade elétrica sem pulso (AESP) geralmente se instala culminando em parada cardiopulmonar por assistolia. Algumas vítimas podem apresentar arritmias, geralmente em decorrência de patologias cardíacas prévias ou do “conflito autonômico”, quando há estímulos cardíacos simpáticos e parassimpáticos concomitantemente. Ocorrem mais frequentemente em uma situação de estímulos vagais cíclicos para o coração, por exemplo, com o restabelecimento da respiração, quando este está recebendo estimulação simpática (frio, exercício, medo, raiva ou ansiedade). As arritmias são predominantemente supraventriculares e juncionais, mas podem ser taquicardias ventriculares entre os períodos de bradicardia, batimentos ectópicos supraventriculares ou até mesmo bloqueios atrioventriculares.

A lesão cerebral hipóxica é a principal causa de morbimortalidade e começa dentro de aproximadamente 5 minutos de oxigenação cerebral inadequada. A privação inicial de oxigênio é intensificada pelo comprometimento cardiovascular, causando lesões isquêmicas de diferentes intensidades no cérebro: zonas terminais vasculares, o hipocampo, córtex insular e os gânglios da base são particularmente suscetíveis. Essas lesões isquêmicas primárias são geralmente reversíveis em crianças, com adequada ressuscitação, mas podem levar a alterações na memória, distúrbios nos movimentos e coordenação. Alguns poucos minutos a mais de hipóxia podem levar a um estado de coma vegetativo. A instabilidade autonômica (tempestade diencefálica/hipotalâmica) é comum após lesão cerebral traumática, hipóxica ou isquêmica grave. Esses pacientes frequentemente apresentam sinais e sintomas de hiperestimulação do sistema nervoso simpático, com taquicardia, hipertensão, taquipneia, diaforese, agitação e rigidez muscular. Convulsões podem ser o resultado de hipóxia cerebral aguda, mas também podem estar incitando eventos que levam à perda de consciência e à incapacidade de proteger as vias aéreas.

A maioria dos afogamentos ocorre em água mais fria do que a temperatura termoneutra (temperatura em que a produção e perda de calor pelo corpo se igualam). Receptores de frio respondem à diminuição repentina na temperatura da pele com

hiperventilação, aumento do débito cardíaco, vasoconstrição periférica e hipertensão. A hipotermia também leva a alterações de fluido extravascular e aumento da diurese, resultando em hipovolemia. Além disso, há diminuição do limiar de hipercapnia e estimulação direta no centro respiratório, fazendo com que as inspirações involuntárias ocorram mais precocemente. Afogamentos em águas muito frias ($< 10^{\circ}\text{C}$) apresentam características fisiopatológicas específicas como disfunção miocárdica e arritmias induzidas por frio.

O “reflexo do mergulho” é um dos mecanismos comumente propostos para explicar por que algumas vítimas de afogamento sobrevivem após longos períodos de submersão. No entanto, a resposta é provavelmente menos importante como mecanismo protetor do que o rápido resfriamento seletivo do cérebro, causado pelo fornecimento de sangue carotídeo frio, resfriado pelas várias “lavagens” repetidas dos pulmões por água fria (Figura 1).

A deglutição de água durante o processo de afogamento pode aumentar o risco de vômito, espontaneamente ou durante a ressuscitação, e levar à aspiração de conteúdo gástrico. Também pode ser a responsável por alterações eletrolíticas encontradas em algumas vítimas, principalmente crianças pequenas. Geralmente ocorre durante a imersão parcial ou quando se faz apneia voluntária. O estresse, aumento de PCO_2 , diminuição da PO_2 , alterações no volume respiratório e a inconsciência dificultam a coordenação entre deglutir e respirar.

É importante ressaltar que as condições médicas predisponentes (hipoglicemia, intoxicação, convulsões e arritmias cardíacas) ou concomitantes (cabeça, coluna cervical e multissistema) associadas à fisiopatologia do afogamento podem complicar o quadro clínico.

TRATAMENTO

Pré-hospitalar

O principal objetivo da terapia pré-hospitalar é restaurar a ventilação e circulação o mais rápido possível. As manobras de reanimação deverão ser iniciadas imediatamente ao se encontrar uma vítima afogada: se a vítima estiver em apneia, deve-se iniciar a ventilação (boca-a-boca, boca-boca-nariz, dispositivos como bolsa-válvula-máscara) imediatamente. A ventilação iniciada na água (não pondo o socorrista em perigo) demonstrou melhora em 50% no prognóstico.

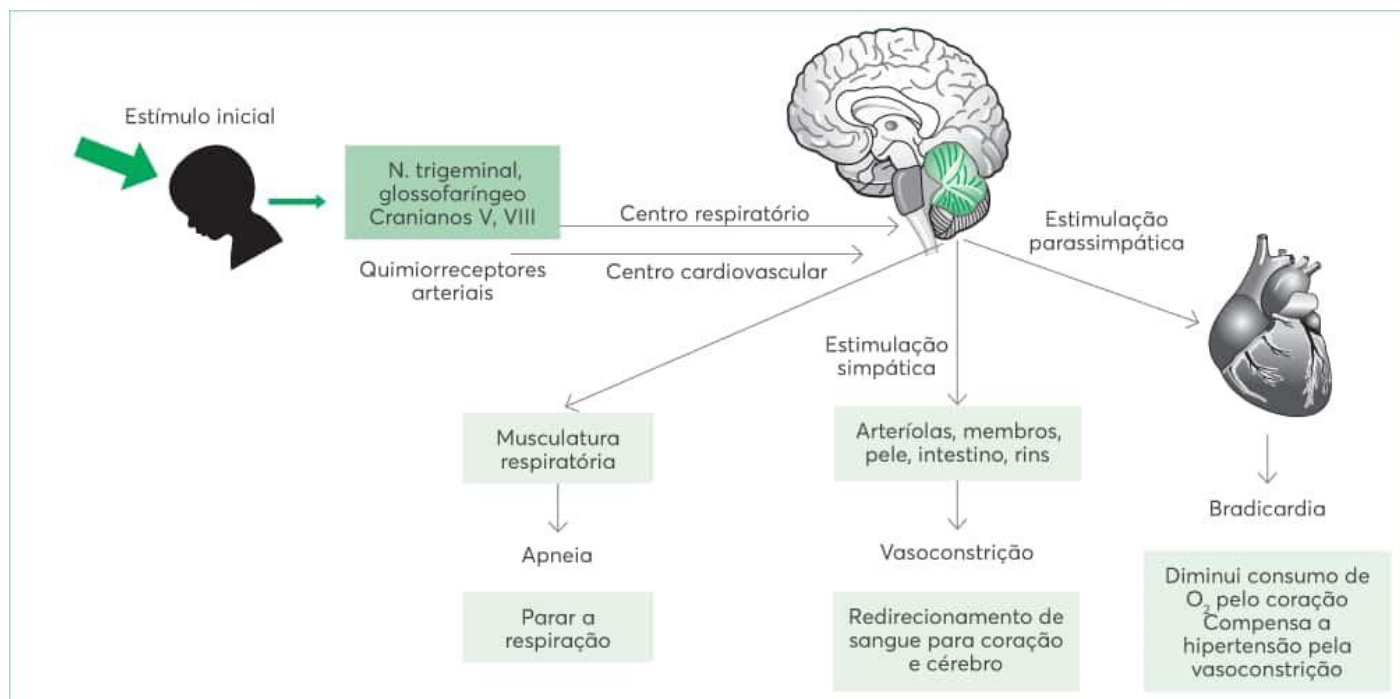


Figura 1 Esquematização do reflexo do mergulho ou *diving reflex*.

Fonte: acervo da autora.

Tabela 2 Resumo das principais alterações vistas no afogamento

Sistema	Alterações
Respiratório	- Diminuição do surfactante, <i>shunt</i>, edema pulmonar não cardiogênico, alveolite, broncoespasmo, atelectasias, diminuição da complacência pulmonar - Pneumonite química mais comum que pneumonia bacteriana
Cardiovascular	Hipertensão, taquicardia, vasoconstrição periférica → bradicardia, diminuição do débito cardíaco → AESP → assistolia

Sistema	Alterações
	• Eventualmente arritmias: supraventriculares e juncionais • Com a hipotermia, aumento da diurese hipovolemia
Sistema nervoso central	• Vasodilatação compensatória → depleção fosfato → perda de consciência • Falha no metabolismo energético, inibição de síntese proteica, depleção de ATP, perda da neurotransmissão sináptica, estresse oxidativo, alteração gradiente iônico → apoptose, autofagia e necrose de neurônios e células da glia • A lesão da medula espinhal cervical é incomum, a menos que haja sinais clínicos de lesão ou história sugestiva
Renal	• Geralmente não é afetado no afogamento • Diminuição do fluxo sanguíneo renal com aumento da resistência vascular • Hipotermia → alteração tubular → excreção de sódio aumentada e diminuição da reabsorção de água
Metabólico	• Acidose metabólica e/ou respiratória • Distúrbios eletrolíticos não são geralmente vistos, exceção em afogamento no Mar Morto
Hematológico	• Hemólise e coagulopatia podem ser vistas em casos graves

(Para mais informações, ver capítulo "Acidentes de submersão" na seção de "Segurança".)

Hospitalar^{7,8,10,11}

A prioridade no atendimento das vítimas de afogamento no pronto-socorro é reverter a hipoxemia, restaurando a oxigenação adequada e ventilação. Toda vítima que apresentou algum grau de aspiração líquida deverá ficar pelo menos de 4 a 6 horas (para alguns autores, 8 horas) em observação, monitorada para piora respiratória, mesmo que tenha poucos ou nenhum sintoma aparente. Escore de riscos para alta com Glasgow normal, frequência respiratória normal, ausência de dispneia, ausência de necessidade de suporte das vias aéreas (BVM, intubação e CPAP) e ausência de hipotensão mostrou-se sensível para indicação de alta após 8 horas de observação.

Vias aéreas e ventilação

Em pacientes hipoxêmicos que não requerem intubação imediata, oxigênio suplementar deve ser fornecido para manter a SpO_2 acima de 90 ou 92%. A ventilação com pressão positiva não invasiva (CPAP ou BPAP) pode ser usada, monitorando possível hipotensão pelo aumento da pressão intratorácica e vômito, por distensão abdominal.

As indicações para intubação são:

- Sinais de deterioração neurológica ou incapacidade de proteger as vias aéreas.
- Incapacidade de manter $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg ou saturação de oxigênio (SpO_2) $> 90\%$, apesar do uso de um sistema de fornecimento de oxigênio de alto fluxo ou ventilação não invasiva.
- Parada respiratória ou parada cardiorrespiratória.

Se a intubação traqueal for realizada, uma sonda orogástrica deve ser colocada para aliviar a distensão.

As estratégias de ventilação mecânica são semelhantes às empregadas em outros tipos de lesão pulmonar aguda, com titulação dos parâmetros, principalmente PEEP (inicialmente de 5 mmH₂O), para recrutar alvéolos colapsados e melhorar a ventilação no pulmão com edema.

Além dos sinais vitais e reavaliação clínica frequentes, a monitoração do paciente deve incluir saturação de oxigênio e CO₂ expirado, traçado eletrocardiográfico, pressão arterial, volume de diurese (por sondagem vesical).

Circulação

Acessos venosos periférico ou intraósseo são preferíveis por serem de rápida obtenção. A reposição volêmica deve ser feita com soluções cristaloides, em bolos de 20 mL/kg (lembrar que o afogado é um hipovolêmico). A correção da acidose geralmente ocorre com a melhora na ventilação e volemia, sem necessidade de correção de bicarbonato.

A disfunção cardíaca pode prevalecer mesmo após a ventilação e reposição volêmica adequadas, sendo necessário o uso de drogas inotrópicas, sendo a dobutamina a de escolha inicial.

Indivíduos em parada cardiopulmonar devem ser atendidos conforme as diretrizes das Foças tarefas ALS. Se a temperatura da vítima estiver abaixo de 30°C, tanto as medicações quanto a desfibrilação são ineficazes. Se indicada, faz-se uma tentativa de desfibrilação, mantendo a RCP até a temperatura aumentar de 32°C.

Demais medidas

As roupas úmidas devem ser removidas e o reaquecimento iniciado em pacientes hipotérmicos. Os métodos mais comuns incluem reaquecimento externo (cobertores quentes, almofadas de aquecimento, calor radiante, ar quente forçado) e interno (oxigênio umidificado aquecido, soro aquecido endovenoso ou lavagem gástrica, irrigação peritoneal/pleural, diálise). O objetivo é evitar uma queda adicional na temperatura central e estabelecer uma taxa de reaquecimento segura e estável, mantendo a estabilidade cardiovascular: reaquecer o paciente 1 a 2°C por hora até 33°C, ou no máximo 36°C. Não há evidências adequadas que corroborem o uso de hipotermia terapêutica induzida pós-ressuscitação no afogamento. A hipertermia deve ser evitada, pois, entre outras coisas, aumenta as demandas metabólicas cerebrais e diminui o limiar de convulsão.

Uma avaliação global do paciente deve ser realizada a procura de lesões traumáticas e estudos de imagem apropriados obtidos conforme indicado. Lesões da coluna cervical não são comuns, mas devem ser tomadas precauções se houver uma história sugestiva ou sinais de lesão.

Tabela 3 Situações sugestivas de trauma raquimedular

- Afogamento em local raso
- Politrauma
- Mergulho de altura
- Esportes radicais
- Dor em coluna vertebral
- Trauma craniano ou facial



Fonte: acervo da autora.

Exames iniciais como gasometria arterial e glicemia, radiografia de tórax e eletrocardiograma são essenciais no paciente sintomático. Hemograma, eletrólitos séricos, ureia, creatinina, TGO, TGP, lactato, provas de atividade inflamatória, troponina, triagem sanguínea e urinária para álcool e drogas ilícitas podem ser solicitadas. Exames radiológicos adicionais são indicados na presença de lesões traumáticas. Pacientes com rebaixamento do nível de consciência mantido após estabilização são submetidos a exames de imagem (tomografia ou ressonância magnética cerebral).

A radiografia de tórax ou tomografia computadorizada na apresentação pode variar de normal a edema pulmonar perihilar localizado ou difuso. Broncoespasmo é frequentemente observado em vítimas de afogamento não fatal, e o manejo é semelhante ao da asma aguda. O uso de antibióticos profiláticos não está indicado (exceção de afogamentos em águas altamente contaminadas, como o rio Tietê em São Paulo). Em caso de evolução sugestiva de pneumonia, a antibioticoterapia deve ser dirigida a patógenos transmitidos pela água, como *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Burkholderia* e *Pseudallescheria*.

NOTA

- O cateterismo da artéria pulmonar pode ser útil para direcionar a reposição de fluidos e suporte inotrópico.
- Não evidências para uso de ECMO.
- Não há evidências para uso de surfactante exógeno.

A internação com monitoração é recomendada para aqueles pacientes que sofreram uma exposição hipóxica significativa (submersos por mais de 1 minuto, ou que apresentaram apneia, cianose ou que necessitaram de RCP) ou aqueles que após o período de observação têm uma necessidade persistente de oxigênio ou permanecem sintomáticos. A admissão na UTI deve ser considerada para pacientes que necessitaram de ressuscitação pulmonar ou cardíaca, experimentaram hipotermia moderada a grave ou tiveram uma radiografia de tórax ou gasometria arterial anormais.

Tabela 4 Prevenção de lesões neurológicas secundárias

Métodos

Métodos

- Manter a cabeceira da cama elevada a 30° (se não tiver lesão de coluna). Medidas mais agressivas para reduzir a pressão intracraniana elevada, bem como o monitoramento da pressão intracraniana, raramente são realizadas
- Diuréticos podem ser usados para evitar hipervolemia, mas deve-se ter cuidado para evitar depleção de volume, que pode diminuir o débito cardíaco e a perfusão cerebral
- A hiperventilação pode ser usada como uma medida aguda para reduzir a pressão intracraniana, no risco de herniação cerebral. A hiperventilação prolongada deve ser evitada, pois pode causar vasoconstrição, diminuindo o fluxo sanguíneo cerebral e piorando a isquemia cerebral
- Tratar agressivamente atividades convulsivas de preferência com anticonvulsivantes não sedativos (p. ex., fenitoína)
- Manter o paciente euglicêmico: tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia são prejudiciais
- Prevenir hipóxia, hipertermia e hipertermia

PROGNÓSTICO^{1,2,9,12}

Quatro resultados podem ocorrer no afogamento pediátrico: recuperação completa (neurologicamente intacta), comprometimento neurológico, estado vegetativo persistente e morte. As tentativas de se prever a evolução do afogado, mediante a associação de vários fatores não se mostraram confiáveis. Tempo e submersão, RCP com administração de epinefrina no local e RCP prolongada na admissão foram achados comuns a pacientes com pior prognóstico.

Szpilman propôs uma classificação do afogamento baseada em sinais clínicos e associou à chance de sobrevivência, conforme mostra a Tabela 5.

Tabela 5 Classificação de Szpilman e relação com sobrevivência

Classificação	Sinais	Sobrevivência
Resgate	Sem sinal de aspiração	100%
Grau 1	Ausculta pulmonar normal, com ou sem tosse	100%
Grau 2	Ausculta pulmonar com estertores pulmonares raros	99%
Grau 3	Edema agudo pulmonar sem choque cardiovascular	95 a 96%
Grau 4	Edema pulmonar com choque cardiovascular	78 a 82%
Grau 5	Apneia com pulso central	56 a 69%
Grau 6	Apneia sem pulso central	7 a 12%

Poucos estudos foram realizados em crianças usando a classificação e vinculando a prognóstico. Dessa forma fica difícil fazer a mesma associação entre classificação e sobrevivência.

Estudo de metanálise de fatores preditivos de prognóstico demonstrou ser o tempo de submersão o fator de maior força (< 5 min com resultados favoráveis; > 25 min resultados invariavelmente fatais); também o tempo de chegada do serviço de emergência e afogamento em água salgada foram fatores de melhor prognóstico.

PREVENÇÃO^{1,2,4,6}

A prevenção é o elo chave na cadeia de sobrevivência. As cinco principais intervenções baseadas em evidências são: cercas de proteção de piscina, coletes salva-vidas, aulas de natação (treinamento de segurança na água), supervisão constante de um adulto e presença de salva-vidas. (Para maiores informações, ver Capítulo "Acidentes de submersão" na seção "Segurança".)

RESUMO

O afogamento é um problema de saúde pública mundial, com resultados impactantes na a faixa etária pediátrica. A falta de supervisão adequada de crianças pequenas, próximas à água, tem sido um grande causador de afogamento. O atendimento imediato da vítima de afogamento é fator decisivo no prognóstico: manobras de RCP instituídas precocemente, trazem uma melhora impactante na morbimortalidade desses pacientes. O objetivo das intervenções pré-hospitalares e hospitalares visam a restaurar a oxigenação e a perfusão tecidual, além de prevenir lesões pulmonares e neurológicas secundárias. Pacientes hipotérmicos devem ser reaquecidos a mais de 32°C. Medidas de ressuscitação devem ser mantidas (mesmo que por horas) até que a temperatura da vítima esteja entre 32 e 35°C.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO, UNICEF. Global report on drowning/Preventing a leading killer; WHO, 2014. <https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-drowning-preventing-a-leading-killer>. Acessado em fevereiro de 2021.
2. WHO. Drowning. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drowning>. Acesso out 2023.
3. Szpilman D, Bierens J, Handley A, Orłowski J. Drowning. N Engl J Med. 2012;366:2102-10.
4. Szpilman D. Afogamentos. Boletim Brasil 2024. SOBRASA, 2024. <https://sobrasa.org/drowning-bulletin-brazil-2024/>. Acessado em maio de 2024.
5. Bierens JJ, Lunnetta P, Tipton M, Warner D. Physiology of drowning: a review. Physiology. 2016;31:147-66.
6. Salomez F, Vicent JL. Drowning: a review of epidemiology, pathophysiology, treatment and prevention. Resuscitation. 2004;63:261-8.
7. Austin S, Macintosh I. Management of Drowning in Children. Paediatrics and Child Health Symposium: Accidents and Poisoning 2013;23(9):397-401.
8. Chandy, D, Weinhouse, GL. Drowning (submersion injuries). Up to date. <https://www.uptodate.com/contents/drowning-submersion-injuries/print>. Acesso março/ 2021.
9. Zuckerbraun NS, Saladino RA. Pediatric Drowning: Current Management Strategies for Immediate Care. CPEM. 2005;6(1):49-56.
10. Bierens J, Abelairas-Gomez C, Barcala Furelos R, Beerman S, Claesson A, Elsenga HE, et al. Resuscitation and emergency care in drowning: A scoping review. Resuscitation. 2021 May;162:205-17.
11. Shenoi RP, Allahabadi S, Rubalcava DM, Camp E. The pediatric submersion score predicts children at low risk for injury following submersions. Acad Emerg Med. 2017 Dec;24(12):1491-500.
12. Quan L, Bierens JJ, Lis R, Rowhani-Rahbar A, Morley P, Perkins GD. Predicting outcome of drowning at the scene: A systematic review and meta-analyses. Resuscitation. 2016 Jul;104:63-75.

CETOACIDOSE DIABÉTICA

Paula Cristina Ranzini
Sulim Abramovici



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar e reconhecer o paciente em cetoacidose diabética.
- Corrigir a desidratação e acidose; reverter a cetose restaurando gradualmente a hiperosmolaridade e glicemia sérica.
- Planejar e calcular a reposição fluidica antes de iniciar a insulino-terapia.
- Prescrever corretamente a insulino-terapia, respeitando a fisiopatologia, para evitar complicações.
- Reconhecer e tratar as complicações decorrentes do próprio tratamento da cetoacidose durante sua estabilização.

CONCEITO

A cetoacidose diabética (CAD) representa a descompensação aguda mais grave em crianças e adolescentes diabéticos. A CAD pode ser definida como um conjunto de alterações clínico-laboratoriais decorrentes da insuficiente ação insulínica e da concomitante hipersecreção dos hormônios contrarreguladores da insulina em resposta a alguma situação de estresse.^{1,2}

O médico deve estar atento à primodescompensação ou à recorrência frequente de episódios de CAD, decorrente de um ou mais dos seguintes fatores: esquema insulino-terápico inadequado para as necessidades do paciente, falta de aderência ao esquema terapêutico proposto (envolvendo a falta de controle domiciliar da glicemia e da cetonúria, alimentação e atividade física inadequadas, omissão de doses de insulina ou falha em pacientes usando bomba de infusão), distúrbios psicológicos e psiquiátricos e, inclusive, negligência.

Fisiopatologia

O metabolismo dos carboidratos, dos lipídios e das proteínas é controlado a partir do equilíbrio entre os níveis plasmáticos de insulina, com ação anabolizante, e os níveis dos hormônios contrarreguladores da insulina (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento), cuja ação aumentada induz catabolismo.²

Frequentemente a elevação dos hormônios contrarreguladores é causada por alguma intercorrência aguda capaz de gerar estresse, como infecções, traumas ou alterações emocionais. Na CAD ocorre aumento da resistência à insulina, decorrente da maior ação dos hormônios contrarreguladores e dos níveis plasmáticos elevados dos ácidos graxos livres e dos corpos cetônicos.

A cetonemia e a hiperglicemia levam à cetonúria, glicosúria e à diurese osmótica. A diurese osmótica é responsável pela espoliação corporal de sódio, potássio, fosfato e outros minerais. A cetonemia também facilita a ocorrência de vômitos. Na CAD a desidratação é consequência dos vômitos, da diurese osmótica e da redução da ingestão de líquidos por inapetência ou rebaixamento sensorial. O estímulo do sistema renina-angiotensina-aldosterona contribui para a espoliação renal de potássio. A hipovolemia leva à redução da perfusão tecidual e à acidose láctica, agravando a acidose. A redução do ritmo de filtração glomerular induzida pela desidratação diminui a eliminação renal de glicose e corpos cetônicos e contribui para a elevação da glicemia e da cetonemia. Estabelece-se um círculo vicioso, visto que quanto maior a glicemia maior a redução do ritmo de filtração glomerular.

Na CAD a hiperglicemia, a cetonemia e a elevação da ureia plasmática (decorrente da redução do ritmo de filtração glomerular) resultam em elevação da osmolaridade plasmática.

A hiperosmolaridade plasmática (valores superiores a 295 mOsm/kg H₂O) estimula nas células do sistema nervoso central (SNC) a produção de pequenas moléculas orgânicas denominadas osmóis idiogênicos, constituídos principalmente pelo aminoácido taurino e mioinositol. Os osmóis idiogênicos diminuem o fluxo de água do intra para o extracelular, representando mecanismo de defesa dessas células contra os efeitos da hiperosmolaridade plasmática. O aumento do fluxo de água livre do compartimento intracelular para o extracelular decorrente da elevação da osmolaridade plasmática leva à hiponatremia dilucional. Além disso, a elevação de ácidos graxos livres no plasma também contribui para a redução da natremia, já que na determinação laboratorial os ácidos graxos livres são interpretados como água livre.

ETIOLOGIA

As principais causas de CAD são infecções (virais ou bacterianas), falta de aderência ao tratamento e estresse emocional.³

DIAGNÓSTICO

Os principais sintomas da CAD são: polidipsia, poliúria, noctúria, polifagia, anorexia, náuseas e vômitos, dor abdominal e perda ponderal.³ É importante destacar que embora a polifagia seja um sintoma proeminente no diabetes melito descompensado, quando o distúrbio metabólico se agrava, passa a predominar a anorexia. Na admissão ao serviço de urgência as principais alterações presentes no exame físico de crianças e adolescentes com CAD incluem hálito cetônico, rubor facial, desidratação, taquicardia, hipotensão, redução da perfusão periférica, hiperventilação (respiração de Kussmaul) e dor abdominal. Nos casos mais graves, além dos sinais e sintomas acima, devem-se salientar as alterações do SNC: sonolência, rebaixamento do nível de consciência e coma. Fraqueza muscular e hipertermia podem ser encontradas durante a descompensação. A dor abdominal pode ser intensa a ponto de simular apendicite, pancreatite ou abdome agudo cirúrgico. Nos casos mais graves de CAD pode haver elevação da amilase sérica, o que não indica, necessariamente, a ocorrência de pancreatite. Na maioria dos casos a dor abdominal desaparece com a hidratação, correção dos distúrbios eletrolíticos e insulinoaterapia.

Laboratorialmente a CAD caracteriza-se por: hiperglicemia (glicemia superior a 200 mg/dL), acidose metabólica (pH < 7,3 e/ou bicarbonato inferior a 15 mEq/L) com elevação do ânion-gap e presença de cetonemia (cetonas séricas superiores a 3 mg/dL ou fortemente positivas em diluição do soro superior a 1:2) e cetonúria (resultado positivo na reação urinária com nitroprussiato de sódio).^{2,3}

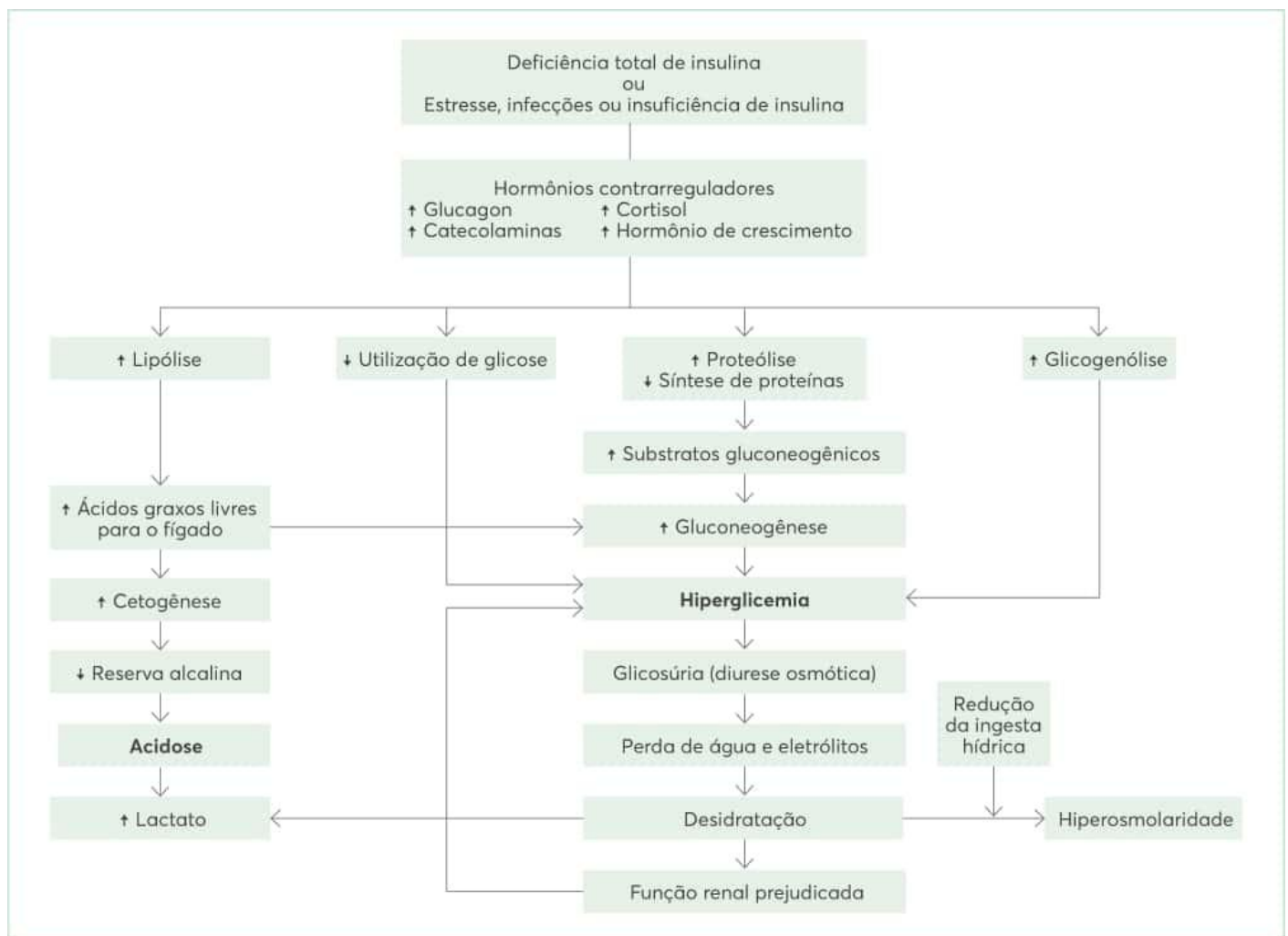


Figura 1 Fisiopatologia da cetoacidose diabética.

Fonte: American Diabetes Association, 2006.¹

O diagnóstico diferencial da CAD deve ser feito com *acidose láctica* (por erro inato do metabolismo, p. ex., em que o nível plasmático de lactato geralmente é superior a 7 mmol/L); *intoxicação por salicilato e teofilina*; *coma hiperosmolar*; *outras causas de acidose* (p. ex., acidose tubular renal).

TRATAMENTO

O tratamento da CAD visa ao restabelecimento das condições gerais do paciente, com especial atenção para a progressiva correção dos distúrbios hidroeletrólíticos. Embora diversas orientações sirvam para o tratamento da maior parte dos pacientes atendidos nas unidades de emergência com diagnóstico de CAD, deve-se lembrar e ressaltar que na CAD, talvez mais do que em outras intercorrências agudas, são fundamentais para o sucesso da terapêutica instituída a individualização do plano terapêutico e a reavaliação frequente do paciente. Somente desse modo o paciente poderá receber o melhor tratamento, com menor possibilidade de complicações.

A princípio, como em qualquer abordagem inicial no serviço de emergência, devm-se avaliar a permeabilidade da via aérea e a integridade do sistema respiratório. Em seguida, a avaliação do sistema cardiocirculatório permitirá a identificação de choque e se ele se encontra compensado ou não. Segue-se a avaliação da integridade neurológica do paciente.

Assim que o paciente foi admitido deve ser colhida amostra de sangue para dosagem de glicemia capilar, glicemia plasmática, gasometria venosa, sódio, potássio, ureia, creatinina, cálcio, fósforo e hemograma. A presença de cetose será caracterizada a partir da realização da reação plasmática ou urinária com nitroprussiato de sódio. Se houver suspeita ou evidência de infecção deve ser colhido sangue para culturas. Outros exames relacionados à pesquisa do foco infeccioso devem ser indicados de acordo com a suspeita diagnóstica. Durante o tratamento a glicemia capilar deve ser avaliada a cada hora, até que o quadro clínico-laboratorial tenha se estabilizado. A gasometria venosa e os níveis plasmáticos de sódio e potássio devem ser avaliados a cada 3 horas nas 6 horas iniciais de terapêutica. Deve-se lembrar que creatinina sérica pode estar elevada por interferência dos corpos cetônicos, de forma que os níveis de ureia plasmática são indicadores mais sensíveis da presença de insuficiência renal.³ Em relação à avaliação da cetonemia e cetonúria, a reação com o nitroprussiato de sódio permite a detecção de acetoacetato e acetona, mas não de beta-hidroxibutirato. Na CAD os níveis de beta-hidroxibutirato são até 15 vezes maiores que os níveis de acetoacetato e acetona. Por outro lado, o tratamento leva ao aumento da conversão de beta-hidroxibutirato em acetoacetato, que pode dar a falsa impressão de piora da cetose. A presença de leucocitose (com valores de até 20.000 leucócitos/mm³) e neutrofilia é frequente e geralmente não está relacionada à infecção bacteriana, decorrendo da reação de estresse e da acidose.

A seguir serão descritas as etapas fundamentais do tratamento.

Hidratação

Inicialmente a terapêutica hidroeletrólítica tem por objetivo a reparação intravascular.^{4,5} Nessa fase deve ser administrado soro fisiológico (SF) no volume de 20 mL/kg, infundido por 30 a 60 minutos. Se após a expansão inicial o paciente ainda apresentar sinais de contração intravascular, a conduta anterior deve ser repetida, na hora seguinte. Quando o paciente se apresentar com sinais de choque deverá receber SF no volume de 20 mL/kg a cada 20 minutos, até o desaparecimento dos sinais clínicos de choque.

Após a fase de expansão o paciente receberá soro de manutenção no volume habitual (1.500 a 2.000 mL/m²/dia). O volume do soro de manutenção pode ser acrescido de soro de reposição nos casos de intensa poliúria ou hiperventilação, sendo administrado no volume de 10 a 20 mL/kg/dia. Tanto o soro de manutenção quanto o soro de reposição são administrados na forma de SF.

Quando a glicemia atingir valores próximos a 250 mg/dL e o paciente ainda necessitar da administração de insulina regular para bloqueio da cetogênese, o soro passará a ser constituído por partes iguais de SF e SG5%. Daí por diante a concentração de glicose no soro irá depender dos valores subsequentes da glicemia.³

É importante iniciar hidratação por via oral assim que o paciente apresente melhora clínica e recuperação da integridade neurológica, o que permitirá a gradual redução da hidratação parenteral até a sua suspensão.

Insulinoterapia

No tratamento da CAD a insulinoterapia visa a promover a gradual redução da glicemia e da cetogênese. A reposição de insulina deve ser a partir da segunda hora do tratamento, após a expansão inicial. Recomenda-se a administração de insulina regular por via endovenosa, em infusão contínua. Essa forma de insulinoterapia permite a gradual redução da glicemia, com menores riscos de complicações como hipoglicemia e edema cerebral. A insulinoterapia endovenosa contínua é realizada a partir da mistura de 100 mL de SF e 10 U de insulina regular, de modo que 1 mL da mistura contém 0,1 U de insulina regular. Inicia-se preferencialmente com a administração endovenosa contínua de insulina em bomba de infusão na dose de 0,1 U de insulina regular/kg/h (ou 1 mL da mistura/kg/h), que deverá permitir redução da glicemia de 60 a 80 mg/dL/h.^{3,6} A glicemia capilar deve ser avaliada de hora em hora e a infusão de insulina será ajustada de acordo com esses valores. Se a queda da glicemia for superior a 90 mg/dL/h, a infusão de insulina deve ser reduzida para 0,05 U/kg/h. A reposição contínua de insulina deve ser mantida até que a glicemia capilar tenha atingido valor $\leq$ 250 mg/dL. Por outro lado, nos pacientes em que a cetogênese ainda não foi adequadamente bloqueada e que mantêm acidose metabólica e acentuada cetonemia apesar da redução da glicemia, a insulinoterapia endovenosa contínua deverá ser mantida, tomando-se o cuidado de se adequar a reposição de glicose no soro de manutenção para evitar a ocorrência de hipoglicemia. Na indisponibilidade de bomba de

infusão a insulinoterapia endovenosa pode ser realizada desde que se tome como medida de segurança o preenchimento da bureta de hora em hora com o volume da mistura a ser administrado em 1 hora. Deve-se enfatizar que a transição para insulina de ação intermediária deve ser iniciada antes da interrupção da infusão contínua de insulina regular, prevenindo-se assim a posterior elevação da glicemia.

Elevações glicêmicas presentes após a suspensão da insulinoterapia contínua serão tratadas com insulina de ação rápida (insulina regular) ou ultrarrápida (insulina lispro ou aspart) administradas por via subcutânea na dose de 0,1 U/kg e 0,15 U/kg, respectivamente. Com a suspensão da insulinoterapia contínua, o paciente passará a receber esquema insulinoterápico de manutenção, empregando-se insulina humana N. Em pacientes previamente diabéticos pode ser feito ajuste no esquema insulinoterápico anterior, de acordo com as necessidades atuais do paciente. Nos casos de primodesscompensação diabética pode-se iniciar o tratamento de manutenção com dose de insulina humana N de 0,5 U/kg/dia, administrando-se 2/3 da dose pela manhã e 1/3 da dose antes de o paciente se deitar. Esse critério pode ser alterado de acordo com o médico responsável pelo acompanhamento.

Reposição de potássio

Na CAD o potássio corporal total encontra-se depletado em decorrência da diurese osmótica e da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁷ Por outro lado a acidose e a redução da função renal aumentam a concentração extracelular de potássio, de forma que os pacientes com CAD podem apresentar à admissão níveis séricos de potássio normais ou mesmo elevados.^{3,7} A hipocalcemia é considerada a complicação mais grave relacionada ao tratamento da CAD.^{7,8} Recomenda-se, portanto, a reposição de potássio a partir da segunda hora de tratamento, desde que a função renal esteja preservada, o paciente tenha apresentado diurese e a calcemia seja inferior a 6,5 mEq/L. Por outro lado, o potássio deverá ser repostado já a partir da primeira hora de tratamento caso o paciente apresente hipocalcemia. O potássio é acrescentado ao soro na dose de 20 a 40 mEq para cada litro de soro administrado, respeitando-se o limite de infusão de 0,5 mEq/kg/h.^{1,5,6} Normalmente a administração de potássio é realizada na forma de KCl 19,1% (1 mL = 2,5 mEq de potássio). No entanto, quando se optar pela correção de fosfato, administra-se 2/3 de potássio na forma de KCl 19,1% e 1/3 na forma de KH_2PO_4 25% (1 mL = 1,8 mEq de potássio).^{3,7,8}

Reposição de bicarbonato

A acidose metabólica, muitas vezes intensa, é uma das características da CAD. A acidose grave ($\text{pH} < 7,2$) pode levar à redução do débito cardíaco, da pressão arterial e do fluxo sanguíneo hepático e renal, além de diminuir o limiar para arritmias cardíacas.^{3,7} Na CAD a acidose metabólica resulta principalmente do aumento da cetogênese, mas também da redução da perfusão tecidual. Durante o tratamento da CAD a expansão do volume extracelular e a administração de insulina levam à progressiva redução da acidose. Por outro lado, a reposição de bicarbonato é considerada uma das condições facilitadoras da ocorrência de edema cerebral. A reposição de bicarbonato também pode causar hipernatremia e hipocalcemia. Diante dessas observações, considera-se atualmente não haver indicação para a reposição de bicarbonato na CAD, exceto durante a ressuscitação com o intuito de se preservar a ação da epinefrina.³

Reposição de fosfato

O fosfato é um ânion predominantemente intracelular que durante a CAD sofre deslocamento para o meio extracelular, de forma que seus níveis plasmáticos à admissão se encontram normais ou elevados. Por outro lado, a diurese osmótica leva ao aumento da perda renal de fosfato e à depleção do fosfato corpóreo total.³ A insulinoterapia promove retorno do fosfato para o intracelular, de modo que seus níveis plasmáticos tendem a cair durante o tratamento da CAD. A hipofosfatemia pode causar hipóxia tecidual (por redução de 2,3 difosfoglicerato) e quando grave pode estar relacionada a complicações como depressão respiratória e miocárdica, fraqueza muscular, rabdomiólise, anemia hemolítica e alterações cardíacas. A prevenção desses distúrbios poderia justificar a reposição de fosfato durante o tratamento da CAD. A reposição de fosfato pode beneficiar pacientes em tratamento de CAD e que apresentem anemia, insuficiência cardíaca congestiva, pneumonia ou outras causas de hipóxia, bem como pacientes com níveis plasmáticos de fosfato inferiores a 1,0 mg/dL.³ Nesses casos o fosfato será administrado na forma de KH_2PO_4 25% (1 mL = 1,8 mEq de fosfato/1,8 mEq de potássio). O volume de KH_2PO_4 25% será o necessário para fornecer 1/3 do potássio a ser repostado.^{3,7}

Complicações

A complicação mais temida da CAD em crianças e adolescentes é o edema cerebral, podendo estar presente já na admissão do paciente ao serviço de urgência.^{3,9,10}

Acredita-se que durante o tratamento da CAD a diminuição da osmolaridade plasmática causada pela redução da glicemia e da cetonemia, e por outro lado a presença dos osmóis idiogênicos, cuja metabolização é realizada lentamente, levam ao aumento do fluxo de água para o interior das células do SNC, podendo resultar em edema cerebral. Apesar das diversas teorias buscando o entendimento da ocorrência do edema cerebral no tratamento da CAD em crianças e adolescentes, acredita-se que não são capazes de justificar plenamente a ocorrência dessa complicação em todos os

pacientes.^{3,9,10} A sua prevenção envolve a gradual correção tanto da desidratação e da depleção hídrica quanto da hiperglicemia, da cetonemia e da acidose. Deve-se ter em mente que nos pacientes que se apresentam mais intensamente descompensados provavelmente as alterações metabólicas evoluíram durante alguns dias e devem ser revertidas mais lentamente.

É importante estar atento para o reconhecimento precoce de sinais e sintomas indicativos de edema cerebral, como cefaleia, redução abrupta da frequência cardíaca (não relacionada à reidratação), hipertensão arterial (a evolução do quadro neurológico pode causar hipotensão arterial), vômitos, alterações do nível de consciência (desde sonolência até o coma), alucinações, alterações pupilares (anisocoria ou pupilas médio-fixas) e papiledema. O edema cerebral, sempre que possível, deve ser confirmado através de tomografia computadorizada.

Ao se diagnosticar edema cerebral o paciente deve ser mantido em jejum, com sonda nasogástrica e em decúbito elevado, para se evitar broncoaspiração. Deve receber oxigenioterapia e monitoração cardíaca e sua pressão arterial deve ser verificada a cada hora. O tratamento do edema cerebral deve ser realizado da seguinte forma:

- Administração de manitol: os benefícios da administração de manitol não estão relacionados ao desvio de fluido para o espaço extracelular, mas à redução da viscosidade sanguínea e consequente melhora do fluxo sanguíneo intracerebral.⁶ Deve ser administrado precocemente, na dose de 0,2 a 1,0 g/kg, por via endovenosa, em infusão por 30 minutos. De acordo com a resposta clínica, a dose pode ser repetida a cada hora.¹
- Solução hipertônica (3%): pode representar alternativa ao manitol, devendo ser infundida na dose de 5 a 10 mL/kg, em 30 minutos.
- Nos casos mais intensos o paciente deve ser mantido em ventilação mecânica com o intuito de se estabelecer pressão arterial de CO₂ em torno de 35 mmHg.
- A furosemida e a dexametasona não têm eficácia comprovada no tratamento do edema cerebral.^{1,9,10}

Outras complicações relacionadas ao tratamento da CAD incluem a acidose hiperclorêmica (por perda urinária de ânions cetóicos e administração excessiva de fluidos ricos em cloreto), hipoglicemia, hipocalemia, hipofosfatemia e insuficiência cardíaca congestiva por sobrecarga hídrica.^{3,5,6}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Pathophysiology of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2006; 29:1150-9.
2. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;113:e133-e140.
3. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Diabetes*. 2018;19(Suppl. 27):155-77.
4. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018;378:2275-87.
5. Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, et al. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. *Arch Dis Child*. 2012;97(2):96-1004.
6. Al Hanshi S, Shann F. Insulin infused at 0.05 versus 0.1 units/kg/hr in children admitted to intensive care with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(2):137-40.
7. Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and acid-base disturbances in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2015;373(6):548-59.
8. Davis SM, Maddux AB, Alonso GT, Okada CR, Mourani PM, Maahs DM. Profound hypokalemia associated with severe diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2016;17:61-5.
9. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2001;344:264-9.
10. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001;344(4):264-9.

CAPÍTULO 8

DESIDRATAÇÃO E DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

Adriana Barbosa de Lima Fonseca



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar e reconhecer o paciente em desidratação.
- Corrigir a desidratação e os distúrbios eletrolíticos.
- Conhecer a escala de gravidade da desidratação

DESIDRATAÇÃO

A desidratação é um importante problema de saúde pública sendo considerada a principal complicação da doença diarreica aguda (DDA).^{1,2} Define-se como desidratação a contração do volume extracelular devido a perdas hidroeletrólíticas, e sua gravidade dependerá da proporção do déficit em relação às reservas corpóreas e da relação entre o déficit de água e de eletrólitos, sobretudo do sódio (Na⁺).³

A avaliação do estado de hidratação é fundamental e deve ser realizada na abordagem inicial da criança com DDA por ser primordial para definição de tratamento.^{1,2} Devem-se também investigar tempo de duração da doença, frequência e caracterização de vômitos e/ou diarreia, diurese, ingesta oral e peso corpóreo anterior à doença, pois podem refletir a gravidade da afecção.² Se não adequadamente tratada, a desidratação pode levar a distúrbios hidroeletrólíticos, acidose e hipoperfusão de diversos órgãos com consequente insuficiência renal e instabilidade cardiovascular e, até mesmo, óbito.^{1,2} Neste capítulo, além da desidratação, serão abordados os distúrbios do Na⁺ por serem mais frequentemente associados à desidratação.

Avaliação clínica da desidratação

O melhor critério para avaliar o grau de desidratação secundário a episódio diarreico é a perda aguda de peso corpóreo. Assim, conforme o percentual de perda de peso, a desidratação é classificada em leve (< 5% de perda de peso), moderada (5 a 10%) e grave (> 10% de perda de peso). Entretanto, tal parâmetro tem aplicação clínica limitada devido à dificuldade de se saber de modo confiável o peso anterior à doença. Dessa forma, outras variáveis clínicas são empregadas para definir o estado de hidratação de modo objetivo.^{1,2}

Vários escores podem ser utilizados para avaliar o grau de hidratação, gravidade da doença e estabelecimento de conduta terapêutica. A escala de desidratação clínica (Quadro 1) é indicada para crianças de 1 mês a 3 anos de idade com DDA atendidas em unidade de urgência e possibilita classificar desidratação considerando quatro variáveis: aparência geral, olhos, mucosas e lágrimas.⁴ A escala da Organização Mundial da Saúde (OMS) para avaliar desidratação, por sua vez, baseia-se na avaliação de nível de consciência, olhos e mucosas, sede e sinal da prega em abdome (Quadro 2).

Quadro 1 Escala de desidratação clínica para crianças de 1 mês a 3 anos

Características	0	1	2
Aparência geral	Normal	Com sede, inquieta ou letárgica, mas irritada quando nauseada	Sonolenta, hipotônica, fria ou sudorética ± comatosa
Olhos	Normal	Levemente encovado	Muito encovado
Mucosas	Úmida	Espessa	Seca
Lágrimas	Presentes	Diminuídas	Ausentes

Fonte: adaptado de Freedman et al., 2012.⁴

Escore 0: sem desidratação; escore 1-4: desidratação de leve a moderada; escore 5-8: desidratação grave.

Os sinais clínicos melhor associados à desidratação moderada-grave são enchimento capilar lentificado, redução no turgor da pele e padrão respiratório alterado.^{1,2} Por outro lado, fontanela deprimida, aumento da frequência cardíaca e mau

estado geral não são achados clinicamente úteis para diagnóstico de desidratação.²

Quadro 2 Escala da Organização Mundial da Saúde para classificação da desidratação

Desidratação grave	Alguma desidratação	Sem desidratação
Se presença de 2 ou mais dos sinais descritos a seguir incluindo um dos achados em destaque: letargia ou inconsciência, bebe mal ou incapaz de beber, pulso débil ou ausente , olhos muito encovados, sem lágrimas, mucosas muito secas, desaparecimento sinal da prega > 2 segundos, TEC > 5 segundos	Se presença de 2 ou mais dos sinais descritos a seguir: irritado ou agitado, sedento ou ávido por líquido, pulso rápido débil, olhos encovados, sem lágrimas, mucosas secas, desaparecimento lento do sinal da prega, TEC 3 a 5 segundos	Se presença de 2 ou mais dos sinais de desidratação grave e alguma desidratação NÃO está presente

TEC: tempo de enchimento capilar.

Fonte: adaptado de SBP, 2017;⁵ WHO, 2008;⁶ Colletti et al., 2010.⁷

Tratamento

O objetivo do tratamento da criança desidratada consiste na reidratação e reposição das perdas além da correção de eventuais distúrbios hidroeletrólíticos.¹ A via preferencial de administração da terapia de reidratação é a via oral (TRO), enquanto a terapia de reposição venosa (TRV) deve ser usada em caso de falha da TRO, alteração do nível de consciência, convulsão, íleo paralítico, desidratação grave ou choque.^{1,2,5}

Crianças com desidratação leve a moderada devem receber 50 a 100 mL/kg de soro de reidratação oral por um período de 2 a 4 horas para corrigir o déficit hídrico além da reposição de perdas adicionais por vômito e/ou diarreia (2 a 5 mL/kg para cada episódio de vômito e 10 mL/kg para cada episódio de diarreia).^{1,2} A oferta inicial da TRO pode ser por meio de colher, seringa ou conta-gotas com incremento do volume conforme tolerância. É recomendável também manutenção do aleitamento materno e dieta conforme idade. Importante frisar que o jejum está indicado apenas durante o período da reparação e que a ingestão de líquidos como refrigerantes, líquidos açucarados, chás, café não estão indicados, pois podem prejudicar a melhora da desidratação.^{1,2,5}

Por vezes, o volume necessário para a reidratação pode não ser tolerado pela criança, podendo ocorrer recusa na ingestão do líquido e, inclusive, vômito. Em tais circunstâncias, há indicação do uso de sonda nasogástrica (SNG), que apresenta também como vantagens o fato de evitar hiperidratação, não ser invasiva, propiciar rápido início do tratamento, ser menos dispendiosa, além de ser tão efetiva quanto a hidratação venosa em caso de desidratação moderada.^{1,2}

Contudo, em caso de desidratação grave, a TRV é mandatória. Atualmente a solução salina isotônica (solução salina 0,9%) é preferível, pois reduz a ocorrência de edema cerebral e distúrbio eletrólítico.² A TRV deve ser suspensa assim que a criança esteja hidratada e alerta, com introdução do uso da TRO no volume de 50 a 100 mL para crianças abaixo de 2 anos de idade, 100 a 200 mL para crianças de 2 a 10 anos e livre demanda para os maiores de 10 anos. O Quadro 3 dispõe sobre as fases rápida e de manutenção e reposição da TRV segundo recomendação do Ministério da Saúde.⁸ A reposição das perdas deve ser feita, preferencialmente, por via oral, e deve ser iniciada se possível durante a reidratação venosa com TRO contendo 75 a 90 mmol de Na⁺ por litro.^{1,2,5,8}

DISTÚRBIOS DO SÓDIO

Embora a maioria dos casos de desidratação secundários a DDA cursem com isonatremia, hipo ou hipernatremia também podem ocorrer. A concentração sérica de Na⁺ é o melhor parâmetro para estimar o balanço hídrico em relação ao soluto. Entretanto, o valor normal indica equilíbrio e não reflete o *status* hídrico. Portanto, a administração de líquidos na correção de distúrbios de Na⁺ deve ser parcimoniosa para evitar edema cerebral, desmielinização e convulsões.^{1,3}

Quadro 3 Terapia de reidratação venosa

Fase rápida com solução salina 0,9% (SF0,9%)	Recém-nascidos e cardiopatas: 10 mL/kg durante 30 minutos
	Crianças até 5 anos de idade: 20 mL/kg durante 30 minutos. Repetir a alíquota até melhora da desidratação reavaliando-se antes de cada infusão para observar sinais de sobrecarga hídrica
	Crianças > 5 anos de idade: 30 mL/kg durante 30 minutos. Repetir a alíquota até melhora da desidratação reavaliando-se antes de cada infusão para observar sinais de sobrecarga hídrica
Fases de manutenção e reposição para todas as idades	Soro glicosado 5% + SF0,9% na proporção 4:1 (fase de manutenção):

- Até 10 kg: 100 mL/kg
- 10 a 20 kg: 1.000 mL + 50 mL/kg de peso que ultrapassar 10 kg
- > 20 kg: 1.500 mL + 20 mL/kg de peso que ultrapassar 20 kg

Soro glicosado 5% + SF0,9% na proporção 1:1 (fase de reposição):

- Iniciar com 50 mL/kg/dia com reavaliação e ajuste de acordo com perdas da criança
-

KCl 19,1%: 1 mL para 100 mL da solução

ou

KCl 10%: 2 mL para 100 mL da solução

Vigiar diurese

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde do Brasil.⁸

Desidratação hiponatrêmica

Essa situação clínica é caracterizada por Na^+ sérico $< 135 \text{ mEq/L}$ com uma espoliação proporcional excessiva de Na^+ em relação à perda hídrica. Assim, a hipotonicidade dos fluidos corporais, com osmolaridade $< 270 \text{ mOsm/kg}$ (270 mmol/kg), propicia desvio osmótico da água do espaço extracelular para o espaço intracelular, intensificando os sinais e sintomas da desidratação devido ao déficit extracelular.^{9,10} Geralmente a hiponatremia costuma ser assintomática até que os níveis de Na^+ plasmático $< 125 \text{ mEq/L}$ e, quando associada a hipovolemia, podem estar presentes sinais de desidratação, tais como perda de peso, alterações do turgor da pele, saliva espessa, olhos encovados, fontanela deprimida, taquicardia, pulsos de pequena amplitude ou hipotensão.^{1,3,9,10} Sua correção pode envolver uso criterioso de solução salina a 0,9% se hipovolemia presente. Em caso de hiponatremia sintomática é indicado o uso de solução de NaCl a 3% na velocidade de infusão de 2,5 a 5 mEq/kg/h. O cálculo de déficit de Na^+ pode ser feito empregando-se a fórmula:

$$\text{Déficit de } \text{Na}^+ = (\text{Na}^+ \text{ desejado} - \text{Na}^+ \text{ dosado}) \times 0,6 \times \text{peso em kg}$$

Vale ressaltar que o nível sérico de Na^+ não deve ser elevado mais que 12 a 15 mEq/L (12 a 15 mmol/L) em 24 horas para evitar a ocorrência de mielinólise central pontina.^{3,9,10}

Desidratação isonatrêmica

Trata-se do tipo mais comum de desidratação na qual a dosagem de Na^+ sérico se situa entre 135 e 150 mEq/L. Existe depleção de Na^+ e água, porém com perda proporcional à concentração do fluido extracelular. Por conseguinte não há gradiente osmótico entre os compartimentos intra e extracelular. O quadro clínico é habitualmente composto por sede, taquicardia, mucosas secas, turgor reduzido, olhos encovados e choro sem lágrimas.^{1,9,10} Seu tratamento envolve administração de TRO em casos leves e moderados e casos graves são manejados conforme Quadro 3.

Desidratação hipernatrêmica

Denomina-se desidratação hipernatrêmica quando Na^+ sérico $> 150 \text{ mEq/L}$ decorrente da depleção proporcionalmente maior de água em relação ao Na^+ . Dessa forma, em virtude da osmolaridade $> 300 \text{ mOsm/kg}$ (300 mmol/kg), ocorrerá desvio da água do espaço intracelular para o espaço extracelular visando à manutenção do volume intravascular. É uma condição clínica de alta morbimortalidade cujo reconhecimento clínico costuma ser subestimado. Em decorrência da desidratação celular podem surgir sintomas secundários graves devido ao comprometimento do sistema nervoso central, como hemorragia, trombose e edema cerebral.^{9,10}

O déficit de água livre pode ser calculado mediante emprego da fórmula:

$$\text{Déficit de água (em litros)} = \text{peso} \times 0,6 \times [(\text{Na}^+ \text{ dosado} - \text{Na}^+ \text{ desejado}) / \text{Na}^+ \text{ desejado}]$$

Em caso de choque hipovolêmico a prioridade é restaurar o volume intravascular com infusão de 20 mL/kg de solução salina a 0,9%. Após reversão do choque, o déficit de água livre pode ser corrigido com solução salina a 0,45% respeitando-se decréscimo de Na^+ sérico até de 0,5 mEq/L/h (10 a 12 mEq/L/24 h) para evitar sequelas neurológicas.^{3,9,10}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santillanes G, Rose E. Evaluation and management of dehydration in children. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(2):259-73.
2. Brandt KG, de Castro Antunes MM, da Silva GA. Acute diarrhea: evidence-based management. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91:S36-43.
3. Barbosa AP, Sztajnbok J. Distúrbios hidroeletrolíticos. *J Pediatr (Rio J).* 1999;75 (Supl.2): S223-S233.
4. Freedman SB, Keating LE, Rumatir M, Schuh S. Health care provider and caregiver preferences regarding nasogastric and intravenous rehydration. *Pediatrics.* 2012;130(6):e1504-e1511.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento. Guia Prático de Atualização - Departamento Científico de Gastroenterologia, 2017.
6. World Health Organization. Manual for the health care of children in humanitarian emergencies. Geneva: World Health Organization; 2008. https://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/guidelines/child_health_care.pdf, acesso em 15 fev. 2021.
7. Colletti JE, Brown KM, Sharieff GQ, Barata IA, Ishimine P; ACEP Pediatric Emergency Medicine Committee. The management of children with gastro-enteritis and dehydration in the emergency department. *J Emerg Med.* 2010;38:686-98.
8. Ministério da Saúde do Brasil. Manejo do paciente com diarreia. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf; acesso em 16 fev. 2021.
9. Powers KS. Dehydration: isonatremic, hyponatremic, and hypernatremic recognition and management. *Pediatr Ver.* 2015;36(7):274-83; quiz 284-5.
10. Anigilaje EA. Management of diarrhoeal dehydration in childhood: a review for clinicians in developing countries. *Front Pediatr.* 2018;23;6:28.

ABDOMEN AGUDO

Emílio Carlos Elias Baracat
Marcelo Conrado dos Reis



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a apresentação clínica da dor abdominal aguda na infância.
- Diferenciar dor abdominal clínica do abdome agudo cirúrgico.
- Avaliar e identificar as situações clínicas graves, com abordagem dirigida e rápida.
- Reconhecer as condições cirúrgicas mais comuns, de acordo com a idade.
- Indicar corretamente a investigação por imagem na suspeita de abdome agudo.
- Indicar a avaliação do cirurgião pediátrico e discutir o melhor tratamento.
- Identificar o trauma abdominal fechado e indicar a melhor abordagem diagnóstica e o tratamento (conservador ou cirúrgico).

INTRODUÇÃO

Dor abdominal é queixa frequente em crianças e adolescentes que procuram unidade de emergência pediátrica (UEP). Embora a maioria dos casos envolva condições autolimitadas, a dor abdominal pode ser o sintoma inicial de doenças de apresentação grave, como acidose metabólica, cetoacidose diabética, pielonefrite aguda, pneumonia de base, pancreatite aguda e porfíria, e das emergências cirúrgicas. Desse modo, o principal objetivo na avaliação de um paciente com dor abdominal é identificar essas situações de risco à vida através de anamnese detalhada e exame físico minucioso, e indicar uma intervenção rápida e dirigida.

Para chegar ao diagnóstico com mais precisão, o médico assistente deve levar em conta a idade do paciente. A classificação da dor abdominal aguda de acordo com a idade é uma estratégia muito útil para estreitar os diagnósticos diferenciais e guiar seletivamente os exames laboratoriais, de imagem e o tratamento definitivo.¹

ATENDIMENTO À CRIANÇA COM SUSPEITA DE ABDOME AGUDO

O ambiente agitado da UEP não contribui para a avaliação precisa do paciente com suspeita de abdome agudo. Além disso, a variação individual na resposta à dor, a dificuldade da criança em descrever o tipo de dor e sua localização, e o exame físico do abdome são desafios que precisam ser enfrentados.^{1,2}

Como regra, o médico assistente deve estar atento aos sinais de alarme na anamnese clínica:

- Dor abdominal súbita e recidivante, com despertar noturno ou que interrompe brincadeiras.
- Dor abdominal acompanhada de vômitos, sintomas sistêmicos e alterações físicas.
- Vômitos persistentes, em jato, biliosos e concomitantes à dor.
- Evacuações com características de melena, enterorragia ou presença de muco e sangue.

No exame físico, além da minuciosa busca por causas extra-abdominais, a palpação abdominal deve ser precedida pela inspeção (distensão, massas, hematomas) e pela adoção de alguma estratégia de distração para o paciente (perguntas gerais sobre escola, amigos, atividades), iniciando o exame com a utilização do próprio estetoscópio para a compressão da parede abdominal. Essa abordagem clínica cuidadosa na UEP facilita a orientação diagnóstica adicional com os exames laboratoriais e de imagem.

Seguindo a regra geral no atendimento de urgência, a prioridade no paciente com suspeita de abdome agudo é a estabilização respiratória e circulatória. Satisfeita essa premissa, deve-se seguir na identificação da criança que vai necessitar de intervenção cirúrgica imediata, como nos casos de apendicite aguda e perfuração intestinal. Nesses, os exames laboratoriais e de imagem são ferramentas diagnósticas essenciais, e quando bem indicadas, devem ser solicitadas para uma definição diagnóstica rápida, evitando complicações, e até mesmo o óbito. Entretanto, deve ser sempre considerada a exposição à radiação desnecessária no diagnóstico por imagem, particularmente tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve, pela associação com risco maior de neoplasia em longo prazo.³

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A idade deve orientar os diagnósticos diferenciais. No grupo etário de lactentes e pré-escolares predominam as condições clínicas como gastroenterite aguda e infecção urinária (Tabela 1).

Destaca-se que, no curso da pandemia por SARS-CoV-2, vêm sendo descritas manifestações gastrointestinais da Covid-19 em crianças. Consolidando os dados dos estudos publicados desde o início da pandemia, os principais sintomas descritos da doença são similares aos da gastroenterite aguda. Diarreia é o mais prevalente (56%), seguido de vômitos (50%), náuseas (34%), dor abdominal (27%) e inapetência (23%). Esses sinais e sintomas podem ser precedentes, concomitantes ou tardios em relação aos sintomas respiratórios. Em 10% dos casos, esses últimos podem estar ausentes.

Dentro do diagnóstico diferencial do abdome agudo, vêm sendo descritas na fase aguda da Covid-19, um processo inflamatório intenso da mucosa intestinal, que resulta em ileíte terminal. Essa apresentação mimetiza os sinais da apendicite aguda, inclusive com achado tomográfico típico da doença. Outras manifestações gastrointestinais incluem ileocolite, intussuscepção, pneumatose intestinal e adenopatia mesentérica.⁴ Sintomas gastrointestinais similares à diarreia aguda ou à doença inflamatória intestinal também fazem parte das manifestações da síndrome inflamatória multissistêmica, condição grave da Covid-19 em crianças.

Nos quadros cirúrgicos, em lactentes a apresentação clínica é de irritabilidade/letargia, recusa alimentar, distensão abdominal, emese biliosa e contínua e fezes com sangue. A chave para um diagnóstico preciso está centrada na sequência dos sintomas gerais e na caracterização das fezes e dos vômitos. Na dúvida, faz-se necessária a internação hospitalar para observação clínica com jejum por via oral e hidratação endovenosa.

A ultrassonografia abdominal pode confirmar intussuscepção intestinal ou má rotação intestinal com volvo, diagnósticos cirúrgicos comuns nessa faixa etária.^{1,2}

Por outro lado, em escolares e adolescentes, os diagnósticos mais comuns são a apendicite e as doenças da pelve, respectivamente (Tabela 2). Em meninas adolescentes, a anamnese deve incluir o padrão de ciclos menstruais e a atividade sexual. A ultrassonografia tem papel diagnóstico fundamental, embora a indicação cirúrgica seja imediata na presença de dor localizada e sinais evidentes de irritação peritoneal.

Tabela 1 Diagnóstico diferencial das causas não cirúrgicas da dor abdominal aguda, segundo idade

< 2 anos	2 a 5 anos	5 a 12 anos	> 12 anos
Gastroenterite	Gastroenterite	Gastroenterite	Gastroenterite
Infecção urinária	Infecção urinária	Infecção urinária	Nefrolitíase
Pneumonia	Pneumonia	Faringite aguda	Dismenorreia
Sepse	Cetoacidose diabética	Cetoacidose diabética	Dor da ovulação
Bacteremia	Pancreatite aguda	Pancreatite aguda	Pancreatite aguda
Constipação	Constipação	Constipação	Constipação
Tonsilite	Adenite mesentérica	Adenite mesentérica	Anexite

Tabela 2 Diagnóstico diferencial das causas cirúrgicas da dor abdominal aguda, segundo idade

< 2 anos	2 a 5 anos	5 a 12 anos	> 12 anos
Má rotação e volvo	Apendicite	Apendicite	Apendicite
Intussuscepção	Má rotação e volvo	Trauma	Trauma
Estenose hipertrófica piloro	Intussuscepção	Torção testicular	Torção testicular
Doença de Hirschsprung	Trauma	Torção ovariana	Torção ovariana
Hérnia encarcerada	Hérnia inguinal	Hérnia inguinal	Gravidez ectópica

PRINCIPAIS ETIOLOGIAS

Estenose hipertrófica de piloro (EHP)

A EHP é uma condição em que há espessamento anormal da musculatura pilórica, tem causa desconhecida e predomina em lactentes jovens (< 12 semanas de vida). O uso de eritromicina em lactentes jovens tem sido associado ao aumento da incidência de EHP. Emese volumosa, não biliosa, pós-alimentar, com manutenção do apetite são as principais características

clínicas. Uma vez que são lactentes jovens que ingerem apenas leite, a sucção é voraz logo após os vômitos, ponto-chave para o diagnóstico. Em outras situações de abdome agudo, a anorexia é regra.

Na evolução do quadro obstrutivo, pode ocorrer desidratação. Há perdas de eletrólitos e ácidos presentes no conteúdo gástrico, o que, associado à desidratação e perda de peso, provoca alcalose metabólica hipoclorêmica. Como o principal diagnóstico diferencial é a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), a coleta de gasometria pode ajudar na distinção entre as doenças.

Ultrassonografia de abdome superior é o exame indicado para a confirmação diagnóstica, com elevada sensibilidade e especificidade.^{2,5}

Hidratação e correção dos distúrbios eletrolíticos devem preceder o tratamento cirúrgico definitivo (piloromiotomia).

Má rotação intestinal com volvo

Má rotação ocorre quando o intestino tem orientação anormal dentro da cavidade peritoneal durante o desenvolvimento embrionário. O cólon ascendente não se fixa do lado direito e há um estreitamento da base do mesentério, que predispõe à rotação do intestino. Apenas uma porcentagem pequena de indivíduos afetados tornam-se sintomáticos. A grande maioria tem manifestações nos primeiros meses de vida (90% no primeiro ano de vida). A rotação das alças não fixadas sobre o próprio eixo do mesentério (volvo) leva à instalação aguda, em poucas horas, de isquemia intestinal. É uma situação de urgência, com apresentação clínica de emese biliosa, recusa alimentar, palidez cutânea, distensão abdominal, oligúria, hipotensão e choque.

Os exames laboratoriais mostram acidose metabólica e lactato elevado. Marcadores inflamatórios e a contagem total de leucócitos no hemograma podem estar normais, face à instalação rápida da doença.

Estudos de imagem

A radiografia simples de abdome pode mostrar redução ou ausência da aeração das alças intestinais no andar inferior do abdome. Nos casos em que não há suspeita de isquemia mesentérica, o método padrão para o diagnóstico da má rotação intestinal é o estudo contrastado do trato gastrointestinal. A localização anormal da flexura duodeno-jejunal à direita da coluna vertebral e abaixo da margem inferior do bulbo duodenal é o principal achado radiológico. A ultrassonografia pode auxiliar na confirmação diagnóstica.

Entretanto, se há sinais clínicos sugestivos de isquemia intestinal, a indicação cirúrgica deve ser imediata, e deve ser realizada sem a confirmação radiológica.⁵

Na apresentação crônica da má rotação intestinal, que predomina em escolares, os principais sintomas são vômitos episódicos, dor abdominal em cólica recorrente, diarreia, constipação e baixo ganho ponderal.

Intussuscepção intestinal

Principal causa de obstrução intestinal na faixa etária de 3 meses a 6 anos, com pico de incidência entre 5 e 9 meses, a intussuscepção intestinal consiste na invaginação de porção proximal do intestino em um segmento adjacente distal, podendo ser ileocólica (85% dos casos) ou ileoileocólica.⁵

Na maioria dos pacientes é de causa idiopática. Em uma menor porcentagem dos casos, há alguma causa patológica, como divertículo de Meckel, tumores benignos, pólipos, linfoma e púrpura de Henoch-Schönlein. Infecções virais precedentes e vacinação por rotavírus podem ter papel patogênico no desencadeamento da doença.

A apresentação clínica caracteriza-se por cólica intermitente/contínua, vômitos persistentes, letargia e evacuações com sangue. A tríade clássica de dor abdominal, fezes com sangue e massa abdominal palpável está presente na minoria dos casos.⁵

A radiografia simples de abdome costuma mostrar ausência ou diminuição de ar no quadrante superior direito do abdome, edema e deslocamento das alças intestinais para a região do hipocôndrio esquerdo e ausência de ar em hipogástrio (Figura 1).

A ultrassonografia tem alta sensibilidade (98 a 100%) e alta especificidade (88 a 100%) como ferramenta diagnóstica na intussuscepção intestinal.

O tratamento não cirúrgico com enema pneumático guiado por ultrassonografia (sem radiação ionizante) apresenta taxa de sucesso na redução não cirúrgica em até 80% dos casos não complicados. Após o procedimento, entretanto, a recorrência pode chegar a 10% dos casos.⁵

A laparoscopia ou laparotomia estão indicadas nos casos de insucesso na redução por enema, na presença de sinais de perfuração intestinal e peritonite, e no choque.

Apendicite aguda

Apendicite aguda é a causa mais comum de dor abdominal de origem cirúrgica em crianças e adolescentes. A clássica apresentação clínica da apendicite aguda com dor periumbilical que migra para o quadrante inferior direito do abdome associada a vômitos e febre é mais comum em adolescentes. Em crianças pequenas, é bem menos comum e o diagnóstico

certo é um desafio, face à apresentação atípica e à dificuldade de obter uma história e exame físico precisos. Nos pacientes menores de 5 anos, os sintomas de dor abdominal difusa, vômitos, febre, inapetência e diarreia, típicos de gastroenterite aguda, estão presentes em 33 a 41% dos casos.⁶ Pela dificuldade diagnóstica, as taxas de perfuração são altas nessa faixa etária, alcançando até 70% em menores de 3 anos dentro das 48 horas do início dos sintomas.⁶ Para diminuir essas dificuldades, escores clínicos vêm sendo utilizados para um diagnóstico mais assertivo. Exemplos são os escores PAS (*pediatric appendicitis score*)⁷ e escore de Alvarado (publicado em 1986), que usam elementos de história clínica, exame físico e resultados de exames laboratoriais na identificação de pacientes com alta probabilidade da doença (Tabela 3).



Figura 1 Radiografia simples de abdome de paciente com intussuscepção intestinal: edema e deslocamento de alças para esquerda, ausência de ar em quadrante superior direito e em hipogástrio.

Tabela 3 Componentes do escore pediátrico de apendicite (*pediatric appendicitis score*)

Sinais/sintomas/exames laboratoriais	Pontos
Náuseas/vômitos	1
Anorexia	1
Febre	1
Migração da dor para FID	1
Sensibilidade em FID	2
Tosse/percussão/pular causa dor em FID	2
Leucocitose (> 10.000 cel./mm ³)	1

Sinais/sintomas/exames laboratoriais	Pontos
Neutrofilia (> 7.500 cel./mm ³)	1

FID: fossa ilíaca direita.

Pontuação: < 4: negativo; 4 a 7: necessária investigação; > 7: sugestivo apendicite aguda.

Fonte: Samuel, 2002.⁷

Uma das limitações é que esses escores não incluem o uso de ultrassonografia de abdome convencional (realizada por radiologista) ou ultrassonografia realizada na unidade de emergência (*emergency department “point-of-care”* – ED-POCUS) (realizada pelo médico emergencista). Em trabalho recente com revisão sistemática e metanálise, Benabbas et al.⁸ analisaram a utilidade da história, exame físico, resultados laboratoriais, PAS e ED-POCUS no diagnóstico de apendicite aguda na faixa pediátrica. Os autores concluíram que o sinal de Rovsing, dor ao tossir/pular e migração da dor para fossa ilíaca direita estavam mais associados com a probabilidade de apendicite aguda. Adicionalmente, ED-POCUS apresentou resultados semelhantes à ultrassonografia convencional e poderia ser um substituto adequado.⁸ Esse último ponto é fundamental uma vez que nem todas unidades hospitalares dispõem de departamento de Radiologia para a realização do exame e, portanto, deve ser estimulado o treinamento dos médicos assistentes no ED-POCUS. Entretanto, pelo fato de ser examinador dependente, um exame negativo não exclui o diagnóstico. Se há suspeita clínica, o paciente deve ser internado e reavaliado em algumas horas para uma decisão final.

Na radiologia simples do abdome, os achados de alerta para o diagnóstico de apendicite aguda incluem a presença de alça sentinela, níveis líquidos em alças, massa em quadrante inferior direito, apagamento do músculo psoas à direita e fecalito (Figura 2).



Figura 2 Radiografia simples de abdome de paciente com apendicite aguda, mostrando presença de fecalito em quadrante inferior direito

A TC de abdome deve ser indicada excepcionalmente na apendicite aguda, reservando-a para as situações de complicações pós-operatórias (coleções e obstrução por brida).

O tratamento conservador da apendicite com antibioticoterapia endovenosa pode ser realizado e os trabalhos mais recentes na literatura reforçam essa possibilidade.⁹ Essa conduta, entretanto, deve ser uma decisão conjunta com a equipe de cirurgia pediátrica.

Divertículo de Meckel

Mais comum malformação congênita do trato gastrointestinal, o divertículo de Meckel é causado pela involução incompleta do duto onfalomesentérico, presente no íleo terminal. As características clínicas do divertículo de Meckel são descritas pela regra dos 2s: presente em 2% da população, 2% desses com sintomas e 50% dos pacientes com menos de 2 anos de idade. É a principal causa de sangramento gastrointestinal antes da idade escolar. Manifesta-se de modo indolor e intermitente, com presença de sangue vivo nas fezes ou melena, resultado da produção ácida da mucosa gástrica ectópica.

Outros sinais da doença são a obstrução intestinal, resultado da presença de banda fibrosa entre a região umbilical e o divertículo; e a diverticulite, mais comum em escolares, com apresentação clínica semelhante à apendicite aguda.^{2,5} Pode ainda manifestar-se por complicações, como intussuscepção intestinal e perfuração de alça intestinal. Nesses casos, o achado é intraoperatório.

O diagnóstico por imagem realizado por cintilografia com tecnécio⁹⁹ apresenta resultados falso-negativos de até 35%. Assim, se persistir a suspeita clínica, mesmo com cintilografia normal, deve ser indicada laparoscopia diagnóstica, seguida de ressecção cirúrgica durante o procedimento.

Hérnia inguinal

A hérnia inguinal é uma queixa comum no atendimento de urgência. Na maioria dos casos, é possível a redução com pressão manual e firme da massa inguinal (após analgesia) e posterior agendamento eletivo do procedimento cirúrgico.

Hérnia inguinal encarcerada é uma emergência. Meninos têm chance 6 vezes maior da ocorrência, particularmente os prematuros. O risco de encarceramento é maior nos primeiros 6 meses de vida, e raramente ocorre após 8 anos de idade. A apresentação clínica é de inchaço na região inguinal, com eritema e dor à manipulação. Pode estar associada a sinais de obstrução intestinal (vômitos e distensão).

O diagnóstico é clínico e, em alguns casos, ultrassonográfico. O principal diagnóstico diferencial é com hidrocele. A simples técnica de transluminação, realizada durante o exame físico, pode distinguir as duas situações (negativa na hérnia e positiva na hidrocele).

Em meninas, o achado de tumoração de 1 a 2 cm móvel, indolor e não redutível nessa região, é sugestivo de herniação de ovário.

Torção de ovário

As desordens ovarianas, como ruptura de cisto ou torção, devem ser consideradas na avaliação de meninas com dor abdominal súbita, mesmo naquelas em fase pré-puberal. O padrão da dor pode ser intermitente e recorrente, quase sempre acompanhada de náuseas e vômitos. O exame físico é inespecífico e os sinais de irritação peritoneal costumam estar ausentes.

A torção de ovário deve ser prontamente diagnosticada, uma vez que pode comprometer a viabilidade do órgão. Em até 25% dos casos, o ovário é normal e a torção ocorre sem lesão anexial associada.

A ultrassonografia é o exame com maior sensibilidade diagnóstica. A associação com Doppler, que fornece informações sobre o fluxo sanguíneo, pode auxiliar no diagnóstico. A duração da isquemia suficiente para levar a dano irreversível do ovário não é bem definida. Há relato de até 72 horas de torção com manutenção da função ovariana.⁵ Assim, na suspeita de torção ovariana, é indicada laparotomia de emergência, mesmo decorrido longo intervalo entre o início dos sintomas e o atendimento hospitalar.

Torção testicular

A torção testicular apresenta-se comumente em escolares e adolescentes com dor unilateral em região escrotal, associada ou não a náuseas e vômitos. Trauma local pode ser um evento precedente ao aparecimento dos sintomas. Ocorre aumento da bolsa escrotal, com eritema, intensa dor à manipulação da região e reflexo cremastérico ausente.

O diagnóstico diferencial com orquiepididimite é fundamental e para tanto é necessária a indicação de ultrassonografia com Doppler. O achado de fluxo diminuído ou ausente indica a intervenção cirúrgica. Ao contrário da torção de ovário, o tratamento definitivo é urgente e deve ser feito entre 4 a 8 horas do início dos sintomas.⁴

Trauma abdominal

O trauma abdominal é a terceira causa de morte traumática na infância, e a principal causa de não reconhecimento de lesão no politraumatismo. É ainda responsável por 8% das admissões em centros de trauma.

A criança está mais vulnerável ao trauma abdominal em razão de algumas características anatômicas: a parede abdominal não oferece nenhuma proteção, o fígado e o baço localizam-se em posição anterior e baixa, o diafragma é horizontalizado, os arcos costais são cartilaginosos e elásticos e a bexiga possui uma porção intra-abdominal.²

A grande maioria (85%) dos traumas abdominais na infância é fechada. As colisões de veículos causam mais de 50% das lesões abdominais e são as mais fatais. Têm papel importante também as lesões provocadas por atropelamentos, por cinto de segurança e acidentes com veículo *versus* bicicleta. As lesões por guidão de bicicleta apresentam alto risco de envolvimento de víscera oca (duodeno) e pâncreas, e podem ter uma apresentação tardia (> 24 horas).¹⁰

No exame físico, os sinais de resistência à palpação abdominal, equimoses e escoriações na parede do abdome, hematúria e baixa pressão sistólica são sinais preditores de lesão intra-abdominal. Os sinais clínicos localizados podem estar ausentes nas situações de agitação, choque, distensão abdominal e alterações de sensório. A pressão arterial pode apresentar-se normal na fase inicial, mesmo com a presença de sangramento em evolução.

Deve-se promover a descompressão gástrica, realizar toque retal e repetir o exame físico em pequenos intervalos de tempo no paciente em observação clínica.

Em conjunto com o exame físico, a coleta de exames laboratoriais é útil para orientação dos exames de imagem. Os mais indicados são o hematólogico global, amilase/lipase, aminotransferases e sedimento urinário.

Os avanços na abordagem clínica do trauma abdominal incluem o tratamento conservador não cirúrgico e o uso diagnóstico da ultrassonografia dirigida para trauma (*focused assessment with sonography in trauma* – FAST) e da TC (Figura 3). Atualmente, os estudos de evidência clínica recomendam que em razão de sua modesta sensibilidade (66 a 80%), FAST não deveria ser utilizado como única evidência de lesão abdominal, mas em conjunto com os dados iniciais e evolutivos do exame físico.¹⁰ As principais limitações são a subestimação de lesão de víscera sólida quando não há líquido livre na cavidade abdominal, e pouca sensibilidade para lesões de retroperitônio, víscera oca e mesentério. Na faixa etária

pediátrica, menos da metade das lesões intra-abdominais apresenta líquido livre na cavidade. Assim, a aplicação do exame deve seguir as seguintes regras:

- FAST positivo e paciente hemodinamicamente instável indica intervenção cirúrgica imediata. Não há necessidade de confirmação por TC.
- FAST positivo e paciente hemodinamicamente estável indica TC para classificação das lesões.
- Em pacientes hemodinamicamente estáveis, com neurológico preservado e sem anormalidades laboratoriais, FAST negativo evita TC.
- Repetir FAST e exame físico durante a observação na unidade de emergência é uma estratégia adequada para reduzir exposição à radiação ionizante.⁹



Figura 3 Tomografia computadorizada de abdome demonstrando lesão esplênica.

Menos comuns que os órgãos sólidos, as lesões de víscera oca ocorrem como resultado de desaceleração comumente observada nas lesões por cinto de segurança, por guidão de bicicleta, atropelamento e maus tratos. A TC pode estar normal e a suspeita clínica somente vai ocorrer na presença de peritonite. Nesse tipo de acidente, o duodeno é a região mais acometida (25%) e raramente a lesão é isolada, coexistindo lesões de pâncreas e fígado, a primeira podendo evoluir com formação de pseudocisto, de apresentação tardia.

Na lesão de víscera sólida, o baço é o mais comumente acometido. Os sinais clínicos mais característicos são dor no ombro esquerdo (sinal de Kehr), irritação peritoneal no quadrante superior esquerdo do abdome e hipotensão. A radiografia simples pode mostrar bolha gástrica desviada medialmente. A abordagem conservadora do trauma esplênico pressupõe repouso do paciente, exame físico frequente, monitoração dos níveis hematimétricos e supervisão atenta da equipe cirúrgica. A preservação do baço evita a síndrome séptica pós-esplenectomia. A recuperação plena do órgão ocorre em 90 a 98% dos casos conduzidos com tratamento não cirúrgico. A única indicação de esplenectomia é na ruptura completa do baço (grau 5) e/ou instabilidade hemodinâmica.

A lesão hepática por trauma ocorre mais comumente nas situações de atropelamento, colisão de veículos, quedas, acidentes com bicicleta e maus tratos.

Presente nas colisões de veículos e quedas de grandes alturas com trauma de dorso, as lesões renais são predominantemente contusões parenquimatosas (60 a 90%), que não requerem intervenção cirúrgica. Pode existir perda de função nas lesões extensas (fragmentação e lesão vascular), com hidronefrose ou atrofia. Nesses casos, o seguimento deve ser feito por 2 anos após o trauma, com monitoração da pressão arterial e da função renal.

O tratamento conservador não cirúrgico é regra no trauma abdominal fechado em crianças. O restabelecimento hemodinâmico deve seguir as diretrizes do suporte avançado de vida em Pediatria.

A intervenção cirúrgica está indicada se houver necessidade de transfusão > 50% do volume sanguíneo, taxa de hemoglobina < 7 g%, ferimentos por arma de fogo, ferimentos perfurantes, instabilidade dos parâmetros hemodinâmicos e presença de sinais de peritonite ao exame físico.

CONCLUSÕES

A dor abdominal aguda em crianças e adolescentes é um desafio diagnóstico nos atendimentos de urgência. A distinção entre causas clínicas e cirúrgicas deve ser orientada pelo conjunto dos sintomas, do exame físico e dos achados laboratoriais. Essa avaliação inicial deve guiar a solicitação dos exames de imagem. A ultrassonografia abdominal deve sempre ser considerada como ferramenta diagnóstica.

A TC é o exame padrão-ouro para o diagnóstico de lesão traumática abdominal, mas deve ser utilizada de modo judicioso, pelos riscos inerentes da radiação.

PONTOS-CHAVE

- Dor abdominal aguda é sintoma frequente e inespecífico presente em situações clínicas comuns e autolimitadas em pediatria, como gastroenterites, síndromes virais e constipação intestinal.
- Quadros clínicos graves como sepse, acidose metabólica e cetoacidose diabética podem simular os sinais encontrados no abdome agudo cirúrgico. Nessas situações, é fundamental a anamnese cuidadosa, o exame físico minucioso e a solicitação de exames subsidiários dirigidos, com o objetivo de obter um diagnóstico preciso e rápido.
- As manifestações gastrointestinais descritas na Covid-19 alertam para a necessidade de incluir o diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 nas urgências abdominais na criança.
- Entre as causas cirúrgicas de abdome agudo, a idade deve orientar os diagnósticos diferenciais. Em lactentes, predominam má rotação com volvo intestinal, intussuscepção intestinal e divertículo de Meckel. Em escolares e adolescentes, predominam apendicite aguda e torção de ovário.
- A ultrassonografia abdominal é o exame de imagem preferencial nos quadros abdominais obstrutivos e inflamatórios. A tomografia computadorizada deve ser utilizada com reserva, em razão dos riscos da radiação ionizante.
- No trauma abdominal fechado, a ultrassonografia dirigida para trauma tem moderada sensibilidade para a identificação de lesão intra-abdominal, mas pode ser útil quando usada em conjunto com exame físico e exames laboratoriais.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hijaz NM, Friesen CA. Managing acute abdominal pain in pediatric patients: current perspectives. *Pediatric Health Med Ther*. 2017;8:83-91.
2. Shaw KN, Bachur RG. *Fleisher & Ludwig's Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. 8. ed. Lippincott Wolters Kluwer Health; 2020.
3. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007;357(22):2277-84.
4. Puoti MG, Rybak A, Kiparissi F, Gaynor E, Borrelli O. SARS-CoV-2 and the gastrointestinal tract in children. *Front Pediatr*. 2021;9:617980.
5. van Heurn LW, Pakarinen MP, Wester T. Contemporary management of abdominal surgical emergencies in infants and children. *Br J Surg*. 2014;101(1):e24-33.
6. Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: a challenge for the general practitioner. *World J Clin Pediatr*. 2015;4(2):19-24.
7. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J. Pediatr Surg*. 2002;37(6): 877-81.
8. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the Emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2017;24(5):523-51.
9. Maita S, Andersson B, Svensson JF, Wester T. Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2020;36(3):261-9.
10. Lynch T, Kilgar J, Al Shibli A. Pediatric abdominal trauma. *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(1):59-63.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA E BAIXA

Carolina Soares da Silva
Caroline Montagner Dias
Cristina Targa Ferreira
Luiza Salgado Nader



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer e diferenciar os tipos e locais de sangramento do trato gastrointestinal.
- Compreender as causas mais comuns de sangramento conforme a idade.
- Indicar corretamente a investigação da hemorragia digestiva.
- Indicar o tratamento adequado: clínico, endoscópico e/ou cirúrgico.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Introdução

O sangramento digestivo, mesmo com os recursos de imagem e endoscopia disponíveis atualmente, ainda é um problema importante na população pediátrica e causa comum de atendimentos em emergências e hospitalizações.^{1,2}

O sangramento pode ocorrer de forma aguda ou insidiosa e pode ser decorrente de diversas doenças do trato gastrointestinal (TGI). O sangramento digestivo pode ser oculto ou visível (hematêmese, melena, hematoquezia ou enterorragia).¹

A hemorragia digestiva é considerada alta quando a sua origem está localizada acima do ângulo de Treitz. A hemorragia digestiva alta (HDA) geralmente está associada com hematêmese (eliminação de sangue pelo vômito com aspecto de borra de café ou sangue vivo) e/ou melena (eliminação de fezes com sangue digerido, aspecto viscoso, enegrecido e com odor fétido).¹ Casos de HDA com sangramentos volumosos podem se apresentar com sangue vivo nas fezes (hematoquezia ou enterorragia), principalmente em crianças pequenas, nas quais o trânsito intestinal é mais acelerado.^{2,3}

Pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva reflete a perda sanguínea pelas fezes, macroscopicamente imperceptível, e geralmente traduz sangramentos de pequeno volume provenientes do intestino delgado ou segmentos mais altos.⁴

Sangramentos originários de outros locais, como epistaxe e sangramentos dentários, podem ser erroneamente confundidos com HDA. Há poucos dados na literatura sobre a incidência de HDA na população pediátrica. Estima-se que a incidência seja de 1 a 2/10.000 por ano.²

Etiologia

A etiologia da HDA varia principalmente conforme a idade do paciente. Existem alguns fatores importantes a serem avaliados que fornecem informações para elaboração diagnóstica: idade, localização do sítio hemorrágico, coloração e severidade do sangramento, presença ou ausência de dor e diarreia.^{2,4}

Algumas doenças, especialmente as malformações congênitas, são mais comuns na infância em comparação com a população adulta. Na população pediátrica a hemorragia digestiva baixa (HDB) costuma ser mais frequente, mas geralmente de menor gravidade em comparação com a HDA.⁴

Quando se avaliam as etiologias mais comuns de HDA conforme as diferentes faixas etárias, vê-se que em neonatos a causa mais comum de exteriorização de sangramento gastrointestinal é a deglutição de sangue materno durante a amamentação, que é denominado “falso episódio de HDA”. Outras causas de HDA nessa faixa etária são: trauma (lesão de mucosa durante aspiração gástrica, sonda nasogástrica [SNG]), deficiência de vitamina K, coagulopatias relacionadas a infecções, desordens hematológicas ou doenças hepáticas. Neonatos em estado grave podem apresentar HDA por esofagite, gastrite ou úlcera gastroduodenal. Causas mais raras de HDA nessa faixa etária estão relacionadas com malformações congênitas como membrana duodenal ou antral, duplicação piloroduodenal, ectopia gástrica de tecido pancreático, entre outras.²

Em lactentes e pré-escolares, além das causas já citadas, a HDA pode ocorrer por ingestão de corpo estranho, síndrome de Mallory-Weiss, úlcera e gastrite aguda relacionadas com uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Outras possíveis causas de HDA nessas faixas etárias são: lesões relacionadas com *Helicobacter pylori*, varizes esofágicas ou

gástricas, parasitoses, malformações vasculares, pólipos gástricos, telangiectasias, vasculites, hemangiomas, cistos de duplicação e lesão de Dieulafoy.²

Entre escolares e adolescentes, a síndrome de Mallory-Weiss é causa frequente de HDA. Outras causas de sangramento digestivo alto nessa população são: lesões agudas de mucosa gástrica, esofagite, úlceras pépticas, varizes, ingestão de corpo estranho, ingestão de cáustico e doença de Crohn. Causas mais raras de HDA em escolares e adolescentes incluem tumores (leiomiossarcoma e linfoma MALT), púrpura de Henoch-Schönlein e síndrome de Münchhausen por procuração.²

A Tabela 1 resume o diagnóstico diferencial do sangramento digestivo alto na população pediátrica.

Tabela 1 Causas de sangramento digestivo alto na população pediátrica conforme a faixa etária

0 a 2 anos	2 a 12 anos	> 12 anos
Esofagite péptica	Esofagite péptica	Úlcera gástrica
Síndrome de Mallory-Weiss	Esofagite cáustica	Esofagite péptica
Gastrite	Síndrome de Mallory-Weiss	Síndrome de Mallory-Weiss
Úlcera duodenal	Varizes esofágicas	Varizes esofágicas
Duplicação gástrica ou duodenal	Gastrite	Gastrite
Mucosa gástrica ectópica	Úlcera gástrica	Úlcera gástrica
	Úlcera duodenal	Úlcera duodenal
	Telangiectasia	Telangiectasia
	Hemobilia	Hemobilia
	Púrpura de Henoch-Schönlein	Leiomioma
	Mucosa gástrica ectópica	Linfoma MALT
	Duplicação duodenal	Púrpura de Henoch-Schölein

Avaliação e abordagem diagnóstica

Pacientes com HDA podem apresentar diferentes manifestações clínicas, que variam desde quadros assintomáticos a quadros mais graves evoluindo para choque hipovolêmico.³

Na avaliação inicial de um paciente com história de sangramento devem-se excluir falsos episódios de hemorragia digestiva, que podem ser causados por diversos fatores como: deglutição de sangue materno, epistaxe, hemoptise, gengivites e uso de alimentos e/ou medicações que coram as fezes (p. ex., ferro).⁴ Deve ser realizada uma anamnese completa para identificação de doenças de base e fatores desencadeantes.³

A abordagem de pacientes com HDA pode ser dividida em 3 etapas:

- Etapa I: avaliação inicial do paciente, estabilização hemodinâmica.
- Etapa II: diagnóstico etiológico.
- Etapa III: terapêutica específica.^{2,4}

Na etapa I, avaliação inicial do paciente, devem-se avaliar a permeabilidade das vias aéreas superiores, a existência de sangramento ativo e sua intensidade e condições hemodinâmicas do paciente. Uma estimativa da perda sanguínea é realizada através da avaliação da perda relatada ou observada, da pressão arterial, do pulso e do hematócrito.^{2,4} O valor inicial do hematócrito pode não refletir o volume real de perda, pois somente após 24 a 72 horas ocorre o restabelecimento do espaço vascular.²

Sinais de choque compensado (taquicardia, alteração no tempo de enchimento capilar, alteração de consciência) devem ser identificados, principalmente em crianças pequenas. Esses sinais podem estar presentes antes das alterações de pressão arterial.²

Nessa fase inicial o foco do atendimento ao paciente é a estabilização hemodinâmica. A obtenção de acesso venoso para reposição de volume, ressuscitação, ventilação adequada, controle do pulso e da pressão arterial são medidas de extrema importância para boa evolução do paciente.^{2,4} Transfusão de concentrado de hemácias pode ser necessária, geralmente indicada quando o hematócrito está abaixo de 25 a 30%. Devem-se evitar muitas transfusões, respeitando o limite de hemoglobina em torno de 8 g% para evitar recorrência de sangramento por aumento da pressão no sistema porta em pacientes com hipertensão portal e sangramento por varizes esofágicas. Transfusão de plaquetas está indicada quando níveis menores de 50.000/mm³, e plasma fresco congelado está indicado em pacientes com distúrbios de coagulação grave após sangramento volumoso. Administração de vitamina K intramuscular também pode ser realizada em pacientes com distúrbios de coagulação.³

A passagem de uma SNG ajuda na identificação do volume de sangue perdido e caracterização do material drenado. A SNG ajuda a promover a drenagem do conteúdo de gástrico, facilitando a realização da endoscopia posteriormente e diminuindo o risco de aspiração. Lavado gástrico não está indicado, pois não há evidências de que isso contribua para interrupção do sangramento.²

A etapa II é direcionada para identificação da etiologia da HDA. Para isso é necessário realizar uma anamnese completa, exame físico detalhado, exames laboratoriais e endoscopia digestiva alta (EDA). Outros exames de imagem (p. ex., ultrassonografia de abdome, tomografia de abdome) e laparotomia exploradora podem ser necessários, conforme cada caso.²

Na anamnese é necessário buscar informações sobre a duração do sangramento, volume e aparência do sangue eliminado. Também é necessário avaliar presença de doença de base, perda de peso, dor abdominal, diarreia, vômitos, dispepsia, disfagia, odinofagia e uso de medicações.^{2,4}

Exame físico minucioso deve ser realizado para avaliar o estado geral do paciente, a presença de palidez cutaneomucosa, cianose de extremidades e má perfusão periférica.²

A presença de icterícia, ascite, hepatomegalia, esplenomegalia e telangiectasias sugerem que o paciente pode ter uma doença hepática subjacente e o sangramento poderia ser proveniente de varizes esofágicas. Pacientes com epistaxe, equimoses, sangramento de cavidade oral e hematomas podem ter doença hematológica ou doença vascular multissistêmica. Histórico de vômitos intensos precedendo o sangramento pode indicar síndrome de Mallory-Weiss.²

No exame físico devem ser avaliadas também as narinas, cavidade oral e faringe de todos os pacientes em busca de sinais de trauma.²

A realização de exames laboratoriais engloba o hemograma completo, glicemia, eletrólitos, provas de função hepática e provas de coagulação. Outros exames laboratoriais podem ser necessários conforme cada caso e suspeita diagnóstica.

Quanto mais rápido o diagnóstico é estabelecido e o tratamento iniciado, menor a mortalidade do paciente.

Endoscopia digestiva alta

Após a estabilização hemodinâmica e respiratória o paciente deve ser encaminhado para realização de EDA. O procedimento deve ser realizado idealmente nas primeiras 24 horas após o sangramento. Nos pacientes que seguem com instabilidade hemodinâmica mesmo após a reposição das perdas, o procedimento deve ser realizado em caráter de emergência e preferencialmente em unidade de terapia intensiva.^{3,4} Cerca de 70 a 80% dos pacientes apresentam sangramento autolimitado.^{2,4}

Com a EDA é possível fazer o diagnóstico da causa do sangramento, avaliar a presença de sangramento ativo ou recente e realizar o tratamento através de terapêuticas hemostáticas.^{2,4}

Para pacientes nos quais a causa do sangramento não foi identificada pela EDA, pode ser considerada realização de cápsula endoscópica, enteroscopia, angiografia, cintilografia com hemácias marcadas ou outros exames, conforme cada caso.²

Tratamento

Antes da terapêutica específica, a estabilização clínica hemodinâmica é fundamental para o paciente com hemorragia digestiva, garantindo permeabilidade das vias aéreas, monitoração, oferta de oxigênio, quantificação de perdas e reposição volêmica adequada.^{2,5}

Para instituir o tratamento específico, o primeiro passo é definir se a HDA é de origem varicosa ou não varicosa. A Tabela 2 resume as diferentes afecções que podem causar HDA na infância organizadas por origem do sangramento.²

Hemorragia digestiva alta não varicosa

A maioria dos casos de HDA na faixa etária pediátrica é não varicosa.

Esofagite erosiva e úlceras esofágicas podem ocorrer em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (lesões pépticas), por lesão mecânica por corpo estranho, lesão química por ingestão de medicamentos ou de cáusticos (álcali ou ácidos fortes) e infecções por fungos (*Candida albicans*) ou vírus (citomegalovírus ou herpes).²

A lesão de Mallory-Weiss é uma laceração da mucosa esofágica distal que pode ocorrer por vômitos paroxísticos, assim como a gastropatia de prolapso, que ocorre quando o fundo gástrico se projeta para dentro do esôfago pelo hiato, determinando lesão traumática da mucosa e sangramento.²

Tabela 2 Principais etiologias de hemorragia digestiva alta (HDA) na infância

Localização	HDA varicosa	HDA não varicosa	
		Péptica	Não péptica
Esôfago	Varizes esofágicas	Esofagite	Mallory-Weiss
		Úlcera esofágica	
Estômago	Varizes gástricas	Gastrite	Dieulafoy
		Úlcera gástrica	Gastropatia hipertensiva
Duodeno	Varizes duodenais	Duodenite	Hemobilia

Localização	HDA varicosa	HDA não varicosa	
		Péptica	Não péptica
		Úlcera duodenal	
Localização variável			Pólipos
			Doença de Crohn
			Telangiectasias
			Fístula aortoentérica

Gastrite aguda hemorrágica são lesões agudas superficiais e difusas da mucosa, que resultam em sangramento. Úlceras agudas e crônicas ocorrem geralmente secundárias a estresse metabólico das grandes cirurgias, queimaduras, hipertensão intracraniana, doenças sistêmicas, neoplasias, infecções, uso de medicamentos (como ácido acetilsalicílico e AINE), trauma mecânico por corpos estranhos ou sondas de alimentação ou infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Tumores gástricos ulcerados em crianças são raros e incluem linfoma tipo MALT, leiomiossarcoma, teratoma e hemangiopericitoma.

Úlcera duodenal pode estar associada a doença péptica, parasitoses (*Ancylostoma duodenale*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis*), doenças inflamatórias intestinais e doenças granulomatosas.

Anomalias vasculares são causas raras de HDA em crianças. Podem ser lesões difusas, como hemangiomatose neonatal e telangiectasia hemorrágica hereditária, ou lesões focais, como hemangioma gástrico isolado, fistula aortoesofágica e lesão de Dieulafoy (ruptura de arteríola que faz protusão em um pequeno defeito da mucosa).

Tratamento farmacológico

Nas lesões pépticas o tratamento medicamentoso baseia-se no uso de fármacos que provocam a neutralização da acidez gástrica. A supressão ácida com inibidores de bomba de prótons tem evidência bem estabelecida em reduzir risco de sangramento e taxa de mortalidade na população adulta. A dose preconizada em pediatria é de 0,7 a 3,3 mg/kg/dia, via oral ou endovenosa, conforme a gravidade do paciente.^{2,5}

Tratamento endoscópico

A terapêutica endoscópica deve ser instituída após as medidas clínicas iniciais de estabilização hemodinâmica do paciente.^{2,5,6}

A endoscopia oferece vários métodos para realização de hemostasia, como métodos injetáveis (solução de adrenalina, agentes esclerosantes), térmicos (*heater probes*, plasma de argônio, eletrocoagulação) ou mecânicos (clipes e ligadura elástica). Recomenda-se sempre a utilização de método com o qual o endoscopista tenha maior experiência e sinta segurança.⁶

Terapias combinadas são as que oferecem melhores resultados, podendo utilizar injeção de adrenalina associada a *heater probe* ou hemoclipes, por exemplo. Visto que os resultados entre as técnicas são semelhantes quando adequadamente aplicados, a escolha depende da disponibilidade de equipamento e do treinamento do endoscopista.^{2,6}

A Classificação de Forrest (1974) foi desenvolvida com base em parâmetros objetivos para classificar as úlceras do TGI alto, e é útil para definição de conduta no tratamento da HDA não varicosa. Há correlação entre os achados endoscópicos e a chance de ressangramento, como descrito na Tabela 3.⁶

Tabela 3 Classificação de Forrest e risco de ressangramento

Classificação de Forrest	Características	Risco de ressangramento
Ia	Sangramento ativo em jato	> 90%
Ib	Sangramento ativo em porejamento ou "babação"	10 a 20%
IIa	Presença de vaso visível sem sangramento ativo	50%
IIb	Coágulo aderido sem sangramento ativo	25 a 30%
IIc	Fundo com pontos de hematina	7 a 10%
III	Úlcera com base limpa	3 a 5%

Fonte: adaptada de Averbach et al., 2020.⁶

Tratamento por radiologia intervencionista

Angiografia pode ser útil em alguns casos em que o sangramento é tão volumoso que dificulte a visualização e tratamento endoscópico, ou em casos de suspeita de lesões vasculares. É tanto diagnóstica quanto terapêutica, com infusão de agentes vasoativos ou embolização do vaso. No entanto, a experiência desse método em pediatria ainda é limitada.^{2,5}

Tratamento cirúrgico

Tratamento cirúrgico é considerado quando a hemorragia for grave e não responder às manobras de ressuscitação e ao tratamento endoscópico, ou quando houver recidiva do sangramento após a segunda hemostasia endoscópica e quando houver perfuração ou obstrução.²

Hemorragia digestiva alta varicosa

As duas principais causas de hipertensão portal em crianças são atresia biliar e obstrução extra-hepática da veia porta (OEHPV). Até 50% das crianças com cirrose hepática apresentam varizes esofágicas. O risco de hemorragia decorrente de OEHPV é ainda maior quando comparada à cirrose. Felizmente a mortalidade após o primeiro sangramento varicoso em crianças é relativamente baixa (< 1%).^{2,7}

O episódio de hemorragia digestiva varicosa é um evento potencialmente grave. O tratamento farmacológico deve ser iniciado o mais breve possível. Recomenda-se que a endoscopia seja realizada preferencialmente nas primeiras 12 horas, após estabilização hemodinâmica.²

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico inicial consiste no uso de vasopressores, como octreotida e terlipressina. São usados empiricamente em crianças, pois não existem estudos que comprovem a real eficácia ou diminuição das taxas de mortalidade. Recomenda-se o uso daquele com o qual a equipe tenha maior experiência.^{2,5}

Terlipressina é um análogo da vasopressina com ação mais longa e não requer infusão contínua. A dose utilizada é: 2 mg EV, seguidos por 1 a 2 mg a cada 4 ou 6 horas, por 72 horas.²

Octreotida é um análogo da somatostatina, também de ação prolongada, porém requer uso contínuo. É realizado inicialmente um bolo de 1 a 2 mcg/kg, seguido de 1 a 2 mcg/kg/h em infusão contínua.²

Antibioticoprofilaxia com cefalosporina de terceira geração está indicada em pacientes hepatopatas em vigência de hemorragia digestiva.^{2,5}

Tratamento endoscópico

Atualmente a ligadura elástica é o método de escolha, sendo mais efetiva em atingir hemostasia e com menores taxas de complicações quando comparada à escleroterapia. A maior limitação do método é a falta de equipamento específico pediátrico, com dificuldade de passagem do acessório em crianças menores. Devido a isso, a escleroterapia continuará sendo parte da terapêutica em crianças.²

Após sangramento agudo, inicia-se a profilaxia secundária, na qual devem ser realizadas sessões regulares de ligadura elástica até efetiva erradicação das varizes. O uso de betabloqueadores não seletivos, como propranolol, em crianças ainda é discutível, mas pode ser considerado em pacientes que vivem distantes de centros de assistência e analisados individualmente.^{2,7}

Tratamento cirúrgico

Nos casos de OEHPV (anteriormente chamado de trombose porta), tem sido indicado o *shunt* meso-Rex, o qual é um tratamento cirúrgico curativo, que consiste na criação de um *bypass* entre a veia mesentérica superior e o ramo esquerdo da veia porta intra-hepática (localizada no recesso de Rex), restabelecendo o fluxo sanguíneo para dentro do fígado. A efetividade do tratamento depende de anatomia favorável e experiência da equipe.⁷

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAIXA

Definição

HDB é definida como sangramento no TGI que se origina a partir do ângulo de Treitz no trato digestório, secundário a lesões do intestino delgado, cólon e reto.⁸

Epidemiologia

Ainda há escassez de dados na literatura sobre a epidemiologia do sangramento gastrointestinal em crianças. Uma análise do banco de dados do departamento de emergência dos Estados Unidos (2006-2011) identificou 450 mil consultas à emergência pediátrica devido a queixa de sangramento gastrointestinal, sendo 30% por HDB. Curiosamente, 83% das crianças não tinham outras comorbidades médicas e não necessitaram internação hospitalar, sugerindo que a maioria dos casos era

benigna, autolimitada e de evolução favorável. Ainda assim, sangramento recorrente pode ocorrer em 10 a 20% das HDB, dependendo da sua etiologia e da terapia utilizada.^{9,10}

Caracterização das fezes

A aparência das fezes pode auxiliar na origem do sangramento, se alto ou baixo. A hematoquezia, que é definida como a passagem de sangue vivo no reto em pequena ou moderada quantidade envolto nas fezes, está habitualmente relacionada à HDB. Contudo, em crianças com um trânsito rápido do TGI, a hematoquezia abundante pode ser de origem alta, ou seja, acima do ângulo de Treitz.

Além disso, é importante diferenciar sangramento verdadeiro nas fezes de medicamentos e substâncias que podem colorir as fezes de vermelho e mimetizar a falsa impressão de sangramento. Suco de frutas, beterraba, tomate e doces são alguns exemplos, especialmente em crianças com bom estado geral e sem nenhuma anormalidade identificável. Vale ressaltar que a presença de sangramento no TGI é irritativa para ele, sendo a consistência das fezes amolecidas quando esse sangramento é exteriorizado.²

Outras situações que podem mimetizar hematoquezia e devem ser lembradas são: mulheres adolescentes que estão menstruadas, hematúria e síndrome de Münchhausen por procuração.⁹

Etiologias

Na pediatria, as causas e a gravidade do sangramento variam conforme a idade, que é um dos fatores mais importantes para diagnosticar a etiologia da HDB.

Além disso, o sangramento pode ser primário do TGI ou secundário à doença sistêmica, como no caso das vasculites: na síndrome hemolítico-urêmica (SHU) ou na púrpura de Henoch-Schönlein pode haver sangramentos devido à ulceração da mucosa intestinal decorrente de isquemia.^{2,9}

Etiologias comuns conforme a idade

Período neonatal

No período neonatal o diagnóstico mais importante que deve ser excluído é a enterocolite necrotizante (NEC). Deve ser suspeitada em recém-nascidos prematuros com distensão e/ou dor abdominal, retenção gástrica (resíduo gástrico/retardo de esvaziamento gástrico), vômito, diarreia e sangramento retal visível ou oculto, associado a sinais sistêmicos não específicos como letargia, apneia, recusa à mamada, febre ou hipotermia. Cerca de 10% das NEC podem ocorrer em recém-nascidos a termo. A má rotação com volvo intestinal apresenta-se com distensão abdominal, vômitos que podem ser biliosos, melena ou hematoquezia. Uma radiografia contrastada do trato digestório superior pode diagnosticar essa malformação, sendo uma emergência cirúrgica.

As coagulopatias, como a deficiência de vitamina K, doença de Von Willebrand e hemofilia também podem apresentar-se com sangramento no período neonatal, porém geralmente com outras formas de sangramento, como céfalo-hematoma, sangramento umbilical ou sangramento prolongado após pequenos procedimentos.^{2,11}

Lactentes

Em lactentes em bom estado geral com raias de sangue nas fezes, as principais causas são a alergia a proteína ao leite de vaca (APLV) e as fissuras anorretais. Esta última é uma causa comum de sangramento retal tanto em lactentes quanto em crianças mais velhas e são facilmente diagnosticadas por uma história de um paciente que faz força para evacuar associada a um exame físico da inspeção anal. Os diagnósticos diferenciais podem ser colite infecciosa e hiperplasia nodular linfoide.

Nos lactentes clinicamente instáveis as principais condições diagnosticadas pela história clínica e exames radiológicos são a doença de Hirschprung, intussuscepção intestinal e divertículo de Meckel.

Na doença de Hirschprung somente 10 a 30% dos pacientes apresentam HDB, porém, se o recém-nascido ou lactente apresentar evacuação sanguinolenta associada a grande distensão abdominal e sinais sistêmicos, deve-se considerar como diagnóstico diferencial megacólon tóxico.

A intussuscepção ocorre geralmente até os 3 anos, mas 80% dos casos acometem em menores de 2 anos. Nessa idade, ela é geralmente idiopática ou associada à hiperplasia linfoide do íleo terminal e costuma ocorrer na região ileocecal. O paciente apresenta-se com dor abdominal importante e as evacuações podem ter sangue visível e ocasionalmente apresentam sangue com aparência de geleia de morango.

O divertículo de Meckel é encontrado em 2% da população, sendo assintomático na maioria das vezes. Seu sangramento é geralmente indolor, que pode ser crônico e insidioso, ou agudo e maciço. O sangramento é geralmente causado pela ulceração da mucosa do intestino delgado adjacente, devido à produção de ácido pela mucosa gástrica ectópica do divertículo. Por ser a principal causa de HDB maciça na criança, sugere-se realizar busca ativa do divertículo de Meckel em casos de HBD volumosa e indolor.^{2,11}

Pré-escolares

Nas crianças pré-escolares (2 a 5 anos), algumas causas de HDB que ocorrem nos lactentes podem acontecer nessa faixa etária também, como fissura anal, intussuscepção e divertículo de Meckel. No entanto, nessa faixa etária as principais causas de HDB são enterocolites infecciosas e pólipos. O diagnóstico de colite infecciosa deve sempre ser pensado em uma criança pré-escolar com febre, dor abdominal e diarreia com sangue. Os principais agentes envolvidos são: *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Entamoeba histolytica* e *Clostridium difficile*. Ocasionalmente, agentes como herpes simples, *Clamidia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* também podem causar sangramentos. Em paciente imunocomprometidos citomegalovírus, micobactérias, aspergilose e tífite são causas possíveis.

Nos pré-escolares hígidos, os pólipos gastrointestinais, as lesões perianais e a síndrome da úlcera solitária são as principais causas de HDB. Todavia, quando sintomas sistêmicos estão associados, deve-se ter uma abordagem diagnóstica específica, como na SHU, na púrpura de Henoch-Schönlein e na doença inflamatória intestinal de início precoce.

Os dois principais pólipos gastrointestinais na infância são os hamartomas, incluindo pólipos juvenis e doença de Peutz-Jeghers, e os adenomas, que incluem a polipose adenomatosa familiar. Os pólipos solitários são os mais comuns, geralmente hamartomas e benignos. Já os pólipos familiares, a síndrome da polipose juvenil e a doença de Peutz-Jeghers são mais raros e podem ter potencial maligno.^{2,11}

Escolares e adolescentes

Em escolares e adolescentes, as causas são semelhantes à faixa etária pré-escolar, porém com diferenças na prevalência das etiologias de HDB. A fissura anal, os pólipos, as colites infecciosas, a síndrome da úlcera retal solitária, o divertículo de Meckel, a púrpura de Henoch-Schönlein, as malformações vasculares, além da doença inflamatória intestinal, podem ser causas de sangramento.

A constipação intestinal está associada à presença de fissura anal e dor à evacuação. A inspeção perianal é mandatória para o diagnóstico, em vistas a detectar fissuras e fistulas perianais.

As doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa, têm aumentado sua prevalência nos últimos anos e devem sempre entrar no diagnóstico diferencial nessa faixa etária.^{2,11}

A Tabela 4 resume as causas mais comuns de HDB nas crianças conforme a idade.

Causas raras de hemorragia digestiva baixa

Na Tabela 5 estão listadas causas raras de HDB em crianças, que são as anormalidades vasculares. A síndrome de Münchhausen e ingestão de corpo estranho também devem ser lembradas como possíveis etiologias de HDB em crianças.⁹

Tabela 4 Classificação etiológica segundo faixa etária, característica e gravidade da hemorragia digestiva baixa

	Mau estado geral	Bom estado geral	
		Grande sangramento	Pequeno sangramento
Recém-nascido	Colite infecciosa	Divertículo de Meckel	Deglutição de sangue materno
Lactente	Enterocolite necrotizante	Malformação vascular	Fissura anal
	Doença de Hirschprung		Proctocolite alérgica
	Volvo intestinal		Colite infecciosa
	Intussuscepção intestinal		Hiperplasia nodular linfoide
	Hemorragia digestiva alta		Insuficiência cardíaca
	Duplicação intestinal		congestiva
Pré-escolar 2 a 5 anos	Intussuscepção intestinal	Divertículo de Meckel	Colite infecciosa
	Púrpura de Henoch-Schönlein	Malformação vascular	Pólipo juvenil
	Síndrome hemolítico-urêmica		Fissura anal
	DII		Hiperplasia nodular linfoide
	Tífite		DII
	Colite infecciosa		Síndrome da úlcera retal solitária
Escolar e adolescente	Colite infecciosa	Colite ulcerativa	Colite infecciosa
	DII	Divertículo de Meckel	DII
	Púrpura de Henoch-Schönlein		Pólipo juvenil
	Isquemia intestinal		Hemorroidas
			Trauma retal/abuso sexual
			Síndrome da úlcera retal solitária

DII: doença inflamatória intestinal.

Diagnóstico

O primeiro passo ao se suspeitar de uma HDB é certificar-se que de fato ocorreu o sangramento. Isso porque existem situações que podem mimetizar a doença. No período neonatal, por exemplo, pode ocorrer deglutição de sangue materno. Nesses casos, o teste de Apt-Downey, que diferencia hemoglobina fetal da materna, pode ajudar. Outro exemplo é a ingestão de alimentos com coloração avermelhada (beterraba, morango, melancia, suco de uva) ou o uso de medicamentos (ferro, bismuto), que podem dar a falsa impressão de sangramento retal. Existem também sangramentos fictícios, que é caracterizado na síndrome de Münchhausen.

Tabela 5 Causas raras de sangramento do trato gastrointestinal baixo em crianças

Anormalidades vasculares	
Angiodisplasia	Lesões planas ou elevadas que variam de 2 a 10 mm de diâmetro e são avermelhadas
Lesão de Dieulafoy	Arteríola congenitamente aumentada ocorrendo dentro da submucosa do estômago ou duodeno, com uma pequena minoria no trato gastrointestinal inferior
Telangiectasia	Doença de Osler-Weber-Rendu (telangiectasia hemorrágica hereditária) pode causar hemorragia gastrointestinal, mas normalmente ocorre após lesões visíveis de pele e mucosa
Hemorroidas	Incomum em crianças; se for visto, pensar em hipertensão portal

Tendo sido confirmada a hemorragia, é necessário diferenciar se a origem desse sangramento é do TGI alto ou baixo. Sangue vivo eliminado pelo reto costuma ocorrer em HDB. É importante lembrar que um trânsito intestinal aumentado pode causar hematoquezia em quadro de sangramento do TGI alto.

A conduta nesses pacientes é um desafio clínico pelas diversas etiologias e quadro clínicos apresentados, desde sangramentos frustrados e autolimitados (80%) que não necessitam de investigação até quadros de hemorragia maciça. A avaliação clínica inicial da criança com HDB deve ocorrer simultaneamente à monitoração e estabilização hemodinâmica do paciente caso seja necessário. A identificação precisa do local do sangramento e sua etiologia são a última etapa do diagnóstico. Alguns exames complementares ajudam a identificar a doença de base e estes devem ser solicitados e direcionados conforme a suspeita clínica.⁹

Exames laboratoriais

- Hemograma completo: para quantificação de hematócrito, hemoglobina e plaquetas.
- Atividade de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativado: para avaliação da função de coagulação.
- Aminotransferases (TGO, TGP), bilirrubinas totais e frações, glicemia, proteína total e frações, amônia: para avaliação hepática e presença de encefalopatia.
- Ureia e creatinina: para avaliação da função renal.
- Exame parasitológico de fezes, cultura e pesquisa de leucócitos nas fezes: podem indicar quadro infeccioso, bacteriano, parasitário ou inflamatório.
- Calprotectina fecal: auxilia nas colites inflamatórias.²

Exames radiológicos e medicina nuclear

Na HDB, os exames radiológicos só estão indicados na suspeita de corpo estranho, perfuração gastrointestinal, obstrução ou para visualização de espessamento de alças intestinais sugerindo isquemia.

A radiografia simples de abdome pode auxiliar no diagnóstico em casos de fecaloma ou íleo paralítico.

Ultrassonografia pode ser útil nos casos de intussuscepção intestinal, avaliação de hipertensão portal e alterações na espessura colônica.

A cintilografia está indicada para a pesquisa de duplicação intestinal, divertículo de Meckel ou sangramentos ocultos, utilizando hemácias marcadas com tecnécio 99m.

A angiografia está indicada em situações de sangramento crônico recorrente ou em lesão com sangramento ativo, que não são diagnosticadas por outras técnicas, inclusive pela cintilografia. Pacientes com sangramento maciço do TGI baixo frequentemente são submetidos à angiografia de emergência para localizar e controlar o sítio do sangramento. Pode mostrar diretamente o sangramento de um divertículo e angiodisplasias, cujas lesões de tamanho pequeno podem não ser detectadas pela colonoscopia.^{2,9}

Exames endoscópicos

A avaliação endoscópica é o método mais acurado e rápido para se identificar a causa de sangramento agudo na maioria das lesões da faixa etária pediátrica. Além disso, o procedimento endoscópico tem a vantagem de, em alguns casos, ter a possibilidade de ser tanto diagnóstico quanto terapêutico.

A retossigmoidoscopia flexível é um exame de fácil realização e que permite o diagnóstico na maioria das crianças com hematoquezia. Nesse exame, pode ser realizadas concomitantemente biópsias e, se necessário, abordagem terapêutica, como retirada de pólipos e corpo estranho.

A ileocolonosopia atualmente é o método diagnóstico de escolha na abordagem inicial de HDB. Porém, durante uma HDB de emergência, esse exame pode ter falha diagnóstica em até 40% dos casos.

A enteroscopia está indicada quando a colonoscopia é normal ou revela sangramento na válvula ileocecal, em que se suspeita de sangramento de origem no intestino delgado. É um exame que consegue avaliar até 70% da mucosa intestinal e tem a vantagem de realizar biópsias além de abordagem terapêutica.

A cápsula endoscópica é especialmente útil para a avaliação do intestino delgado. Utiliza uma cápsula com formato de pílula com uma câmera de vídeo. Porém, o TGI deve sempre ser avaliado previamente para avaliar se ele está patente para a utilização desse método.^{2,9}

A Figura 1 resume um algoritmo de avaliação de crianças com HDB.

Tratamento

O tratamento definitivo deve ser específico para cada tipo de doença, conforme a etiologia da HDB. Porém, deve ser lembrado que a ressuscitação hemodinâmica é fundamental antes da intervenção específica para o tratamento da HDB e deve ser realizada simultaneamente com a avaliação inicial do paciente.^{8,9}

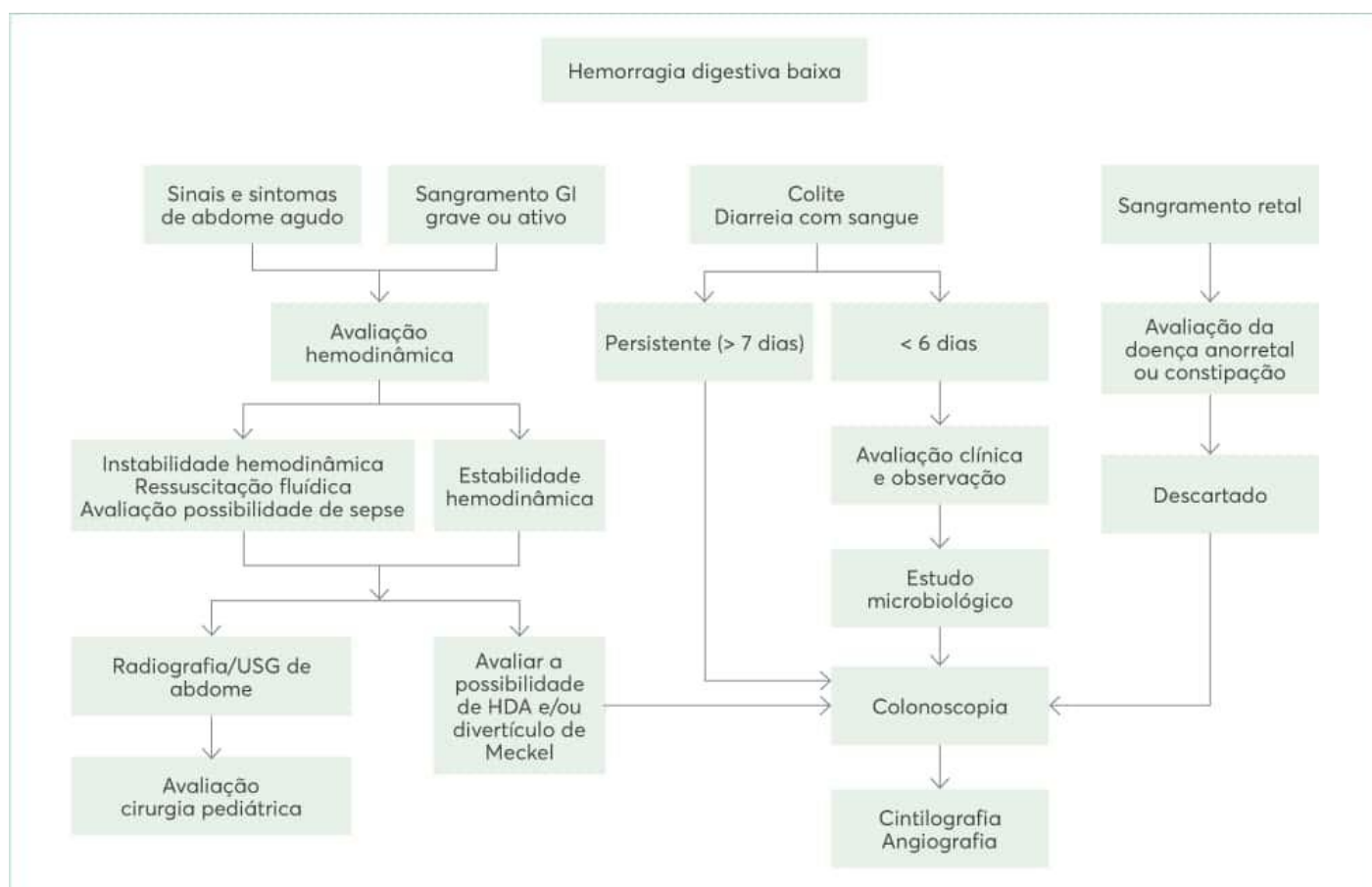


Figura 1 Algoritmo de avaliação de crianças com hemorragia digestiva baixa.

HDA: hemorragia digestiva alta; USG: ultrassonografia.

Tratamento farmacológico

Na colite alérgica está recomendada apenas mudança da dieta. Nas colites infecciosas, antibiótico específico deve ser utilizado. Nas doenças inflamatórias intestinais o uso de imunossupressores e anti-inflamatórios está recomendado.²

Tratamento endoscópico

A colonoscopia normalmente é realizada para retirada de pólipos (polipectomia), mas também podem ser feitos escleroterapia, laser e ligadura de banda elástica para anomalias vasculares do cólon.⁸

Tratamento cirúrgico

A cirurgia é realizada geralmente nos pacientes com intussuscepção não redutível, divertículo de Meckel, duplicação intestinal ou malformações vasculares. Nos casos em que há complicações, como perfuração ou obstrução intestinal, a cirurgia também está indicada.²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tortori C. Hemorragia digestiva em crianças: uma visão geral. *Rev Ped SOPERJ*. 2017;17(supl I):72-84.
2. Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. Manual de Residência em Gastroenterologia Pediátrica. Barueri: Manole; 2018. p. 731-76.
3. Pimenta JR, Ferreira AR, Bittencourt PFS et al. Abordagem da hemorragia digestiva em crianças e adolescentes. *Rev Med Minas Gerais*. 2016;26(supl 6):27-37.
4. Carvalho E, Nita MH, Paiva LMA et al. Hemorragia Digestiva. *J Pediatr (Rio J)*. 2000;76(supl 2).
5. Schvartsman C, Reis AG FS. *Pediatria Instituto da Criança FMUSP – Pronto Socorro*. 2. ed. Barueri: Manole; 2013. p. 537-52.
6. Averbach M, Fang HL, Maruta LM, da Silva RRR, Segal F, Ferrari Jr AP, et. al. Atlas de Endoscopia Digestiva da SOBED. 2. ed. Thieme Revinter; 2020. p. 485-512.
7. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, Srivastava A, Ling SC, Duché M, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2016;63(4):1368-80.
8. ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Shergill A, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. The role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:875-85.
9. Sahn B; Bitton S. Lower gastrointestinal bleeding in children. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2016;26:75-98.
10. Pant C, Olyae M, Sferra TJ, Gilroy R, Almadhoun O, Deshpande A. Emergency department visits for gastrointestinal bleeding in children: results from the Nationwide Emergency Department Sample 2006-2011. *Curr Med Res Opin*. 2015;31:347-51.
11. Wyllie R, Hyams JF, Kay M. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. 5. ed. Elsevier; 2015.

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Fernando Belluomini

Andréa de Melo Alexandre Fraga

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer as lesões cerebrais possíveis associadas ao traumatismo cranioencefálico.
- Aplicar corretamente a escala de Glasgow e classificar a gravidade do caso.
- Identificar entre os casos leves os de maior risco de lesão.
- Identificar os sinais preditores de gravidade que necessitam de abordagem complementar com tomografia computadorizada de crânio.
- Atuar de forma rápida e sistemática diante dos casos moderados e graves, minimizando os eventos secundários e facilitando a assistência complementar em UTI.

INTRODUÇÃO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é o acidente mais prevalente nas crianças menores de 5 anos, em especial nas menores de 1 ano. Nos Estados Unidos, os atendimentos por TCE correspondem a pelo menos 600 mil visitas às emergências.

A análise dos dados disponíveis no DATASUS referentes ao período entre 2008 e 2019 revela que, no total, ocorreram 1.572.178 internações hospitalares, sendo que 354.252 apresentavam idade inferior a 20 anos.

Ainda que a grande maioria de casos se apresente como casos leves, de baixa complexidade, o reconhecimento dos casos de risco e a pronta intervenção é papel importante do Pediatra. Nesses casos, a tomografia computadorizada (TC) de crânio é o exame determinante no diagnóstico das lesões intracranianas.

Todavia, a indicação indiscriminada da TC de crânio em pacientes pediátricos com TCE, além dos altos custos para o sistema de saúde, pode expor desnecessariamente um grande número de crianças à radiação ionizante, triplicando o risco do desenvolvimento de leucemia e tumores cerebrais em longo prazo.

Diante disso, estratégias de abordagem e tratamento adequados para esse tipo de acidente são fundamentais, bem como a criação de mecanismos de constante educação e prevenção.

FISIOPATOLOGIA

O funcionamento básico de sistema nervoso central (SNC) requer o adequado aporte de O_2 , glicose e demais nutrientes para o metabolismo basal do tecido cerebral. Para tanto, depende do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), garantido pela pressão de perfusão cerebral (PPC), que é, por sua vez, fruto da diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a pressão intracraniana (PIC).

Assim, para manter a PPC, incrementos na PIC causados por qualquer lesão cerebral pós-traumática vão requerer ajustes fisiológicos do SNC como diminuição da produção de líquido, aumento da sua reabsorção ou aumento do retorno venoso. Há, ainda, mecanismos mais específicos de ajuste como reguladores da pressão na arteríola pré-capilar (autorregulação central), vasorreatividade às pressões parciais dos gases sanguíneos, ajuste do FSC de acordo com as demandas metabólicas e a barreira hematoencefálica.

Esgotados esses mecanismos, instala-se a hipertensão intracraniana (HIC) com dano secundário ao tecido cerebral. Se não tratada, pode culminar com a iminência de herniação do tecido cerebral, quando o organismo exibe a clássica tríade de Cushing: bradicardia, alteração respiratória e hipertensão arterial sistêmica.

Esse dano cerebral depende ainda do tipo de lesão relacionada ao trauma, que pode ser primária, diretamente pelo impacto, ou secundária, relacionada a distúrbios subsequentemente instalados, resultado de alterações hemodinâmicas e metabólicas.

LESÕES TRAUMÁTICAS

Lesão do couro cabeludo

Ferimentos e hematomas subgaleais que podem ser indícios de fratura ou fonte de grande perda sanguínea.

Fraturas

Subdivididas em 4 tipos: linear (a mais comum), cominutiva, afundamento ou diastática. As fraturas lineares, quando localizadas no trajeto de vasos importantes, em especial a artéria meníngea média, podem se associar a sangramento intracraniano (Figura 1).



Figura 1 Fratura linear.

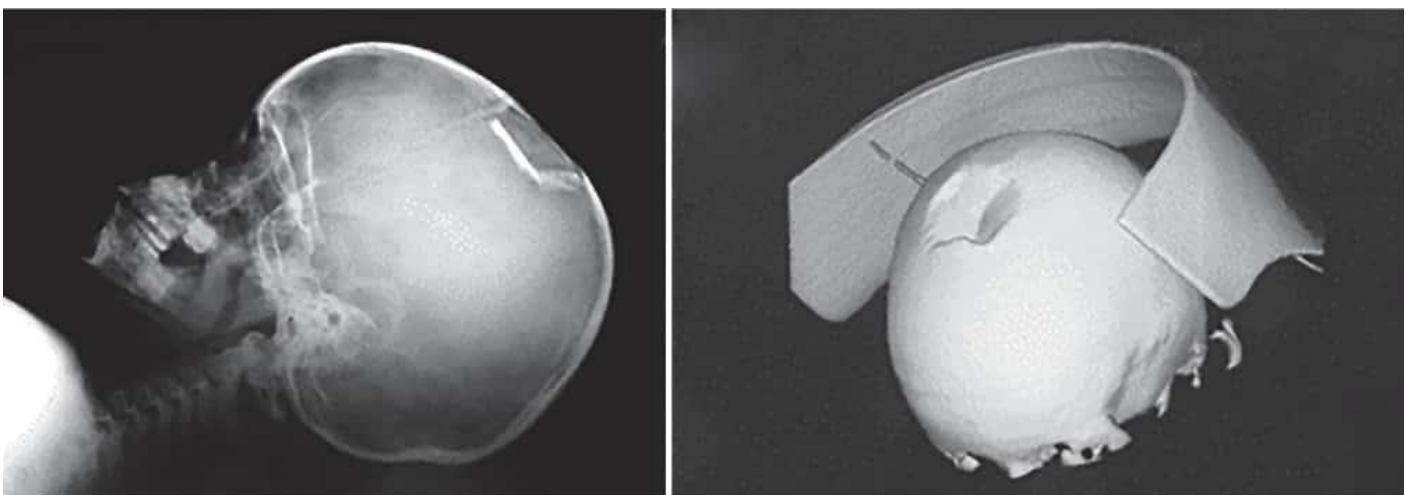


Figura 2 Fratura com afundamento.

As fraturas com afundamento, por sua vez, requerem correção cirúrgica na maioria dos casos, quando há depressão maior ou igual à espessura da tábuas óssea, escape de líquido e solução de continuidade (lesão aberta) (Figura 2).

Já as fraturas na base do crânio cursam com sinais clínicos específicos que incluem otoliquorria, rinoliquorria, hemotímpano, paralisia facial periférica, anosmia, equimose retroauricular (sinal da batalha) e equimose periorbital sem trauma orbital direto (sinal de guaxinim). À radiografia pode-se identificar pneumoencéfalo.

Lesões intracranianas

- Contusão cerebral: decorrente de ação direta da curvatura óssea (abóboda) sobre os tecidos neural e vascular adjacente. Ocorre no local do impacto ou diametralmente oposto a ele, pela inércia (lesão de contragolpe). A TC craniana apresenta hiperdensidade focal cortical (hemorragia). O tratamento é geralmente clínico (Figura 3).
- Hematoma epidural: coleção de sangue no espaço extradural. Geralmente tem origem arterial nos adultos, podendo ser venoso nas crianças. Frequentemente associado à fratura, o quadro clínico inclui “intervalo lúcido” e sinais localizatórios. À TC nota-se imagem hiperdensa e biconvexa. O tratamento consiste na drenagem do hematoma por craniotomia, dependendo do volume da coleção (Figura 4).
- Hematoma subdural: presença de sangue no espaço subdural. Pode ser agudo, subagudo ou crônico. Forma-se por sangramento venoso, espalhando-se sobre o hemisfério cerebral. Os casos agudos são cirúrgicos, com elevados índices de morbimortalidade. Os crônicos podem ser bilaterais e apontam para o diagnóstico de maus tratos na infância (MTI) (Figura 5).
- Hematoma intraparenquimatoso: localizados profundamente no parênquima, relacionados a lesões com mecanismo de rotação.
- Lesão axonal difusa (LAD): representada pelo cisalhamento das fibras mielínicas. Frequente nos traumatismos graves, ocorre secundária a mecanismos de aceleração/desaceleração rápida com desconexão das sinapses nervosas. O quadro clínico é representado por alteração no nível de consciência em que a TC pode ser normal. A forma leve é tradicionalmente conhecida como concussão cerebral.
- Lesão microvascular difusa (LMD): trata-se do principal componente do dano cerebral secundário, representado pelo “inchaço” cerebral. A hiperemia ocorre por mecanismo de defesa ou perda da autorregulação. Há alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica, representando o componente vasogênico do inchaço; a lesão intracelular isquêmica representa o componente citotóxico. Esta é a lesão mais frequente no TCE grave, com taxa de mortalidade próxima a 50%. A TC revela diminuição simétrica dos ventrículos laterais e das cisternas, sem alterações na substância branca.
- Perda neuronal seletiva: alteração seletiva no núcleo reticular talâmico, provavelmente relacionada com os distúrbios de atenção na síndrome pós-concussional.
- Isquemia hipoxêmica: lesão particular do hipocampo.



Figura 3 Contusão cerebral.

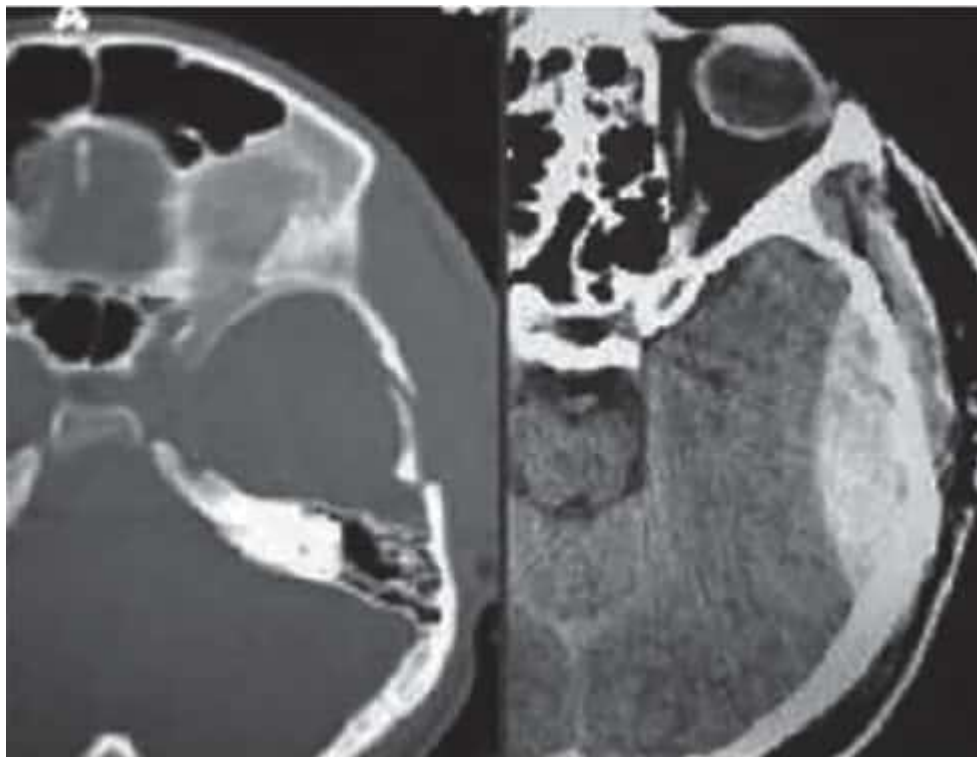


Figura 4 Hematoma epidural.

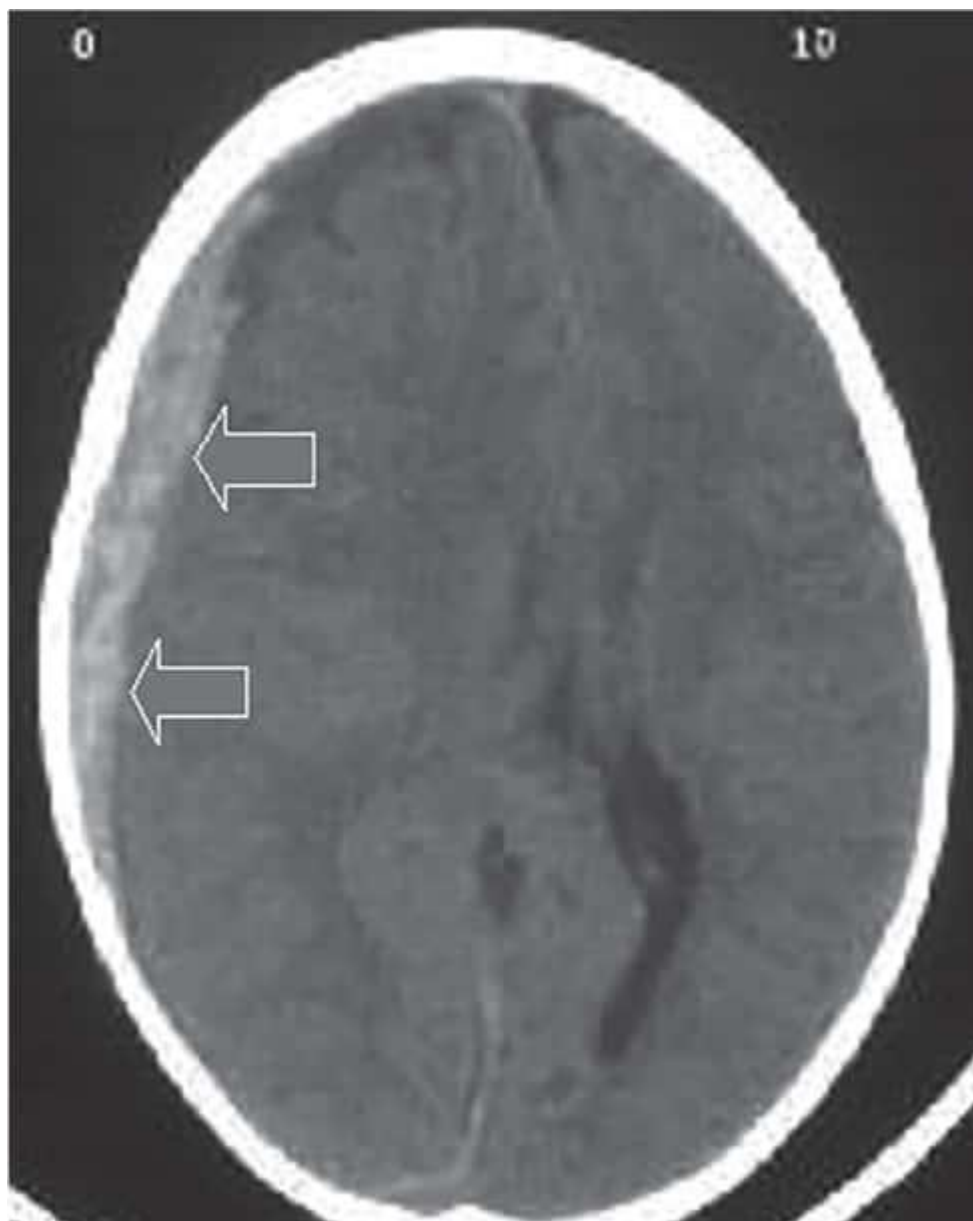


Figura 5 Hematoma subdural.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação do TCE baseia-se na Escala de Coma de Glasgow (ECG), adaptada de acordo com a faixa etária (Tabela 1).

TRATAMENTO

A assistência hospitalar da vítima de TCE segue também as diretrizes do ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) e PALS (*Pediatric Advanced Life Support*). Colocar e manter o colar cervical até comprovação clínica da ausência de lesões (lembrar das *SCIWORA*, lesões da coluna cervical sem alteração radiológica). Instabilidades ventilatória e hemodinâmica necessitam de intervenção precoce.

A anamnese volta-se para a identificação do mecanismo e da cinemática do trauma (se queda, que altura; se acidente com carro ou bicicleta, que velocidade), do tempo decorrido entre o trauma e o atendimento e do relato de convulsão ou perda de consciência (por quanto tempo). Antecedentes de epilepsia ou discrasia sanguínea devem ser pesquisados, bem como possibilidade de intoxicação exógena (álcool, drogas).

Tabela 1 Escala de coma de Glasgow

Normal		Modificada*
Abertura ocular		
Espontânea	Espontânea	4

Normal	Modificada*	
Ao comando verbal	Ao comando verbal	3
À dor	À dor	2
Nenhuma	Nenhuma	1
Resposta verbal		
Orientado	Balbucios	5
Conversação confusa	Choro irritado	4
Palavras inapropriadas	Choro à dor	3
Sons incompreensíveis	Gemidos à dor	2
Nenhuma	Nenhuma	1
Resposta motora		
Obedece comandos	Movimentos espontâneos nl	5
Localiza a dor	Retirada ao toque	5
Flexão normal	Retirada à dor	4
Decorticação	Flexão anormal	3
Decerebração	Extensão anormal	2
Nenhuma	Nenhuma	1

* Para lactentes.

Considera-se: TCE leve: ECG de 14 ou 15; TCE moderado: ECG entre 9 e 13; TCE grave: ECG $\leq$ 8.

O manejo então dependerá da faixa etária e da gravidade do trauma.

Traumatismo cranioencefálico leve

Inclui a absoluta maioria dos casos, em que identificar os riscos e racionalizar os custos é o grande desafio. Nesse contexto, o estudo do PECARN (*Pediatric Emergency Care Applied Research Network*) de 2009 se constitui ainda como ótima diretriz para eleger os casos com necessidade de TC e/ou observação hospitalar. Outros bons guias de decisão clínica são o inglês CHALICE e o canadense CATCH.

Segundo o PECARN, são definidos os critérios de gravidade de acordo com faixas etárias (Tabela 2).

As crianças sem quaisquer dos fatores de risco citados acima são classificadas como baixo risco e não necessitam de TC de crânio. Em geral, com o paciente assintomático e decorridas pelo menos 2 horas do trauma, ele poderá ser liberado para observação domiciliar.

No estudo, tanto o valor preditivo negativo quanto a sensibilidade da regra foram de 100% nos menores de 2 anos e de 99,95% e 96,8%, respectivamente, para os de 2 anos ou mais. Esses dados validam a segurança dos critérios selecionados.

Assim, o grupo de alto risco deve realizar a TC de crânio. Já para o grupo definido como de risco moderado, o profissional pode decidir sobre realizar a TC ou manter apenas observação clínica, dependendo da circunstância, da evolução clínica e até da ansiedade dos familiares.

Tabela 2 Critérios de gravidade do traumatismo cranioencefálico de acordo com a faixa etária

< 2 anos	≥ 2 anos
Alto risco	
ECG = 14	ECG = 14
Alterações do nível de consciência*	Alterações do nível de consciência*
Fratura de crânio palpável	Sinais de fratura da base do crânio
Risco moderado	
Hematoma subgaleal parietal, temporal ou occipital	Perda de consciência
Perda de consciência > 5 s	Vômitos

< 2 anos	≥ 2 anos
Alto risco	
Mecanismo de trauma importante**	Mecanismo de trauma importante**
Mudança de comportamento (pais)	Cefaleia importante

ECG: Escala de Coma de Glasgow.

* Agitação, sonolência, fala repetitiva, resposta lenta à comunicação verbal.

** Atropelamento, acidente automobilístico com morte de ocupante ou arremesso para fora do veículo, quedas > 90 cm nos < 2 anos ou > 150 cm nos ≥ 2 anos, trauma direto de alto impacto.

Em relação às outras diretrizes, recomenda-se a TC nas seguintes condições a seguir.

CHALICE

- Perda de consciência testemunhada superior a 5 minutos, amnésia superior a 5 minutos ou sonolência excessiva.
- Três ou mais episódios de vômitos.
- Suspeita de traumatismo não accidental.
- Convulsão, escala de coma de Glasgow inferior a 14 (ou inferior a 15 em crianças com menos de 1 ano de idade).
- Suspeita de fratura craniana com lesão penetrante ou afundamento, fontanela abaulada, sinais de fratura da base do crânio, sinais neurológicos focais, hematoma ou escoriação do couro cabeludo com dimensão superior a 5 cm nas crianças com menos de 1 ano de idade.
- Mecanismo de lesão de alto impacto, acidente com veículo em alta velocidade (seja pedestre, ciclista ou ocupante de veículo), queda de altura superior a 3 metros e traumatismo por objeto projetado em alta velocidade.

CATCH

- Escala de coma de Glasgow inferior a 15, duas horas após o TCE.
- História de cefaleia progressiva, irritabilidade ao exame.
- Suspeita de fratura craniana com lesão penetrante ou afundamento ou sinais de fratura da base do crânio.
- Hematoma volumoso do couro cabeludo ou mecanismo de lesão de alto impacto (atropelamento, queda de altura ≥ 91 cm ou queda de bicicleta sem capacete).

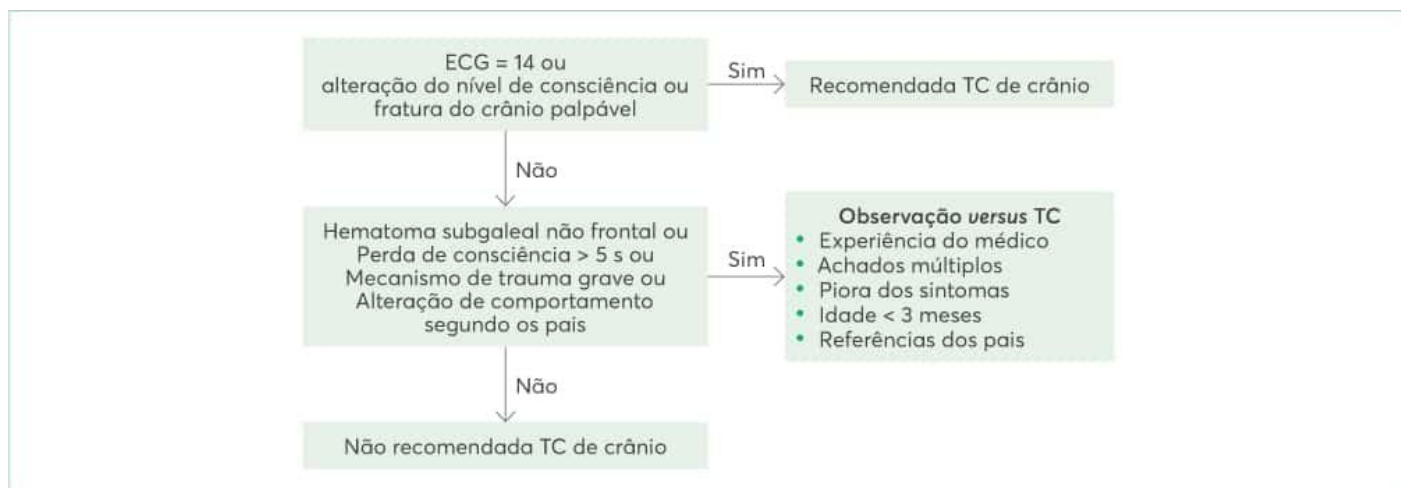


Figura 6 Crianças com menos de 2 anos.

ECG: Escala de Coma de Glasgow; TC: tomografia computadorizada.

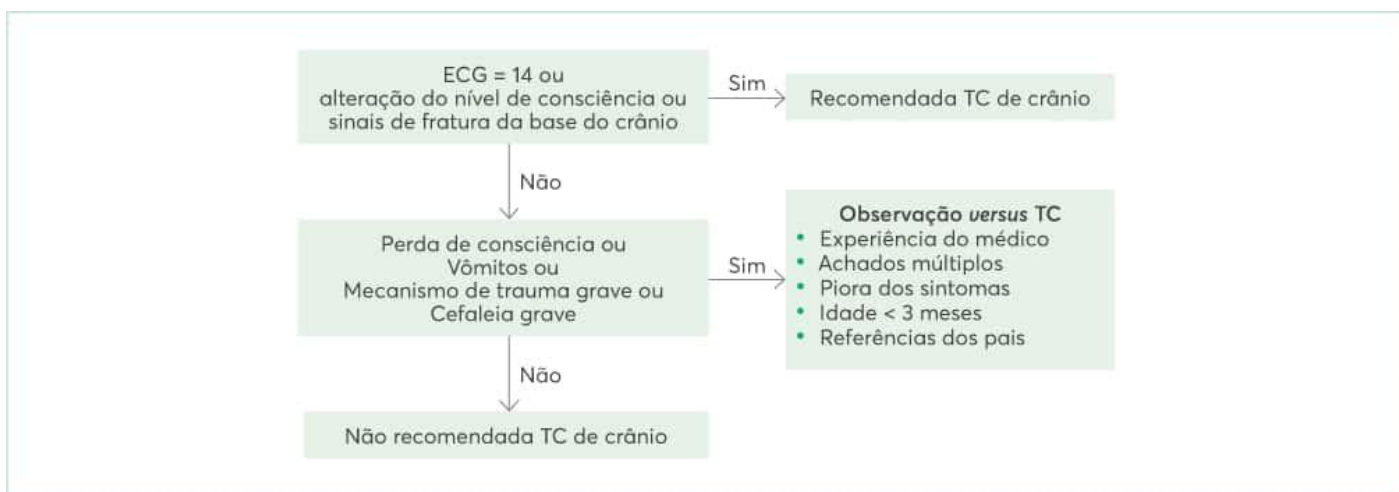


Figura 7 Crianças com 2 anos ou mais.

ECG: Escala de Coma de Glasgow; TC: tomografia computadorizada.

Traumatismo cranioencefálico moderado e grave

O manejo do TCE moderado e grave requer assistência em UTI e vigilância constante para eventuais sinais de deterioração neurológica. Todos os pacientes graves (ECG < 9) necessitam intubação orotraqueal e ventilação mecânica, sob sedação e analgesia. As diretrizes de tratamento se baseiam nos “Guidelines for Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, 3rd Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines, 2019”. A recomendação divide as linhas de tratamento em terapias de primeira e segunda linha.

Terapias de primeira linha

Cuidados básicos

- Manter cabeça elevada em 30°, sedação e analgesia com benzodiazepínicos e opioides, minimizando estímulos externos; ventilação pulmonar mecânica (VPM) com PaO₂ entre 90 e 100 mmHg e PaCO₂ entre 35 e 40 mmHg.
- Atentar para o controle direcionado de temperatura, com limite superior em 38°C. Garantir também volume intravascular adequado através da monitoração da pressão venosa central (PVC) e do débito urinário. Tratar anemia (manter Hb superior a 7,0 g/dL) e coagulopatias. Indicar a nutrição enteral o mais precocemente possível, por sonda. Lembrar que na suspeita de fratura na base do crânio está contraindicada a passagem de qualquer sonda via nasal (risco de perfuração e alojamento no SNC).
- Drogas antiepiléticas são recomendadas para os casos de crises convulsivas, epilepsia prévia e lesão focal na TC, em especial a fenitoína e o levetiracetam.

Tratamento da herniação cerebral

- Na presença de sinais de dilatação pupilar e/ou hipertensão/bradicardia e/ou postura flexora ou extensora: hiperventilar com O₂ a 100% até reverter dilatação pupilar, administrar solução salina hipertônica (3%) ou manitol em *bolus*, contatar equipe de neurocirurgia e realiar TC assim que possível.

Tratamento da HIC

- A instalação de cateter subdural, intraparenquimatoso ou intraventricular para monitoração da PIC é recomendada para os todos os casos graves. A PIC deve ser menor do que 20 mmHg, com a PPC em, no mínimo, 40 mmHg.
- Aumentos maiores de 5 minutos na PIC devem receber solução salina hipertônica 3%, de 2 a 5 mL/kg, podendo ser mantida em infusão contínua, de acordo com a necessidade. Atenção para valores de ureia, plaquetas e RNI que podem contraindicar essa terapêutica. Manitol é a alternativa para tratamento hiperosmolar, na dose de 0,25 a 1 g/kg da solução a 20%, em *bolus*.
- Se ainda assim os níveis da PIC se mantiverem elevados, devem-se otimizar as terapêuticas de sedação e analgesia, bem como do bloqueio neuromuscular.

Terapias de segunda linha

Indicadas na resposta insatisfatória das medidas anteriores, elas incluem: tratamento cirúrgico (remoção de lesão de massa e/ou craniectomia descompressiva), barbitúricos contínuo (tiopental: 4 a 6 mg/kg dose de ataque; 1 a 5 mg/kg/h dose de manutenção), hipotermia (32 a 33°C), hiperventilação e níveis elevados de terapia hiperosmolar.

Além disso, monitoração dos níveis de sódio e glicose também é fundamental, já que hiperglicemia é frequente no TCE grave e está relacionada a um pior prognóstico. O equilíbrio do sódio, por sua vez, pode alterar-se tanto por ocorrência de diabetes insípido quanto por secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

PREVENÇÃO

Prevenção é a palavra-chave no adequado controle de acidentes na infância. Cabe ao médico também atuar na educação da sociedade, sensibilizando a indústria e o governo para medidas que efetivamente previnam acidentes ou que, pelo menos, garantam o dano mínimo ao acidentado. Essas estratégias passam pelas chamadas prevenção primária (evita o acidente: legislação, modificação do ambiente), secundária (minimiza a lesão: capacetes, cintos de segurança, assento para automóvel) e terciária (boa assistência ao acidentado: PALS, ATLS).

Por último, deve-se atentar sempre para a possibilidade de maus tratos na infância. A clássica síndrome do bebê sacudido (*shaken baby*) ocorre por traumas repetidos de aceleração e desaceleração da cabeça e caracteriza-se por ausência de sinais externos de traumatismo com hemorragia subdural ou subaracnóidea bilateral e hemorragia retiniana. Trata-se de realidade cruel cujo diagnóstico só é possível se o grau de suspeição for elevado.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baracat ECE, Paraschin K, Nogueira RJN, Reis MC, Fraga AMA, Sperotto G. Acidentes com crianças e sua evolução na região de Campinas-SP. *J Pediatr*. 2000;76(5):368-74.
2. Belluomini F. Traumatismo crânio-encefálico. In: Ferreira AVS, Simon Jr H, Baracat ECE, Abramovic S. *Emergências Pediátricas*. 2. ed. Atheneu; 2010.
3. Carteri R, Silva R. Incidência hospitalar de traumatismo cranioencefálico no Brasil: uma análise dos últimos 10 anos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33(2):282-9.
4. Coombs JB, Davis RL. A synopsis of the American Academy of Pediatrics - Practice parameter on the management of minor closed head injury in children. *Pediatric in Review*. 2000;21:413-5.
5. Departamento Científico de Terapia Intensiva (2019-2021) - Sociedade Brasileira de Pediatria. Trauma cranioencefálico grave: Guia 2019 para o tratamento de crianças e adolescentes em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Junho 2021.
6. Easter JS, Bakes K, Dhaliwal J, Miller M, Caruso E, Haukoos JS. Comparison of PECARN, CATCH, and CHALICE rules for children with minor head injury: a prospective cohort study. *Ann Emerg Med*. 2014;64(2):145-52, 152.e1-5.
7. Ghizoni E, Fraga AM, Baracat EC, Joaquim AF, Fraga GP, Rizoli S, et al. Indications for head computed tomography in children with mild traumatic brain injury. *Rev Col Bras Cir*. 2013;40(6):515-9.
8. Greenes DS, Schutzman S. Clinical indicators of intracranial injury in head-injured infants. *Pediatrics*. 1999;104(4):861-7.
9. Greenes DS, Schutzman S. Infants with isolated skull fracture: what are their clinical characteristics and do they require hospitalization? *Ann Emerg Med*. 1997;30(3):253-9.
10. Homer CJ, Kleinman L. Technical report: minor head injury in children – AAP. *Pediatrics*. 1999;104(6):1-7.
11. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, Hoyle JD Jr, Atabaki SM, Holubkov R, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet*. 2009;374:1160-70.
12. Maguire JL, Boutis K, Ulerik EM, Laupacis A, Parkin PC. Should a head-injured child receive a head CT scan? A systematic review of clinical prediction rules. *Pediatrics*. 2009;124:e145-54.
13. Maldaun MVC, Zambelli HJL, Dantas, VPF, Honorato DC. Traumatismos cranioencefálicos pediátricos. In: Moura-Ribeiro MVL, Ferreira LS. *Condutas em Neurologia Infantil*. Revinter; 2004. p. 134-44.
14. Nigrovic LE, Lee LK, Hoyle J, Stanley RM, Gorelick MH, Miskin M, et al. Prevalence of clinically important traumatic brain injuries in children with minor blunt head trauma and isolated severe injury mechanisms. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(4):356-61.
15. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380(9840):499-505.
16. Quayle KS, Jaffe DM, Kuppermann N, Kaufman BA, Lee BC, Park TS, et al. Diagnostic testing for acute head injury in children: when are head computed tomography and skull radiographs indicated? *Pediatrics*. 1997;99(5):E11.
17. Schutzman S, Greenes DS. Pediatric minor head trauma. *Ann Emerg Med*. 2001;37(1):65-74.
18. Schutzman SA, Barnes P, Duhaime AC, Greenes D, Homer C, Jaffe D, et al. Evaluation and management of children younger than two years old with apparently minor head trauma: proposed guidelines. *Pediatrics*. 2001;107(5):983-93.
19. The management of minor closed head injury in children. Committee on Quality Improvement, American Academy of Pediatrics. Commission on Clinical Policies and Research, American Academy of Family Physicians. *Pediatrics*. 1999;104(6):1407-15.
20. Wing R, James C. Pediatric head injury and concussion. *Emerg Med Clin North Am*. 2013;31:653-75.

COMA E ALTERAÇÃO DO ESTADO MENTAL

Celso de Moraes Terra

Ana Clara de Albuquerque Botura

Eduardo Juan Troster



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a definição de coma e os mecanismos pelos quais se entra em estado comatoso.
- Diferenciar as principais etiologias do coma: metabólicas, infecciosas, trauma ou estado de mal epilético.
- Avaliar um paciente pediátrico em coma por meio de anamnese investigativa detalhada, exame físico detalhado e exame neurológico padronizado.
- Conhecer os 5 passos de Posner: avaliação do nível de consciência, padrão respiratório, avaliação das pupilas, motilidade ocular extrínseca e postura motora. Essa avaliação permite, muitas vezes, diagnosticar a possível etiologia e localizar a lesão.
- Avaliar o nível de consciência pela escala de coma de Glasgow.
- Reconhecer, durante a evolução do coma, que é preciso ficar atento à presença de hipertensão intracraniana, a qual representa risco iminente de morte e necessita de conduta emergencial quando evolui para potencial síndrome de herniação cerebral.
- Saber que, para o tratamento de suporte, é fundamental a realização da abordagem do CAB
- conforme determina a American Heart Association (*Pediatric Advanced Life Support*).
- Indicar as medidas terapêuticas, nos casos de traumatismo cranioencefálico grave, com monitoração da pressão intracraniana e presença de hipertensão intracraniana associada, ou naqueles casos de coma não traumático que apresentaram dados sugestivos de hipertensão intracraniana.

INTRODUÇÃO

O estado de coma é frequente nos serviços de emergência pediátricos. Consiste em um estado transitório com duração média de 2 a 4 semanas, podendo evoluir para plena recuperação do paciente, aparecimento de novas sequelas variadas ou até mesmo causar morte. Pode ser classificado em coma traumático acidental ou infligido e coma não traumático, sendo o primeiro o mais frequente. A abordagem do coma não traumático é desafiadora, inicialmente sem etiologia definida, pois frequentemente faltam dados da história decorrentes do momento aflitivo vivido pela família. Ao mesmo tempo, a conduta deve ser rápida, para abreviar a possibilidade de sofrimento cerebral secundário, à semelhança do que ocorre no coma traumático.

DEFINIÇÃO

O coma pode ser definido como o grau mais intenso da diminuição do nível de consciência. Posner descreve um “estado de não responsividade na qual o paciente mantém os olhos fechados e não pode ser despertado mesmo quando submetido à estimulação prolongada e vigorosa”.^{1,2}

A consciência é o processo neural que permite ao indivíduo perceber, compreender e atuar de acordo com as variações dos meios interno e externo. Para que isso ocorra, é preciso que estejam intactos os processos de despertar ou acordar e o processo de interagir de acordo com o meio ambiente. Esses dois processos ocorrem em locais diferentes do sistema nervoso e interagem para a manutenção da consciência normal do indivíduo. O processo de despertar é regulado pela substância reticular ascendente ativada (SRAA). A SRAA localiza-se no tronco encefálico, na substância cinzenta paramediana, imediatamente ventral à ponte. A SRAA recebe conexões somáticas e sensoriais variadas e estabelece conexões com o sistema límbico, via núcleos talâmicos, córtex hipotalâmico, prosencéfalo e *locus coeruleus*.² O córtex cerebral é o responsável pela percepção, pela interação e pelo conteúdo cognitivo do ser humano. Existe uma relação hierárquica entre acordar e interagir, na qual a segunda só acontece com a SRAA intacta. Portanto, para que haja o aparecimento clínico do estado de coma, é preciso uma lesão no tronco encefálico (SRAA) ou no córtex cerebral bilateral. Esse fato explica por que grandes tumores hemisféricos unilaterais podem ocorrer em pacientes com manutenção da consciência plena.

Existem várias outras nomenclaturas para definição e descrição dos estados intermediários entre a consciência plena e o estado de coma, como obnubilação e estupor, mas evita-se sua utilização, pois são imprecisos, apresentam diversos enfoques

pela literatura e não uniformizam o entendimento por parte dos diversos profissionais que podem atuar no caso. Pearson define obnubilação como a redução do estado de alerta, com o paciente sonolento, mas que responde a estímulos táteis e verbais, voltando à situação anterior quando a estimulação é suspensa.² O estupor corresponderia à redução importante do estado de alerta, só havendo resposta à estimulação dolorosa intensa.

Para utilização em crianças menores, optam-se pelas escalas para avaliação da consciência, como a Escala de Coma de Glasgow ou suas modificações, pois facilitam e universalizam a comunicação entre diferentes profissionais, o acompanhamento da evolução, além de direcionar o tratamento e auxiliar na definição prognóstica.^{3,4}

ETIOLOGIA

O estado de coma é um sintoma que pode decorrer de múltiplas etiologias, traumáticas ou não (Tabela 1).^{5,6}

Tabela 1 Etiologias traumáticas e não traumáticas do coma na criança

Com lesões estruturais
Focais (achados focais ou de localização)
Trauma de crânio acidental ou não
Vascular
Malformação arteriovenosa ou aneurisma
Enxaqueca
Embolismo
Encefalopatia hipertensiva
Vasculopatia arterial intracraniana
Dissecção de artéria carótida ou vertebral
Trombose venosa
Hipercoagulabilidade
Massa
Hematomas
Abscessos (associados a cardiopatia congênita ou sinusite)
Outras (tumores, tuberculoma)
Infecção intracraniana
Meningites
Encefalites
Imunomediada – encefalomielite disseminada aguda (ADEM)
Difusas (achados clínicos sem localização)
Acidentais e não acidentais
Vascular
Enxaqueca
Trombose venosa (desidratação, sepse, hipercoagulabilidade)
Arteriopatia difusa
Encefalopatia hipertensiva
Sangramento intracraniano difuso
Infecção intracraniana

Com lesões estruturais

Meningites

Encefalites

Imunomediadas: ADEM

Hipóxico-isquêmica

Parada cardiorrespiratória (BRUE – *brief resolved unexplained event*, afogamento)

Choque ou hipotensão (desidratação, sepse, sangramento)

Encefalopatia necrotizante aguda

Complicações de doenças malignas (doença ou tratamento)

Erros inatos do metabolismo

Hidrocefalia ou disfunções da derivação

Com distúrbios metabólicos ou tóxicos. Achados comuns difusos, mas raramente focais

Distúrbios hidreletrolíticos ou acidobásicos

Hipo e hipernatremia

Acidose e alcalose

Intoxicação hídrica

Síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético

Diabete insípido

Rápida correção de desidratação, distúrbios ácido-base ou hidroeletrolíticos (mielinólise pontina)

Encefalopatia da sepse

Intoxicações

Insuficiência hepática

Insuficiência renal

Insuficiência respiratória

Endócrina

Hipoglicemia cetótica e não cetótica

Diabete melito

Hipotireoidismo

Outros: insuficiência adrenal

Erros inatos do metabolismo

Ciclo da ureia

Alterações ácido-base

Doença intermitente da urina em xarope de bordo

Mitocondropatias

Deficiência de carnitina palmitol transferase

Hipo e hipertermia

Deficiências nutricionais

Iatrogênicas: nutrição parenteral e edemas fosfatados

Tóxicas: *Shigella*, queimaduras e invaginação intestinal

Não classificadas: estado de mal epiléptico, encefalites agudas com crises parciais refratárias e mielinólise pontina central.

Fonte: adaptada de Seshia et al., 2011.⁷

A distribuição das causas depende de uma série de fatores, como: país, local, faixa etária atendida, ser hospital de referência para trauma ou não, estação do ano e padrão socioeconômico. O trauma é a principal causa de coma, com uma incidência de 140 casos para 100 mil habitantes por ano. Outra faixa etária na qual a incidência de coma não traumático aumenta é a partir dos 13 anos, chegando a 40 por 100 mil habitantes, em virtude das intoxicações não acidentais e do uso de drogas de abuso. No Brasil, Löhr Jr. et al. estudaram 104 casos de coma não traumático em crianças entre 2 meses e 13 anos e encontraram entre as principais causas: meningoencefalites (31 a 29,8%), estado de mal epiléptico (24 a 23,1%), causas toxicometabólicas (19 a 18,3%), hipertensão intracraniana (7 a 6,7%) e choque/anóxia (4 a 3,8%).⁶ Confirmando a importante inter-relação epidemiológica local com a etiologia do coma não traumático, Bansal, estudando 100 crianças em coma, na Índia, encontrou em 60% dos casos o *Mycobacterium tuberculosis* como principal patógeno envolvido. Na Tabela 2 são mostradas as principais causas de coma não traumático nas diferentes faixas etárias.⁷

AValiação DA CRIANÇA EM COMA

Para a melhor avaliação da criança em coma, é necessária uma anamnese completa, com exame físico detalhado e exame neurológico padronizado. Na prática, enquanto são tomadas as medidas emergenciais, buscam-se essas informações e solicitam-se os exames laboratoriais visando ao esclarecimento das principais etiologias envolvidas.

Muitas vezes, a etiologia pode ser definida apenas pela história clínica, interrogatório sobre os diversos aparelhos e exame físico completo. Por exemplo, história de politraumatismo, atropelamentos, colisão de veículos com ejeção da criança ou afogamento já define a situação e permite o estabelecimento de plano terapêutico mais adequado àquela patologia. A história de febre, vômitos, prostração, instabilidade hemodinâmica e lesões cutâneas sugere o acometimento infeccioso do sistema nervoso central (SNC), como meningoencefalites de etiologia viral (herpes simples) ou bacteriana (*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae*). É fundamental a anamnese voltada para órgãos específicos e tratamentos prévios para doenças renais, hepáticas e tireóideas.

Quadros de início precoce, com períodos de alteração do nível de consciência intermitentes, na presença de acidemias, hipoglicemia, má evolução ponderoestatural, alterações do odor do paciente ou de sua urina podem levar à suposição do diagnóstico de erros inatos do metabolismo, aminoacidopatias, alteração do metabolismo de ácidos graxos e hiperamonemia, entre outras.

As intoxicações acidentais ou provocadas são, muitas vezes, de difícil diagnóstico. Em um primeiro momento, é comum a negação por parte da família ou do adolescente, pois incorre em desatenções, omissão de fatos e culpa. Qualquer alteração aguda no nível de consciência em crianças previamente hígdas leva a inquerir sobre medicamentos existentes no domicílio, utilização crônica por parentes, facilidade de acesso e solicitação para que a família volte à residência para tentar encontrar indícios de frascos vazios, contato com cuidadores que estavam com a criança nas últimas horas e amigos que estavam com os adolescentes até o diagnóstico do quadro.

Na avaliação neurológica, devem-se utilizar os 5 passos de Posner: avaliação do nível de consciência, padrão respiratório, avaliação das pupilas, motilidade ocular extrínseca e postura motora.^{1,2,8} Essa avaliação permite, muitas vezes, o diagnóstico da possível etiologia e a localização da lesão. Enfatiza-se sempre a importância do neurologista no auxílio dessa avaliação diagnóstica e na definição da conduta operatória ou não.

AValiação DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

Utiliza-se a Escala de Coma de Glasgow (ECG) para avaliação clínica e acompanhamento do nível de consciência. A escala foi criada há 40 anos (1974) e é uma boa ferramenta para a avaliação da consciência em crianças, podendo ser utilizada tanto no coma traumático quanto no não traumático. Tem uso disseminado, é de fácil e rápida realização à beira do leito, pode detectar rapidamente variações da consciência e pode ser preditiva do prognóstico quando realizada avaliação multivariável, associada a exames de laboratório e de imagem, como descrito recentemente por Teasdale.¹⁻⁴

A ECG avalia 3 parâmetros: abertura ocular (nota de 1 a 4), resposta verbal (nota de 1 a 5) e resposta motora (nota de 1 a 6). Portanto, o menor escore é 3 e o maior é 15, ou seja, com o indivíduo com a consciência plena. Para crianças menores de 2 anos, utiliza-se a ECG Pediátrica (James), com modificação nos critérios de avaliação da melhor resposta verbal (Tabela 3). Por meio dessa escala, classifica-se traumatismo cranioencefálico (TCE) grave com ECG entre 3 e 8, TCE moderado entre 9 e 12 e TCE leve maior que 12. Outro fator importante é descrever a pontuação alcançada ao lado do item avaliado, por exemplo, Glasgow de 9 obtido com as respectivas pontuações: O2V3M4.

Tabela 2 Principais causas de coma não traumático em pediatria

Lactentes	Crianças	Adolescentes
Infecção	Intoxicações acidentais	Intoxicações
Erros inatos do metabolismo	Infecção	Trauma
Causas metabólicas	Convulsões	Abuso de álcool
Abuso	Abuso	Drogas ilícitas
Trauma	Trauma	

Fonte: adaptada de Pearson-Shaver e Mehta, 2011.²

Tabela 3 Escala de Coma de Glasgow e Escala de Coma de Glasgow Pediátrica

Escala de Coma de Glasgow	Escore	Escala de Coma de Glasgow Pediátrica
Abertura ocular		
Espontânea	4	Espontânea
Ao chamado	3	Ao chamado
À dor	2	À dor
Ausente	1	Ausente
Resposta verbal		
Orientado	5	Balbucio, interage, segue objetos
Confuso, desorientado	4	Choro, irritado
Palavras inapropriadas	3	Chora à dor
Palavras incompreensíveis	2	Gemido à dor
Nenhuma	1	Nenhuma
Resposta motora		
Obedece a comandos	6	Movimentos espontâneos
Localiza a dor	5	Retirada ao toque
Retirada inespecífica à dor	4	Retirada à dor
Flexão à dor (decorticação)	3	Flexão anormal
Extensão à dor (descerebração)	2	Extensão anormal
Nenhuma	1	Nenhuma

Melhor escore: 15; pior escore: 3.

Fonte: adaptada de Teasdale e Jennett, 1974;³ Holmes et al., 2005.⁹

PADRÃO RESPIRATÓRIO

Em condições normais, a criança apresenta padrão respiratório regular, com amplitude adequada e suficiente para ausculta da expansibilidade pulmonar e frequência compatível com a faixa etária. A frequência é maior nos recém-nascidos e lactentes jovens (FR = 24 a 38 movimentos/min) aproximando-se dos adultos na adolescência (FR = 14 a 20 movimentos/min). Como se pode observar na Figura 1, alguns padrões respiratórios clássicos podem auxiliar na localização do agravo neurológico.²

AVALIAÇÃO DAS PUPILAS

A criança normal apresenta pupilas de mesmo diâmetro (isocóricas), que se contraem na presença de luz (miose), se dilatam no escuro (midríase) e apresentam resposta de miose contralateral à exposição luminosa (reflexo consensual). Entre 20 e 30% da população pode ter anisocoria fisiológica, mas nelas o reflexo fotomotor é normal e o reflexo consensual também, portanto, são consideradas crianças normais.

O sistema simpático do nervo oculomotor (III par craniano) é responsável pela dilatação da pupila (midríase), enquanto o parassimpático é o responsável pela constrição pupilar (miose).^{1,2} Um dado interessante e que pode auxiliar o diagnóstico é que os reflexos pupilares são muito resistentes nos casos metabólicos, portanto, pupilas mióticas com reflexos pupilares adequados e consensual presente sugerem causas metabólicas em vez de patologias orgânicas do tronco encefálico.

Na Figura 2 são mostradas as alterações pupilares que se correlacionam com os locais das lesões no tronco encefálico.

MOTILIDADE OCULAR EXTRÍNSECA

A motricidade ocular extrínseca (MOE) também auxilia na localização da lesão no SNC. Os movimentos oculares dependem da musculatura extrínseca ocular e principalmente dos nervos oculomotor (III nervo), troclear (IV nervo) e abducente (VI nervo), que se integram no tronco encefálico, sendo o III par em posição mais elevada (mesencefálica) e o IV e VI pares em posição mais baixa (pontina).

A avaliação da motilidade ocular deve ser realizada observando-se a presença ou ausência de movimentos oculares espontâneos, acompanhamento de estímulos oculares, nistagmos e, se possível, detecção de diplopia. O reflexo córneo palpebral é realizado estimulando-se a córnea com algodão ou gaze. O reflexo normal é o de piscar (fechamento dos olhos) e desvio do olhar para cima. Pode-se avaliar o nervo trigêmeo (aferente) e o nervo facial (eferente).

Outros dois importantes reflexos são integrados no nível do tronco encefálico: reflexo oculocefálico e oculovestibular. O reflexo oculocefálico ou dos “olhos de boneca” é obtido fazendo-se movimentos bruscos de lateralização da cabeça observando-se a movimentação ocular. Em condições normais, a lateralização brusca da cabeça para a direita volta ambos os olhos para a região esquerda e existem movimentos de nistagmos como tentativa de fixação de imagem. A ausência de movimentação ocular (“olhos de boneca”) indica lesão importante do tronco encefálico baixo.^{1,2} Esse reflexo deve ser realizado na presença de coma profundo e deve-se evitar a sua realização até que seja afastada a possibilidade de lesão cervical associada ao trauma craniano. O reflexo oculovestibular é realizado injetando-se água gelada através do conduto auditivo. A resposta da presença do reflexo normal seria a movimentação conjugada de ambos os olhos para o lado do estímulo. A resposta negativa seria a permanência de ambos os olhos sem alteração lateral. Para testar esse reflexo, é preciso ter certeza de patência da membrana timpânica e deve ser realizado com o paciente em decúbito elevado (30°). A ausência desses dois reflexos deve sempre estar presente nos casos de morte encefálica. Na Figura 3, observa-se a relação entre a MOE e os locais de lesão.

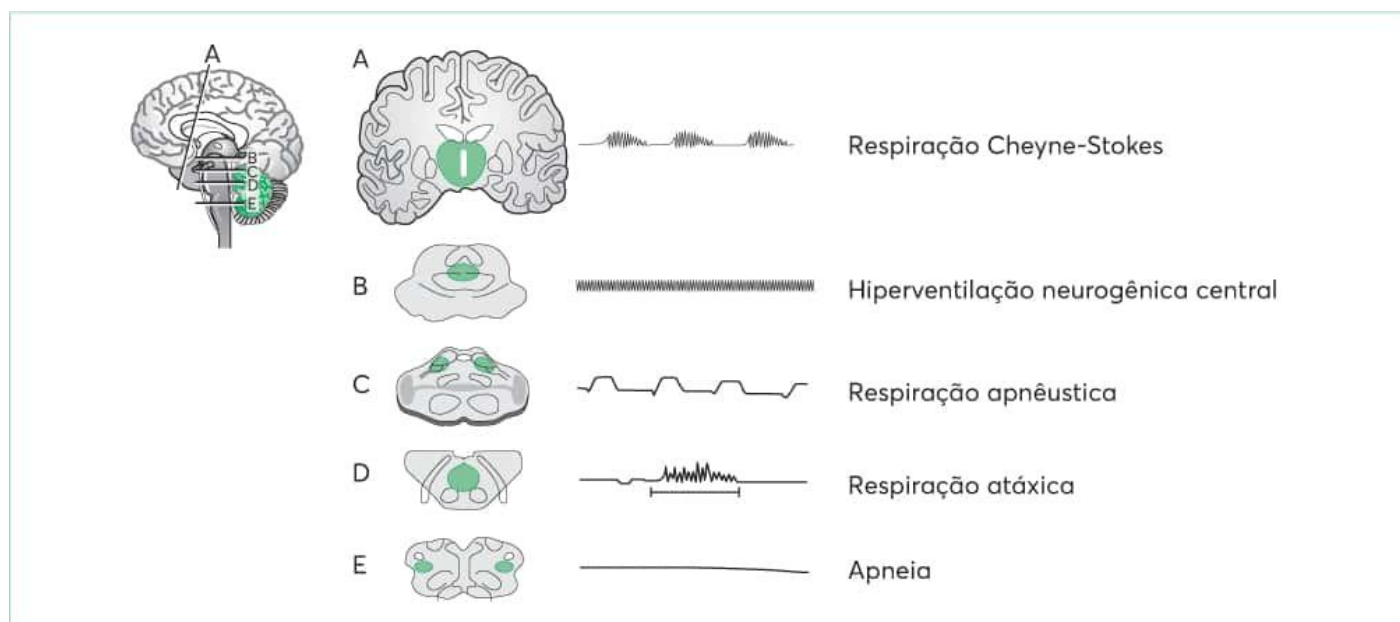


Figura 1 Alterações do padrão respiratório relacionadas à localização das lesões.

Fonte: adaptada de Plum e Posner, 2007.¹

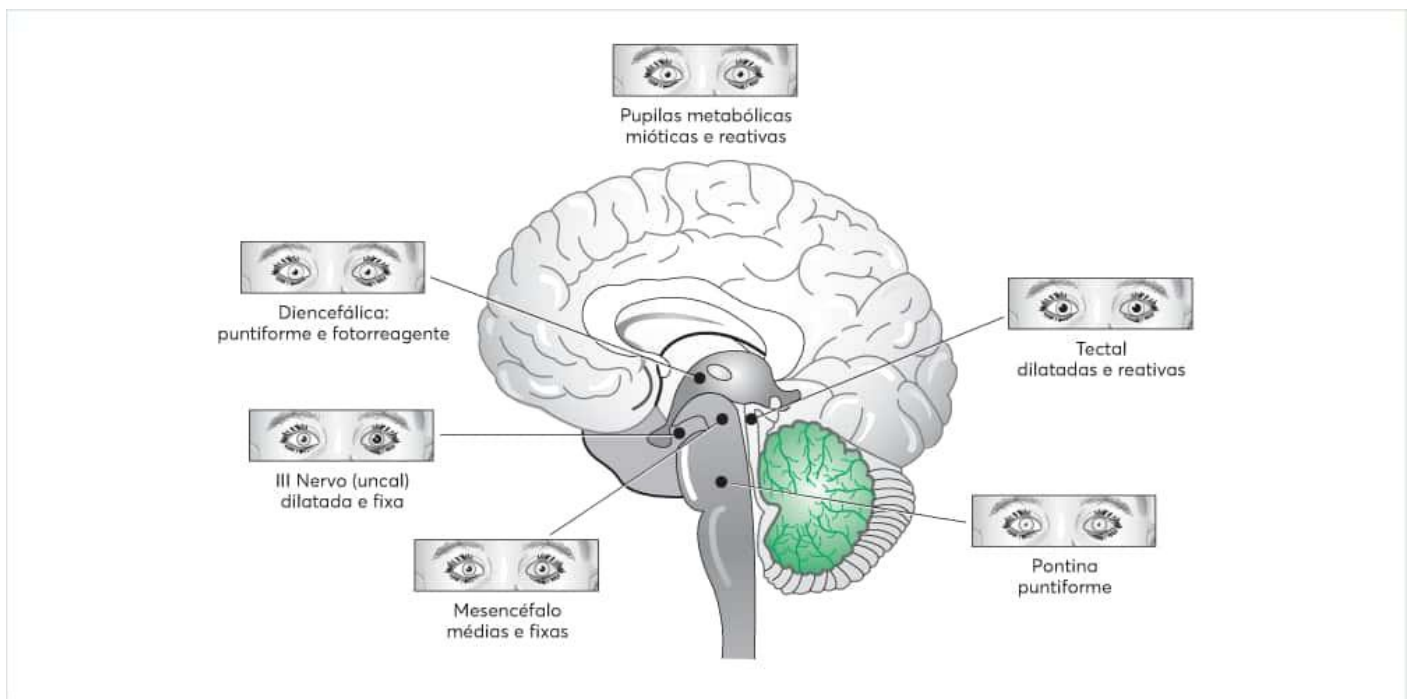


Figura 2 Principais alterações pupilares encontradas e seus principais sítios de lesão no sistema nervoso central.

Fonte: adaptada de Plum e Posner, 2007.¹

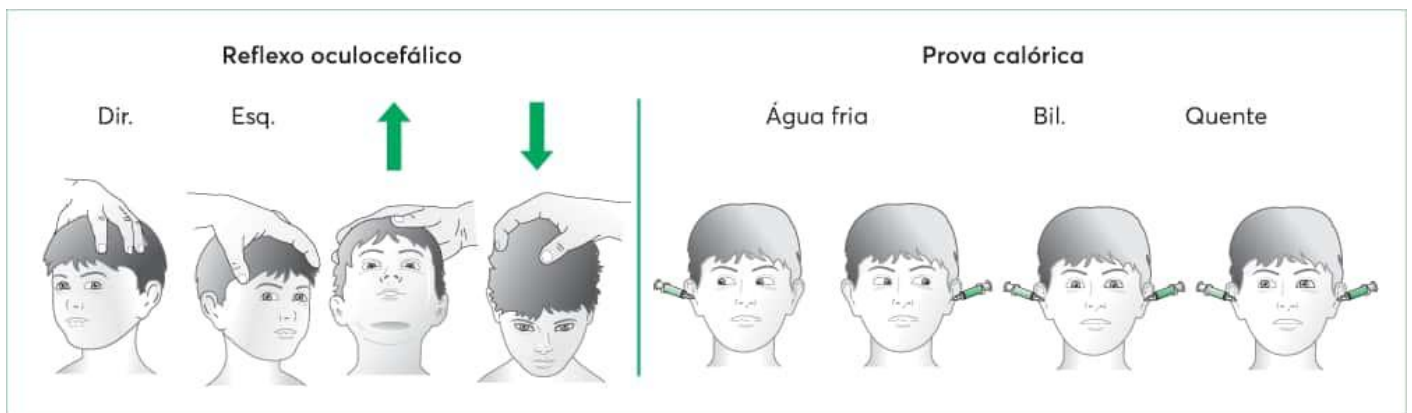


Figura 3 Reflexo oculocefálico normal: ao virar a cabeça para a direita, os olhos viram para a esquerda. Prova calórica normal: os olhos apontam para o lado da injeção de água fria.

Fonte: adaptada de Plum e Posner, 2007.¹

POSTURA MOTORA

As vias das respostas motoras iniciam-se no córtex cerebral e vão até o bulbo, onde cruzam a linha média e seguem para a medula cervical. Dependendo da altura da lesão, há déficits motores mais superiores ou inferiores e unilaterais ou contralaterais à lesão. Além disso, dois padrões clássicos devem ser mencionados (Figura 4).

Postura de decorticação: corresponde a padrão motor com postura flexora, com adução e flexão de cotovelo, punhos e dedos nos membros superiores, com postura extensora em membros inferiores.^{1,2} O padrão de decorticação representa lesão supratentorial. Quando presente, pode ser sinal evidente de herniação transtentorial. Caso a hipertensão intracraniana seja tratada rapidamente, existe a possibilidade de regressão do padrão de decorticação.

Postura de descerebração: corresponde à extensão e à pronação dos membros superiores com extensão dos membros inferiores. Representa lesão do tronco encefálico superior. Posturas extensoras de membros inferiores com flacidez e ausência de resposta motora representam acometimentos mais graves e de pior prognóstico, frequentemente irreversíveis, com acometimento do bulbo e da região pontina.

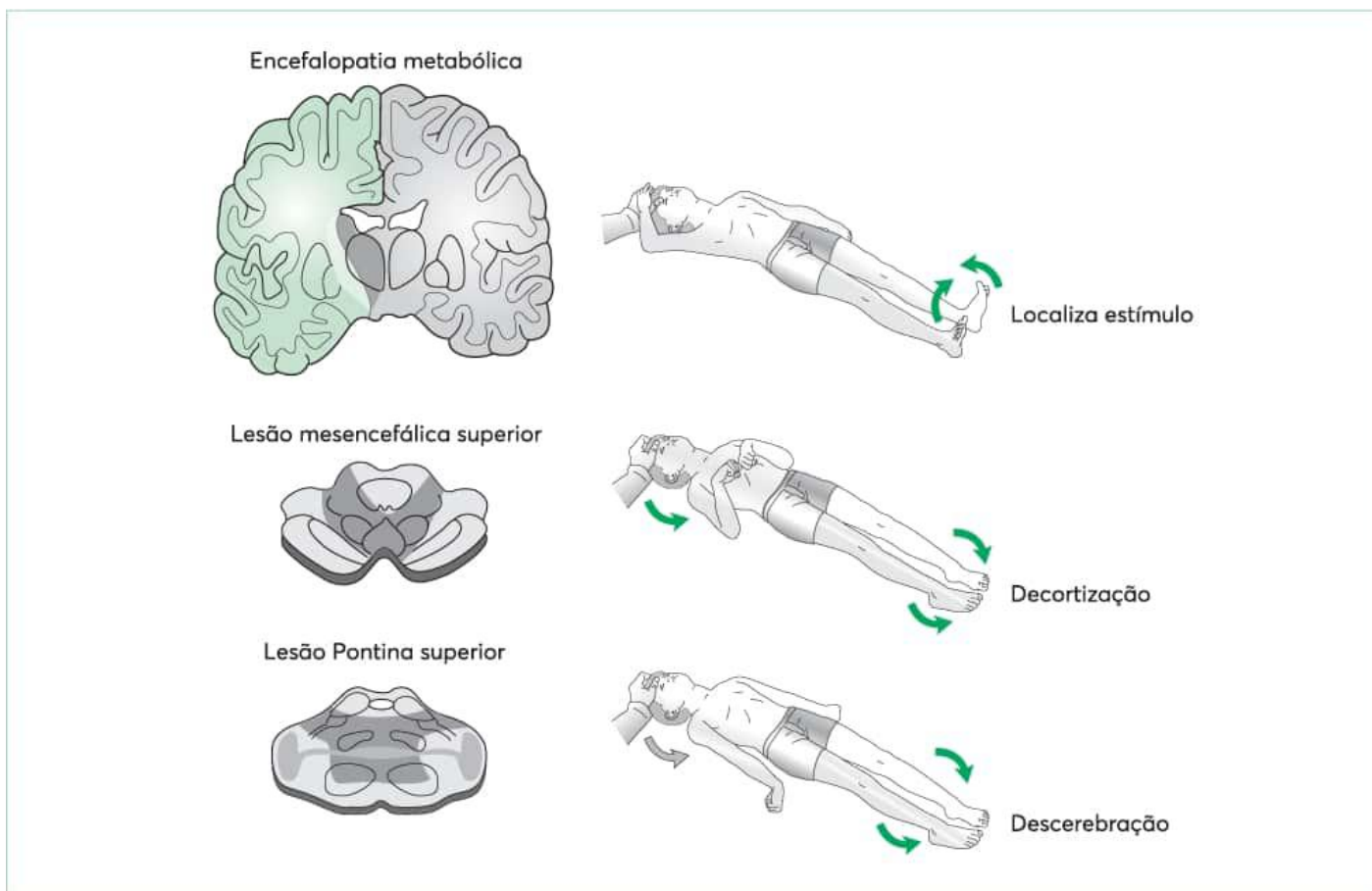


Figura 4 Principais padrões posturais observados no coma e suas relações com as localizações das lesões.

Fonte: adaptada de Plum e Posner, 2007.¹

SÍNDROMES DE HERNIAÇÃO CEREBRAL

Durante a evolução do coma, é preciso atentar para a presença de hipertensão intracraniana, a qual representa risco iminente de morte e necessita de conduta emergencial quando evolui para uma potencial síndrome de herniação cerebral. A hérnia transtentorial cerebral central ocorre em casos de edema cerebral difuso ou decorre de massas diencefálicas centrais. O tecido cerebral é pressionado através da tenda do cerebelo, correspondendo a exame neurológico com progressão craniocaudal. Evolui com redução da consciência, seguido de disfunção diencefálica, com pupilas mióticas reativas, respiração de Cheyne-Stokes e postura de decorticação. Com a progressão da herniação e a compressão mesencefálica, as pupilas tornam-se médio-fixas, com hiperpneia central e postura de descerebração. Sua detecção clínica até o estágio diencefálico é fundamental, pois pode constituir-se evento reversível e não associado a sequelas definitivas. A progressão a níveis inferiores (ponte e bulbo) determina ausência de movimentos respiratórios, sem respostas motoras e com ausência dos reflexos do tronco encefálico.

Na herniação transtentorial uncal ou lateral, existe o efeito de massa unilateral proveniente de um hemisfério (geralmente o lobo temporal) existindo compressão do úncus e do hipocampo sobre a tenda do cerebelo. Pela localização do nervo oculomotor (III par), além da presença do coma, existe intensa midríase seguida de ptose palpebral. Se progredir, evolui com hemiparesia no mesmo lado da lesão.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

Nos casos de coma de etiologia traumática, após a estabilização inicial, a tomografia computadorizada (TC) de crânio é o exame primordial para definição de conduta cirúrgica ou não, além de auxiliar na indicação da monitoração da pressão intracraniana (PIC) e na definição do acometimento associado de lesão da coluna cervical. Está indicada a monitoração da PIC nos traumas graves, ou seja, com Glasgow menor ou igual a 8, ou nos casos em que a TC sugira hipertensão intracraniana.

Os casos de coma não traumático têm etiologia diversa, e os dados de laboratório, junto com a história detalhada e o exame físico, auxiliam na investigação causal e na indicação do tratamento específico.^{2,7} Todos os pacientes devem ser submetidos aos exames apresentados na Tabela 4.

Todos os pacientes febris devem ser submetidos à análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) após estabilização inicial e afastada a hipótese de hipertensão intracraniana. Na sequência, é importante realizar eletroencefalograma contínuo, uma vez que crises convulsivas atípicas e o estado de mal eletrográfico (sem atividade convulsiva clínica) podem constituir-se em importante etiologia inicial do coma ou apresentar-se como complicação associada, principalmente nos casos de pós-anoxia, epilepsias, TCE ou distúrbios metabólicos.¹⁰ Outros exames mais específicos, como triagem urinária e sanguínea para erros inatos do metabolismo, ressonância magnética (RM) e angiorressonância, serão solicitados conforme a evolução clínica e a suspeita diagnóstica.

Tabela 4 Exames solicitados em todos os casos para investigação inicial do coma

Glicemia capilar
Glicemia sanguínea
Gasometria arterial
Sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo
Ureia e creatinina
Hemograma completo e proteína C-reativa
Enzimas hepáticas – AST, ALT fosfatase alcalina e gama-GT
Amônia
Culturas: hemocultura e urocultura
Exame para triagem toxicológica em urina e sangue*

* Na suspeita de intoxicação exógena ou droga de abuso, líquido no coma não traumático febril ou suspeita clínica de infecção do sistema nervoso central.

Fonte: adaptada de Michelson et al., 2015.¹¹

TRATAMENTO

O tratamento inicial do coma é de suporte, independentemente de sua etiologia. Deve ser realizado o mais precocemente possível, muitas vezes ainda no local do acidente ou no contato com o paciente, pois, além do diagnóstico e do tratamento específico adequado, a conduta inicial visa a evitar os agravos secundários ao SNC.

O tratamento de causas principais e que podem determinar lesões secundárias deve ser imediato, como a hipoglicemia e a infecção do SNC, que deve ser tratada na suspeita clínica de coma febril.¹² É fundamental a realização da glicemia capilar e seu tratamento imediato, assim como antibioticoterapia com boa penetração no SNC (cefalosporina de 3ª geração) e antiviral específico (aciclovir) na presença de sinais de choque, rigidez nuchal, petéquias ou com dados de história compatíveis com infecção do SNC. A abordagem de Kirkman é interessante e consiste em responder 5 perguntas:

1. O paciente está em coma? Facilmente respondida pela aplicação da ECG.
2. Existe hipertensão intracraniana? Independentemente da causa, na maioria das vezes, a resposta é sim. As medidas descritas a seguir devem ser seguidas em todas as crianças até que se afaste essa possibilidade.
3. Tratamento emergencial: será o descrito no ABCDE a seguir.
4. Qual a causa e o que se deve tratar de imediato? Hipoglicemia e infecção do SNC na suspeita clínica e dosagem da glicemia capilar. Buscar possível elucidação diagnóstica no laboratório e em exames de imagem.
5. O que fazer se o paciente permanece em coma e não melhora? Em geral, é o pior prognóstico. O ideal é ser mais invasivo, com monitoração da PIC e da pressão de perfusão cerebral (PPC) e diagnóstico precoce de convulsões.

É fundamental realizar a abordagem do ABCDE, conforme determina a American Heart Association no *Pediatric Advanced Life Support* (PALS):¹³

- A. Vias aéreas: é importante estabelecer uma via aérea segura e garantir uma ventilação adequada, o que se obtém por meio do posicionamento da via aérea mantendo sua perviedade (extensão do pescoço e elevação da mandíbula) e indicação de intubação orotraqueal com Glasgow menores ou iguais a 8. A mobilização do polo cefálico deve ser muito cuidadosa, evitando sua hiperextensão no TCE grave até que se afaste a hipótese de lesão da coluna cervical (uso do colar cervical). Para a intubação, utiliza-se a técnica da sequência rápida, que consiste em uma sequência de drogas que facilitam o procedimento enquanto levam à menor instabilidade cardiocirculatória e aumento da PIC.

- B.** Respiração: monitorar a saturação de oxigênio e prover oxigênio para mantê-la acima de 94%. A adequação das medidas de permeabilização e da ventilação mecânica, quando indicada, deverá ser avaliada por meio da gasometria arterial, priorizando a normoventilação com manutenção da pressão parcial de gás carbônico em 35 mmHg. Em pacientes com hipertensão intracraniana, podem-se utilizar limites entre 30 e 35 mmHg. A hiperventilação agressiva deve ser sempre evitada, pois pode levar a isquemia cerebral e piora da lesão secundária. A única justificativa de utilização é para os casos de hipertensão intracraniana séria e diagnóstico clínico de herniação transtentorial.
- C.** Circulação: é importante preservar a pressão arterial média (PAM) para manter uma PPC adequada ($PPC = PAM - PIC$). O controle da hipotensão, frequentemente associada a TCE grave, choque séptico e meningites, deve ser rapidamente obtido com a infusão rápida de solução salina e inotrópicos, quando necessários, para a manutenção do aporte de oxigênio e glicose ao SNC, assim como a remoção de metabólitos. Nos casos de encefalopatia hipertensiva, o objetivo é a redução gradual da PAM, em torno de 25% em 2 a 6 horas, com o uso de medicamentos endovenosos potentes e monitoração da pressão arterial, preferentemente por medida da pressão arterial invasiva.
- D.** Déficits: já apresentado pela avaliação da consciência, padrão respiratório, postura motora, reflexos pupilares e motilidade ocular extrínseca.
- E.** Exposição: sempre procurar outras lesões traumáticas associadas e sinais clínicos sugestivos de acometimento de outros órgãos nos casos de coma de etiologia não traumática.

A manutenção da normotermia é fundamental como medida geral, evitando-se a febre a todo custo com o uso de medicamentos ou meios físicos. A febre determina aumento do metabolismo cerebral e maior consumo de oxigênio, gerando maior lesão secundária. A presença de convulsões também aumenta o consumo cerebral de oxigênio, assim como o fluxo sanguíneo cerebral, e deve ser combatida pelo uso precoce de diazepam na dose de 0,3 mg/kg/dose, seguido da infusão de fenitoína em dose de ataque de 20 mg/kg/dose em velocidade não superior a 1 mg/kg/min, para evitar a recrudescência das crises.

Nos casos de TCE grave com monitoração da PIC e presença de hipertensão intracraniana associada, ou naqueles casos de coma não traumático que apresentaram dados sugestivos de hipertensão intracraniana, estão indicadas as seguintes condutas:¹²⁻¹⁴

- Manter a cabeça elevada a 30° e em posição neutra.
- Evitar hipertermia.
- Manter a pressão arterial normal para a idade, tentando garantir PPC entre 40 e 50 mmHg.
- Manter normoglicemia.
- Tratar convulsões precocemente.
- Manter normoventilação com pressão arterial de gás carbônico entre 30 e 35 mmHg.
- Administrar analgesia e sedação tituladas para evitar agitação e dor, que causam aumento da PIC.
- Em casos de aumentos da PIC superiores a 20 mmHg e sustentados, utilizar salina hipertônica a 3% ou manitol.
- Realizar drenagem líquórica em caso de monitoração intraventricular e ventrículos não colabados.
- Utilizar hiperventilação ($PACO_2 < 30$ mmHg) apenas em situações de risco de herniação cerebral iminente.

A Figura 5 mostra o algoritmo do tratamento do coma pediátrico.

PROGNÓSTICO

Apesar de inúmeros esforços para se antecipar o prognóstico de crianças em coma, existem dificuldades sobretudo em razão da diversidade de etiologias envolvidas.

O coma é um estado transitório com duração entre 2 e 4 meses.^{4,12} Após isso, a criança pode evoluir para sobrevivência sem sequelas, com sequelas variadas, estado vegetativo persistente ou óbito. Para essa definição, utiliza-se a duração mínima de 12 meses para os casos de coma de origem traumática e 3 meses para os casos de coma não traumático. Wong et al., em estudo envolvendo 278 crianças previamente hígidas, observaram mortalidade de 84% em vítimas de afogamento, 60% nas causas infecciosas e 3,4% nas intoxicações.⁵

Embora uma série de fatores possa estar associada à piora do prognóstico, nenhum deles, isoladamente, tem valor suficiente para a tomada de decisão clínica. Embora difícil, atualmente o prognóstico neurológico tem sido avaliado do ponto de vista multivariável, como idade, ECG, etiologia do coma, exames de imagem, eletroencefalograma e estudos eletrofisiológicos. O estudo CRASH com adultos com TCE revelou um aumento da mortalidade quando a Escala de Glasgow realizada na admissão e após estabilização variou de 14 a 4.¹⁵ Esse padrão foi mantido na avaliação após 6 meses do evento. Também o *USA National Trauma Data Bank*, com mais de 1 milhão de participantes, mostrou que o escore da Escala de Glasgow inicial com traumas de gravidade variável foi fator preditivo da mortalidade, principalmente nos casos

severos, e o componente motor do escore com a melhor relação com o prognóstico.⁴ Apesar disso, destaca-se a dificuldade de avaliação prognóstica no coma pediátrico, sendo ressaltada a importância de reuniões multiprofissionais seriadas com neurologistas, intensivistas, enfermeiros e profissionais da reabilitação para, junto com a família, definir propostas de reabilitação e definição do prognóstico de médio e longo prazos.

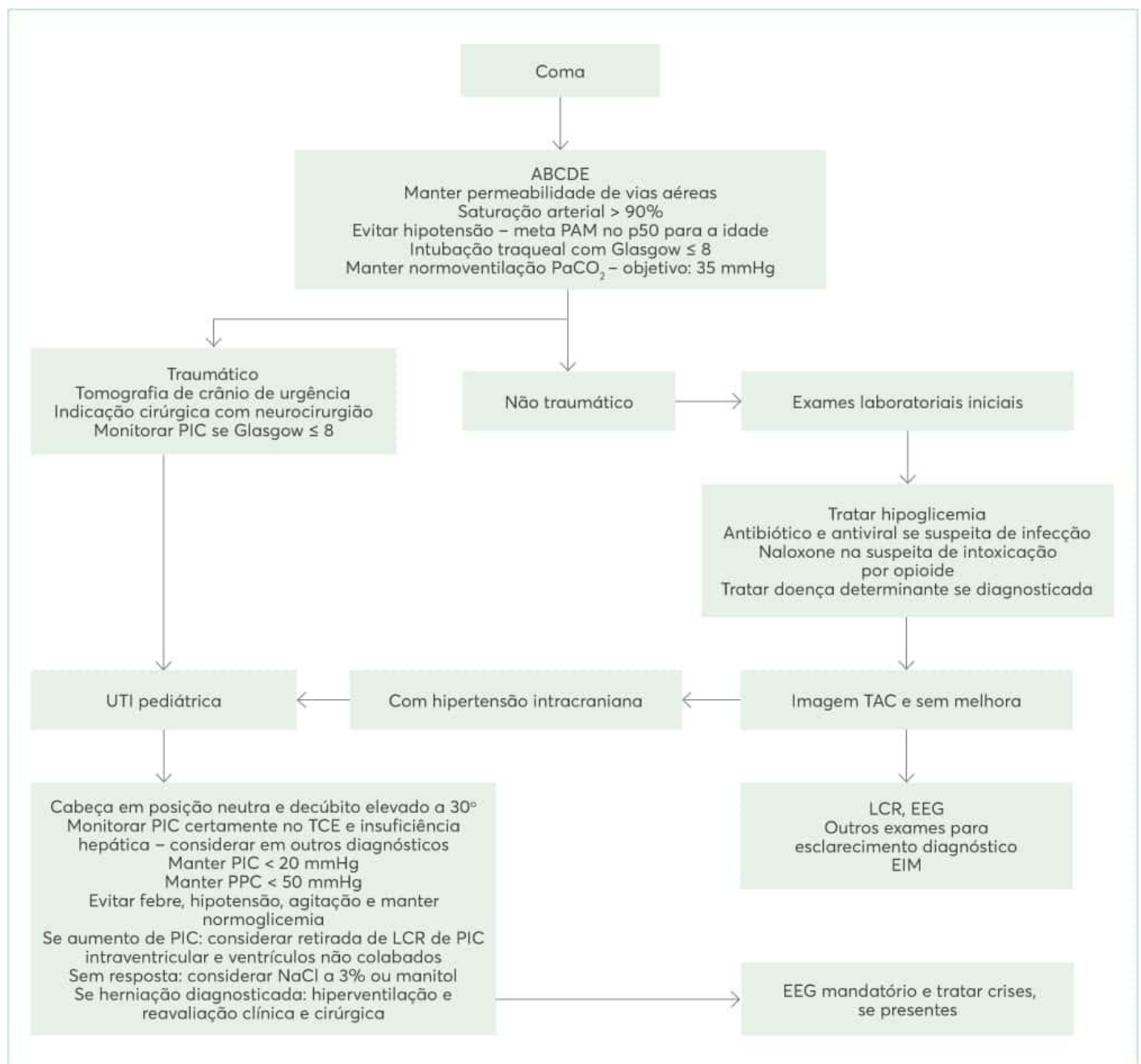


Figura 5 Algoritmo do tratamento do coma em crianças.

EEG: eletroencefalograma; PAM: pressão arterial média; PIC: pressão intracraniana; TCE: traumatismo cranioencefálico; UTI: unidade de terapia intensiva; PPC: pressão de perfusão cerebral; LCR: líquido cefalorraquidiano; EIM: erros inatos do metabolismo.

Ao final da leitura deste capítulo, o pediatra deve estar apto a:

- Compreender a definição de coma e os mecanismos pelos quais se entra em estado comatoso.
- Diferenciar as principais etiologias do coma: metabólicas, infecciosas, trauma ou estado de mal epiléptico.
- Avaliar um paciente pediátrico em coma por meio de anamnese investigativa detalhada, exame físico detalhado e exame neurológico padronizado.
- Conhecer os 5 passos de Posner: avaliação do nível de consciência, padrão respiratório, avaliação das pupilas, motilidade ocular extrínseca e postura motora. Essa avaliação permite, muitas vezes, diagnosticar a possível etiologia e localizar a lesão.
- Avaliar o nível de consciência pela Escala de Coma de Glasgow.
- Reconhecer, durante a evolução do coma, que é preciso ficar atento à presença hipertensão intracraniana, que representa risco iminente de morte e necessita de conduta emergencial quando evolui para uma potencial síndrome de herniação cerebral.

- Saber que, para o tratamento de suporte, é fundamental a realização da abordagem do CAB conforme determina a American Heart Association (*Pediatric Advanced Life Support*).
- Indicar as medidas terapêuticas, nos casos de traumatismo cranioencefálico grave, com monitoração de pressão intracraniana e presença de hipertensão intracraniana associada, ou naqueles casos de coma não traumático que apresentaram dados sugestivos de hipertensão intracraniana.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plum F, Posner JB. Diagnosis of stupor and coma. 4. ed. Oxford: Oxford University Press; 2007.
2. Pearson-Shaver T, Mehta R. Coma and depressed sensorium. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ. Pediatric critical care. 4. ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 805-21.
3. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974;2:81-84.
4. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stochetti N, Murray G. The Glasgow coma scale at 40 years: standing the test time. Lancet. 2014;13:844-54.
5. Wong CP, Forsyth RJ, Kelly TO, Eyre JA. Incidence, aetiology, and outcome of non-traumatic coma: a population based study. Arch Dis Child. 2001;84:193.
6. Löhr Jr. A, Liberalesso PBR, Luzzi GCR, Faria AC, Bugallo MJC, Santos MLSF. Etiologia e a morbi-letalidade do coma agudo em crianças. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(3-A):621-4.
7. Seshia SS, Bingham WT, Kirkham FL, Sadanad V. Nontraumatic coma in children and adolescents: diagnosis and management. Neurol Clin. 2011;29:1007-43.
8. Lee G, Schafer A. Coma, vegetative state and brain death. In: Goldman's Cecil Medicine. 24. ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
9. Holmes JF, Palchak MJ, MacFarlane T, Kuppermann N. Performance of the pediatric Glasgow coma scale in children with blunt head trauma. Acad Emerg Med. 2005; 12(9):814-9.
10. Kurz JE, Goldstein J. Status epilepticus in the pediatric emergency department. Clin Ped Emer Med. 2015;16(Issue 1):37-47.
11. Michelson D, Thompson L, Williams E. Evaluation of stupor and coma in children. Up to Date, 2021. www.uptodate.com.
12. Thompson LM, Williams E, Patterson MC, Witterdink JL. Treatment and prognosis of coma in children. www.uptodate.com.
13. Carvalho P, Korb C, Dewes D, Braun Filho RB. Abordagem sistemática à criança gravemente doente ou ferida. In: Suporte Avançado de Vida em Pediatria. Manual do profissional. American Heart Association; 2012. p. 7-29.
14. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, Bratton S, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents – second edition. Pediatr Crit Care Med. 2012;13(Suppl 1):S1-82.
15. MRC CRASH Trial Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international. BMJ. 2008;336:425-9.

CRISE CONVULSIVA EM SALA DE EMERGÊNCIA

João Carlos Batista Santana
Patrícia Miranda do Lago



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Estar familiarizado com protocolos assistenciais.
- Conhecer as classificações das crises convulsivas e reconhecê-las na emergência.
- Realizar a abordagem inicial diante de um episódio de convulsão.
- Instituir a conduta farmacológica.

INTRODUÇÃO

Crise convulsiva é uma alteração anormal da atividade elétrica cortical causada pela hipersincronização neuronal, podendo ocorrer localmente ou difusamente. Ao menos 8 a 10% da população apresentará um evento convulsivo durante a vida. Corresponde a 1 a 2% dos atendimentos nas emergências, sendo 25% dessas, a primeira crise. Independentemente da faixa etária ocorrida, há um grande impacto na qualidade de vida no portador, além do surgimento do sentimento de insegurança no próprio paciente e nos familiares ao redor com o receio de recorrências.

As crises convulsivas são motivos frequentes de consultas em emergência pediátrica, devendo o emergencista estar familiarizado a protocolos assistenciais, para garantir um atendimento rápido e de qualidade para a criança. Na grande maioria das vezes as convulsões são benignas, e aquelas que irão necessitar de intervenção imediata e investigação são as crises recorrentes ou as prolongadas (com duração maior que 5 minutos), pois, quanto maior o tempo de crise, maior a sua morbimortalidade, pelo risco neurotoxicidade e danos cerebrais anóxicos.

CLASSIFICAÇÕES CLÍNICAS DAS CRISES CONVULSIVAS

As crises convulsivas podem ser classificadas conforme o tipo, duração e etiologia, facilitando a tomada de decisão em cada situação. A classificação clínica das crises convulsivas é importante para estabelecer a conduta terapêutica, bem como auxiliar na investigação etiológica.

Em relação ao tipo da crise

As crises convulsivas podem ser classificadas como focais, quando acometem determinada área cerebral, ou generalizada, quando envolvem os dois hemisférios cerebrais.

- Crises focais: as crises parciais simples podem provocar alterações visuais, percepções auditivas alteradas, movimentos clônicos ou tônicos de um lado do corpo e alterações na sensibilidade, como parestesias e dor. Algumas crianças apresentam crises versivas, caracterizadas pela rotação da cabeça e olhos para um lado. A criança mantém a consciência preservada durante todo o episódio. Já na crise parcial complexa há alteração da consciência, podendo até dar a impressão de que a criança está alerta, mas sem conseguir se controlar, fazendo movimentos de forma automática, que podem se manifestar como movimentos de mastigação, andar sem rumo ou ainda falar de modo incompreensível ou até atos mais complexos destituídos de contexto. Não há lembrança do que aconteceu ao término da crise.
- Crises generalizadas – são caracterizadas por perda da consciência, sem recordação do episódio pelo paciente. A crise tônico-clônica generalizada consiste em contrações musculares mantidas (tônicas) em todo o corpo, seguida de contrações alternadas por um breve relaxamento, rítmicas e repetitivas (clônicas). A criança vira os olhos e pode apresentar salivação excessiva, respiração ofegante e urinar. Algumas crianças apresentam apenas crise tônica, sem o componente clônico e vice-versa. As crises atônicas são manifestadas por quedas, em que o corpo se encontra amolecido. Nas crises mioclônicas há contrações musculares semelhantes a choques nos membros. A crise de “ausência” é tipicamente representada pela perda de contato com o meio. A criança fica com o olhar fixo associado a piscamentos e automatismos orais ou manuais, com duração de segundos, podendo ser difícil de ser percebida. Alguns pacientes inicialmente apresentam uma crise focal com generalização secundária.

Tabela 1 Tipos de crise

Tônica	Contração muscular mantida com duração de segundos a minutos
Clônica	Breves abalos musculares (contração e relaxamento) repetitivos
Mioclônica	Contrações musculares de curta duração, semelhantes a choques
Tônico-clônica	Fase inicial tônica com contração de todas as musculaturas do corpo, com apneia e cianose, seguida pela fase clônica com abalos musculares generalizados. Há perda de consciência e pode haver relaxamento esfinteriano

Em relação à duração da crise

Com base no tempo de crise, as convulsões podem ser classificadas como: a) com duração de até 5 minutos; b) crises de 5 a 30 minutos; c) crises convulsivas de 30 a 60 minutos, considerada estado epilético; e d) crises com mais de 60 minutos de duração, contínua ou refratária, que necessite mais de três drogas anticonvulsivantes. O tempo de duração da crise relaciona-se à morbimortalidade. A definição de estado epilético não tem consenso. A definição clássica é de crises com duração de mais de 30 minutos, contínuas ou intermitentes, porém as crises com duração de mais de 5 minutos devem ser tratadas com o mesmo rigor de um *status* epilético.

Em relação à etiologia

As crises convulsivas também podem ser categorizadas conforme a etiologia como: a) convulsões febris, definida como crise em criança previamente hígida com idade entre 1 mês e 6 anos, durante uma doença febril, temperatura acima de 38°C, na ausência de infecção do sistema nervoso central (SNC); b) convulsão benigna associada a gastroenterite, em criança previamente hígida, com idade entre 2 meses a 6 anos, sem quadro febril, sem desidratação ou distúrbio hidroeletrólítico; c) convulsão aguda sintomática, em pacientes previamente hígidos que apresentaram insulto em SNC em período inferior a 1 semana; d) convulsão aguda sintomática remota, classificada como semelhante a anterior, porém em paciente com anormalidade conhecida do SNC; e) convulsão sintomática remota, em crianças com comprometimento cerebral prévio e injúria do SNC de mais de 1 semana; f) convulsão idiopática, em pacientes sem história prévia de crises, podendo ser uma primeira manifestação de epilepsia.

Principais causas de *status* epilético

- Choque.
- Sepses.
- Trauma.
- Doença metabólica (CAD, distúrbio hidroeletrólítico, hipoglicemia).
- Erro inato do metabolismo.
- Infecção do SNC.
- Hipertensão intracraniana.
- Hipertensão arterial.
- Outros: intoxicações.

CRISES CONVULSIVAS ATENDIDAS COM MAIS FREQUÊNCIA NA EMERGÊNCIA

Convulsões febris

São crises associadas à presença de febre e classicamente relacionadas à idade, acometendo lactentes e pré-escolares entre 6 a 60 meses de idade, sem infecção do SNC. Elas ocorrem em 3 ou 4 a cada 100 crianças, apresentando pico entre os 12 e 18 meses de idade.

São classificadas em:

- A. Convulsões febris simples: quando as crises são generalizadas com duração inferior a 15 minutos, não recorrem dentro de 24 horas e não há déficit neurológicos prévios e história de convulsões afebris prévias.
- B. Convulsões febris complexas: definidas como focais, prolongadas (mais de 15 minutos) e/ou se repetem dentro de 24 horas.

A maioria das convulsões febris simples são autolimitadas, não exigem avaliação neurológica adicional. Nem o eletroencefalograma (EEG) nem exames de imagem devem ser realizados para a avaliação de rotina de uma criança sadia com uma convulsão febril simples. Não se pode deixar de lembrar que a tomografia computadorizada está associada à exposição a radiação, com todas as suas possíveis consequências.¹ Não se pode deixar igualmente de mencionar que, embora

não seja comum, algumas crianças tendem a prolongar a crise sem uma razão evidente e progredir para o estado de mal epilético. Pacientes que tiveram uma convulsão febril simples têm incidência de recorrência de 30% antes de 6 anos e um risco de 1% de desenvolver epilepsia.

Meningite foi considerada muito rara em pacientes que se apresentam com crise febril complexa e podem não necessitar de punção lombar sem a presença de outros sinais clínicos de doença neurológica, sendo relevante nos casos que evoluem para *status epilepticus* ou que apresentem sinais de localização. Como não existem diretrizes sobre convulsões febris complexas, a perspicácia clínica continua a ser a ferramenta mais relevante para identificar crianças candidatas a uma avaliação mais elaborada.

Primeira crise convulsiva em vigência de febre

Um primeiro episódio deve ser investigado especialmente na presença de anormalidades no exame neurológico. Lactentes menores de 18 meses devem ser submetidos a exame de imagem urgente na presença de crises convulsivas focais.

É possível que essa primeira crise seja o início de um quadro de epilepsia, especialmente na presença de alterações neurológicas prévias, como nos pacientes com paralisia cerebral, embora não seja possível o diagnóstico nesse momento. Esse paciente deverá ser encaminhado para acompanhamento no ambulatório de neurologia infantil.

Epilepsia

Define-se epilepsia pela presença de crises convulsivas recorrentes (duas ou mais) que não estão relacionadas a um insulto agudo do sistema nervoso. Várias síndromes epiléticas têm seu início na infância.

As crianças com distúrbios convulsivos conhecidos muitas vezes costumam fazer visitas hospitalares recorrentes e, em geral, não apresentam nenhum ganho com investigações de rotina repetidas. É de extrema importância assegurar-se de que estão fazendo uso regular do medicamento antiepilético prescrito e que o responsável está administrando-o corretamente.

Estado epilético (*status epilepticus*)

Define-se o estado de mal epilético pela presença de uma atividade epilética única e prolongada com duração superior a 30 minutos ou crises repetidas sem que ocorra recuperação da consciência entre elas. Trata-se de uma verdadeira emergência clínica que ameaça a vida e requer tratamento imediato para interromper a crise em curso, como será visto a seguir. Pode ocorrer com qualquer tipo de crise epilética.

A International League Against Epilepsy (ILAE) tem uma nova definição de *status epilepticus*, caracterizada por “condição resultante da falha dos mecanismos responsáveis pela interrupção da convulsão ou do início de mecanismos, que levam a convulsões anormalmente prolongadas (após o ponto t1) e que podem ter consequências em longo prazo (após o ponto t2), incluindo morte ou lesão neuronal e alteração de redes neurais”. Os horários exatos para t1 e t2 são definidos para crises tônico-clônicas, focais com consciência prejudicada ou de ausência, mas há dados limitados para esses pontos de tempo em outros episódios pediátricos, incluindo as do período neonatal. As mesmas definições para adultos referentes aos estados convulsivos refratários e super-refratários aplicam-se também à faixa pediátrica.

ABORDAGEM INICIAL

Um desafio importante para o pediatra que aborda uma crise convulsiva em sala de emergência é justamente ter a certeza diagnóstica de que o episódio é de convulsão. Assim, anamnese e exame físico são essenciais para essa elucidação e para prosseguir nas abordagens. A presença de antecedentes de crises ou epilepsia direciona para essa hipótese, todavia, mesmo em epiléticos já reconhecidos, pode ser difícil distinguir inéditos padrões da apresentação da crise. Desvios da cabeça, do pescoço e/ou do olhar, movimentos mastigatórios ou da língua, repetição com ritmo de movimentos de membros, sonolência e incontinência urinária ou fecal são manifestações sugestivas de crise convulsiva.

A presença de febre atual ou recentemente aferida pode confundir a hipótese diagnóstica e influenciar na conduta a seguir. Determinadas infecções de vias aéreas ou gastrointestinais podem indicar solicitações de exames complementares. A possibilidade diagnóstica de meningites, por exemplo, obriga a realização de exames mais invasivos. Por outro lado, a febre pode ser o único achado relacionado à convulsão, e a própria crise tem o potencial de gerar aumento de temperatura corporal. Nos casos de pacientes maiores, com diagnóstico prévio de epilepsia, o ganho ponderal, o uso simultâneo de fármacos de biotransformação hepática ou as mudanças na posologia dos medicamentos anticonvulsivantes são causas frequentes de desencadeamento de novas crises. Nesses casos, é importante obter os níveis séricos dos medicamentos utilizados.

Conforme a classificação referida anteriormente, as convulsões febris são comuns, benignas e de curta duração, na maior parte das vezes, sendo tônico-clônicas e generalizadas. Menos frequentemente são episódios focais com duração maior de 15 minutos e com recorrência dentro de 24 horas. A crise convulsiva febril deve ser tratada como uma emergência, mas

dispensa a necessidade de exames complementares ou avaliação de neurologistas. Medicamentos antitérmicos não cedem nem previnem crises convulsivas febris.

Outras etiologias precisam ser consideradas para a crise convulsiva. Meningites podem ter poucos sinais e sintomas e, ao mesmo tempo, evoluir com graves complicações e sequelas. Diante da suspeita clínica é absoluta a indicação de punção lombar e exames associados. Nesse caso, a antibioticoterapia deve ser indicada o mais rapidamente possível. Em situações em que não se possa realizar a punção lombar, a administração de antibióticos não pode ser postergada. Traumas acidentais ou não acidentais na cabeça, com alterações do nível de consciência, têm pior prognóstico quando acompanhados de crise convulsiva. Especificamente, em pacientes com derivação ventrículo-peritoneal, independentemente da gravidade da crise convulsiva, sugere-se a consultoria com o neurocirurgião.

Para colaborar com o raciocínio clínico, a abordagem diagnóstica da crise convulsiva em crianças deve considerar inicialmente a faixa etária do paciente. Em salas de emergência, a abordagem de crise convulsivas em recém-nascidos prematuros ou a termo sempre é um desafio para a equipe. Nos neonatos, as manifestações podem ser pouco perceptíveis, mas também ser graves complicações resultantes de infecções específicas desse período. Nos recém-nascidos, conforme as manifestações motoras, as crises convulsivas são classificadas em episódios tônico-clônicos, mioclônicos e espasmos epiléticos. Essas convulsões caracterizam-se por movimentos predominantemente focais, os quais são muito difíceis de diferenciar de abalos paroxísticos não convulsivos também comuns nesse grupo. Além disso, é importante pesquisar sobre a possibilidade de história materna de drogadição ou intoxicação exógena. Em lactentes, além da possibilidade de causas infecciosas, somam-se alterações hipóxico-isquêmicas, distúrbios metabólicos, inatos ou adquiridos, associados especialmente com hipoglicemia, hipocalcemia ou hiponatremia. Gastroenterites agudas também podem resultar nesses distúrbios. Em crianças maiores, além das manifestações associadas com infecção ou desidratação aguda, adicionam-se as possibilidades de arritmias cardíacas, tumores cerebrais e diferentes intoxicações exógenas.

Considerando esses aspectos, os exames complementares devem ser realizados o mais rapidamente possível, especialmente glicemia, eletrólitos, eletrocardiograma e neuroimagens. Particularmente para recém-nascidos com convulsões, devem-se solicitar hemograma, hemocultura e urocultura, exame comum de urina, eletrólitos, provas hepáticas e renais, enzimas musculares e pesquisa do grupo STORCH de infecções congênitas. Para todos os demais grupos a tomografia computadorizada de crânio é uma opção que pode agilizar a identificação de lesões que necessitem intervenções mais imediatas e parece ser mais adequada em doenças agudas ou quadros de inconsciência, ainda que produza muita radiação ionizante. A ressonância magnética tem maior sensibilidade para o diagnóstico de hemorragias intracranianas, malformações cerebrais ou comprometimentos parenquimatosos, subagudos ou crônicos. É importante para o emergencista pediátrico ter a clareza de que, sempre que houver suspeita clínica de meningite ou encefalite, deve-se indicar a punção lombar para coleta de líquido cefalorraquidiano. Porém, quando há a possibilidade de o quadro se acompanhar de hipertensão intracraniana, o procedimento deve ser postergado, cedendo lugar para uma neuroimagem. Caso a imagem confirme sinais de hipertensão intracraniana, obviamente, a punção lombar estará contraindicada. Independentemente da realização ou não desses exames, o uso empírico de antibióticos ou mesmo antivirais (suspeita de meningoencefalite) deve ser iniciado tão logo haja a suspeita clínica.

O EEG continua sendo o exame tipo padrão-ouro para o diagnóstico de epilepsia e possivelmente da sua origem.

A crise convulsiva é uma urgência e pode necessitar de cuidados intensivos, mas sempre se deve fazer o diagnóstico diferencial com síncope, bacteremia ou sepse, narcolepsia, intoxicação medicamentosa, pseudoconvulsão (crise psicogênica não epilética), distúrbios de movimentação, apneia ou pausas respiratórias e episódio BRUE (*brief resolved unexplained event*), entre outros.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA SISTÊMICA

Em emergências pediátricas as crises convulsivas são frequentes e, costumeiramente, tônico-clônicas e generalizadas. Destacadamente, as crises convulsivas febris são as mais comuns, significando que a faixa etária mais comprometida é a de menores de 5 anos de idade.

Na abordagem inicial, o manejo da crise deve levar em conta todos os aspectos sistêmicos e de diagnóstico diferencial comentados anteriormente. Na avaliação de chegada do paciente em crise, a conduta é fazer o mesmo seguimento dos procedimentos de reanimação cardiopulmonar e cerebral, ou seja, focando no ABC: permeabilidade de vias aéreas (A; *airway*), respiração (B; *breathing*) e condições cardiocirculatórias ou hemodinâmicas (C; *circulation*).

A cabeça do paciente deve ser colocada retificada com o pescoço, que deve estar delicadamente estendido. Observa-se qualquer possibilidade de obstrução de vias aéreas altas. Em seguida, utiliza-se oxigenoterapia na maior concentração possível, por máscara ou cateter nasal. Usando a via aérea nasofaríngea, administra-se oxigênio a 100% por cânula nasal ou máscara facial, devendo-se monitorar com oximetria de pulso. Depois, obtém-se um ou mais acessos venosos, garantindo vias para o uso de medicamentos e soro fisiológico. O tempo esperado para a obtenção do acesso venoso é de 90 segundos. Havendo insucesso, deve-se pensar em vias alternativas, optando-se sempre pela infusão intraóssea (IO). Na sala de

emergência é importante considerar que se deve estar preparado para a possibilidade de intubação endotraqueal nos casos de falha da terapia anticonvulsivante ou mesmo se houver depressão respiratória.

Simultaneamente, pode-se realizar o primeiro teste metabólico, que é através de uma fita reagente, um hemoglicoteste. A hipoglicemia, em geral, é grave na criança, devendo ser tratada, urgentemente, com SG10%, 2 a 4 mL/kg, endovenosa (EV) ou IO. Com a entrevista e o exame físico podem-se elucidar outros distúrbios eletrolíticos e afastar hipóteses diagnósticas. Como em todas as urgências pediátricas, deve-se procurar pelos sinais de maior gravidade, como má perfusão periférica, taquicardia e anisocoria, entre outros.

A maioria das convulsões cessa dentro de 5 minutos, mas, é fundamental que sejam tratadas adequada e rapidamente. Por outro lado, alguns pacientes demoram mais tempo para a reversão do quadro. Estes, em geral, são crônicos, conhecidos da equipe e, ainda assim, devem ser tratados com mais parcimônia e sem atrasos. É oportuno lembrar que é muito diferente tratar pacientes em seu primeiro episódio convulsivo ou alguém com antecedentes de epilepsia. Deve-se ter em mente que muitos desses pacientes podem ter feito uso domiciliar ou mesmo durante o transporte de drogas anticonvulsivantes por via retal (VR), especialmente benzodiazepínicos, e isso dificulta a avaliação clínica e possibilita a interação medicamentosa ou mesmo a impregnação. O exame neurológico deve ser o mais completo possível e pode ser revelador.

O objetivo da abordagem até agora é de identificar a origem da crise, fazer o diagnóstico diferencial e iniciar rapidamente com a terapêutica mais específica, a fim de prevenir lesões cerebrais futuras. Particularmente no neonato, isso é essencial, devendo-se pesquisar em sua história os riscos para lesão anóxica, como presença de mecônio no líquido amniótico, infecções neonatais, índice de Apgar baixo e anormalidades placentárias. A presença de macrosomia, obesidade materna e apresentação fetal anormal parece estar relacionada com anoxia e hemorragia intracraniana.

MANEJO FARMACOLÓGICO DO ESTADO EPILÉTICO

Passo 1

Iniciar com benzodiazepínicos, que são drogas anticonvulsivantes potentes, efetivas e de rápido início de ação. Diazepam é de uso clássico, mas o midazolam é mais eficaz, pois tem rápido início de ação, duração por cerca de 30 minutos e menores índices de depressão respiratória. Lorazepam parece ser tão eficaz quanto diazepam, com menos depressão respiratória e maior tempo de ação (12 a 24 horas vs. 1 hora), todavia, é pouco disponível no Brasil. Parece que midazolam intramuscular (IM) e lorazepam EV são igualmente eficazes no tratamento do *status epilepticus* pediátrico, ambos mostrando-se superiores ao diazepam EV ou IM. Nas situações sem acesso venoso, as opções alternativas são de infusão IO ou retal. A absorção VR do lorazepam é duvidosa. O único diazepínico que pode ser usado por via IM é o midazolam, e todos os demais são contraindicados por essa via por terem uma absorção errática. O midazolam, além dessa efetividade por via IM, também tem sido recomendado para uso em mucosas nasal e oral. No tratamento da crise convulsiva, o midazolam deve ser administrado tão cedo quanto possível, o que justifica sua utilidade até mesmo no manejo pré-hospitalar. Benzodiazepínicos parecem se tornar menos eficazes quando repetidos devido à baixa regulação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) nos quais atuam com a ativação convulsiva contínua.

Doses:

- Diazepam* VR: 0,5 mg/kg; EV: 0,5 mg/kg até um máximo de 10 mg.
- Lorazepam* EV: 0,05 a 0,1 mg/kg até um máximo de 4 mg.
- Midazolam* EV ou IM: 0,2 a 0,5 mg/kg; bucal ou nasal: 0,2 a 0,6 mg/kg; VR: 0,5 a 1 mg/kg.

Passo 2

Após 10 minutos, se a crise convulsiva persistir ou iniciar uma nova, está indicada a repetição do uso de benzodiazepínico. Se ainda não houver acesso venoso ou intraósseo, o midazolam, IM, é uma alternativa de boa eficácia. Deve-se insistir que o midazolam usado em mucosa oral ou nasal tem mostrado resultados promissores. Ainda como alternativa, uma segunda dose de diazepam pode ser feita por VR, entretanto, com maior risco de depressão respiratória. Ainda que não seja rotina no Brasil, outra opção seria o uso de paraldeído, VR, diluído 50:50. O paraldeído, IM, deve ser evitado pelo risco aumentado de abscessos e de injúria ao nervo ciático.

Doses:

- Paraldeído*: VR: 0,4 mL/kg, diluído 50:50.

Passo 3

Após 10 a 20 minutos da segunda dose do benzodiazepínico, se a crise continuar, passa a ser necessária a utilização de droga anticonvulsivante de longa ação. A fenitoína é o tratamento padrão para crises convulsivas resistentes aos benzodiazepínicos, especialmente em crianças com mais de 1 ano de vida. O fenobarbital tem uma menor complexidade farmacocinética e tem maior eficácia em crianças menores, especialmente no período neonatal. Fenitoína e fenobarbital são para uso EV, têm rápido início de ação e eficácias anticonvulsivantes similares. A infusão rápida de fenitoína pode causar arritmias cardíacas e

hipotensão arterial. Alguns estudos sugerem que o uso da fenitoína tem o risco aumentado de impregnação e efeitos adversos em pacientes usuários crônicos desse medicamento.

Doses:

- Fenobarbital* EV: 15 a 20 mg/kg, lento, 1 mg/kg/min, na diluição em SF 0,9% de 10 mg/mL. Repetir doses de 10 a 15 mg/kg até 100 mg/kg em 24 h (cuidar hipotensão). Máxima dose: 1.000 mg.
- Fenitoína* EV: 15 a 20 mg/kg (máx. 1,5 g) em 1 h.

A escolha do agente de segunda linha é baseada, na maior parte das vezes, mais pelas experiências dos serviços do que propriamente pelas evidências. Ácido valproico e levotiracetam, por exemplo, têm sido mais apresentados como alternativas aos casos pouco responsivos à fenitoína e ao fenobarbital.

O ácido valproico já vem sendo rotineiramente utilizado em vários serviços de emergência pediátrica. As suas vantagens são o ótimo perfil de segurança e a facilidade de administração. Todavia, esse medicamento é contraindicado em pacientes com doenças metabólicas, hepatopatias e em trombocitopenia. O ácido valproico também pode resultar em encefalopatia com ou sem elevação dos níveis de amônia.

O levotiracetam ainda não tem seu mecanismo de ação totalmente esclarecido, mas tem pouca associação com eventos adversos, como menos casos com depressão respiratória significativa. Parece ser eficaz em diferentes tipos de convulsões e não faz muitas interações medicamentosas com outros agentes antiepiléticos costumeiramente utilizados. Parece que o levotiracetam tem iguais segurança e eficácia que a fenitoína, com menos eventos adversos. Estudos mais detalhados com o levotiracetam na crise convulsiva são necessários, embora esse medicamento já tenha se tornado uma opção no tratamento dos episódios mais persistentes.

Outro agente alternativo que tem sido apontado é a quetamina, especialmente nos casos mais refratários.

Recentemente tem sido indicada a fosfenitoína, que é um pró-fármaco de fenitoína, com 100% de biodisponibilidade e de rápida conversão à fenitoína, seja por uso EV ou IM. Calcula-se que 75 mg de fosfenitoína seja o equivalente a 50 mg de fenitoína. É um fármaco solúvel em soluções aquosas, que não precipita em diluentes EV e que pode ser administrado três vezes mais rápido do que a fenitoína. Parece que atinge seus níveis séricos terapêuticos mais rapidamente que os outros fármacos anticonvulsivantes. Suas principais respostas adversas seriam hipotensão arterial e arritmias cardíacas.

Estudos recentes têm sugerido que o uso de levotiracetam, fosfenitoína ou valproato em estados epiléticos em crianças ou adultos estabelece respostas similares na metade dos casos, sugerindo que essas drogas têm potencial para ser utilizadas como primeira escolha ou, no mínimo, como segunda escolha para as crises refratárias ao tratamento com benzodiazepínicos.

O uso concomitante de clonazepam e midazolam também pode ser considerado nessa etapa, entretanto, com atenção aos riscos de depressão respiratória e sedação. Também por isso, o paciente em crise convulsiva ou no período pós-ictal deve continuar sendo monitorado quanto aos seus sinais vitais.

Doses:

- Ácido valproico* EV: 20 a 40 mg/kg.
- Clonazepam* EV: 0,01 a 0,03 mg/kg/dia, máx. 0,5 mg.
- Levotiracetam* EV: 40 a 50 mg/kg, máx. 2.500 mg.
- Quetamina: EV: 0,5 a 2 mg/kg; IM: 5 a 10 mg/kg. Infusão contínua: 5 a 20 mcg/kg/min.
- Fosfenitoína: EV, IM: 15 a 30 mg/kg, máx. 1.000 mg.

Passo 4

Nos casos em que as crises se prolongam por mais de 30 a 40 minutos, recomenda-se o uso de indução anestésica rápida com tiopental. Entretanto, nas situações críticas que persistem após esse manejo farmacológico, não existem estudos robustos que garantam bons resultados práticos. Atualmente, a quetamina tem sido usada com maior frequência, especialmente nos casos mais graves. Ainda fazem parte desse arsenal a infusão EV e contínua de midazolam e o uso de anestésicos, como o propofol. Alguns efeitos do propofol podem causar uma síndrome composta por bradicardia aguda refratária, possibilidade de assistolia, hiperlipidemia, rabdomiólise, acidose metabólica ou infiltração gordurosa do fígado. A síndrome está fortemente associada com o uso prolongado por mais de 48 horas e doses maiores do que 4 mg/kg/h. Em alguns pacientes, porém, essa droga pode até induzir a novas convulsões. Portanto, seu uso é limitado.

- Tiopental* EV: 1 a 2 mg/kg. Infusão contínua: 3 a 5 mg/kg lento inicial (cuidar hipotensão) e, então, 1 a 5 mg/kg/h.
- Propofol* EV: 1,0 a 3,5 mg/kg (pode desencadear febre). Infusão contínua: 1 a 15 mg/kg/h.

Nos casos de crises convulsivas mais refratárias têm sido relatados diversos casos com o uso de infusão contínua de benzodiazepínicos, barbituratos, propofol, quetamina, isoflurano e lidocaína, além de magnésio, imunoterapia e corticoterapia. Tratamentos alternativos também têm sido experimentados, como hipotermia, eletroconvulsoterapia, estimulação de nervo vago e dieta cetogênica.

MANEJO ESPECÍFICO EM NEONATOLOGIA

Em recém-nascidos, o tratamento das crises convulsivas continua se baseando em medicações clássicas e, por isso mesmo, passível de críticas. As drogas anticonvulsivantes indicadas no paciente recém-nascido são fenobarbital, fenitoína e midazolam. O fenobarbital é de primeira linha, com poucos efeitos adversos e baixo custo. A dose de ataque é 20 mg/kg, EV, em 10 a 15 minutos. Nos casos de persistência da crise, o fenobarbital pode ser repetido, na dose de 5 a 10 mg/kg, em um máximo de 40 mg/kg/dia. A dose de manutenção é de 4 a 6 mg/kg/dia, por via EV ou oral, dividido em 2 doses.

A fenitoína é considerada droga de segunda linha, indicada nas crises resistentes ao fenobarbital. A dose de ataque é de 10 a 20 mg/kg, EV, gotejando 0,5 mg/kg/min. A monitoração cardíaca é obrigatória nessas situações, pelo risco de a fenitoína causar arritmias. A sua dose de manutenção é 5 a 8 mg/kg/dia, a cada 8 ou 12 horas.

O midazolam é a terceira possibilidade. A sua dose inicial é de 0,15 a 1 mg/kg/h, EV. Após 12 horas sem crise, o midazolam pode ser suspenso lentamente. O levotiracetam também pode ser útil em crises refratárias ao tratamento clássico. A dose de ataque é de 10 mg/kg, EV, seguida por uma manutenção de 10 a 60 mg/kg/dia a cada 12 horas.

Por fim, quando a crise se mostra refratária, o tiopental pode ser indicado. A dose de ataque é de 2 a 5 mg/kg, EV, seguindo-se a manutenção de 10 a 100 mcg/kg/min.

PÓS-CRISE IMEDIATO

Logo após a crise convulsiva ceder, o paciente deve ser atentamente avaliado. É importante ressaltar que:

- A monitoração eletrônica de seus sinais vitais deve permanecer contínua.
- A posição preferencial deve ser em decúbito lateral esquerdo.
- Deve-se ter especial atenção com vias aéreas pervias e condições hemodinâmicas.
- Este pode ser o melhor momento para aprofundar a história clínica e detalhar o exame físico.
- Em caso de possibilidade diagnóstica de intoxicações exógenas, pode ser de grande utilidade consultar os centros especializados em informações toxicológicas.
- Algumas situações são indicações clássicas de hospitalização, como crises prolongadas por mais de 30 minutos, idade abaixo de 1 ano, persistência de irritabilidade, prostração, vômitos ou disfunção respiratória, presença de fontanela tensa, manutenção de um escore de Glasgow abaixo de 15, aparecimento de outras manifestações neurológicas específicas e justificativas sociais (insegurança da família, dificuldades cognitivas ou possibilidade de injúrias físicas).

ORIENTAÇÕES AOS FAMILIARES E CUIDADORES DO PACIENTE COM CRISES CONVULSIVAS

Nos casos da crise convulsiva fora do ambiente hospitalar deve-se considerar que:

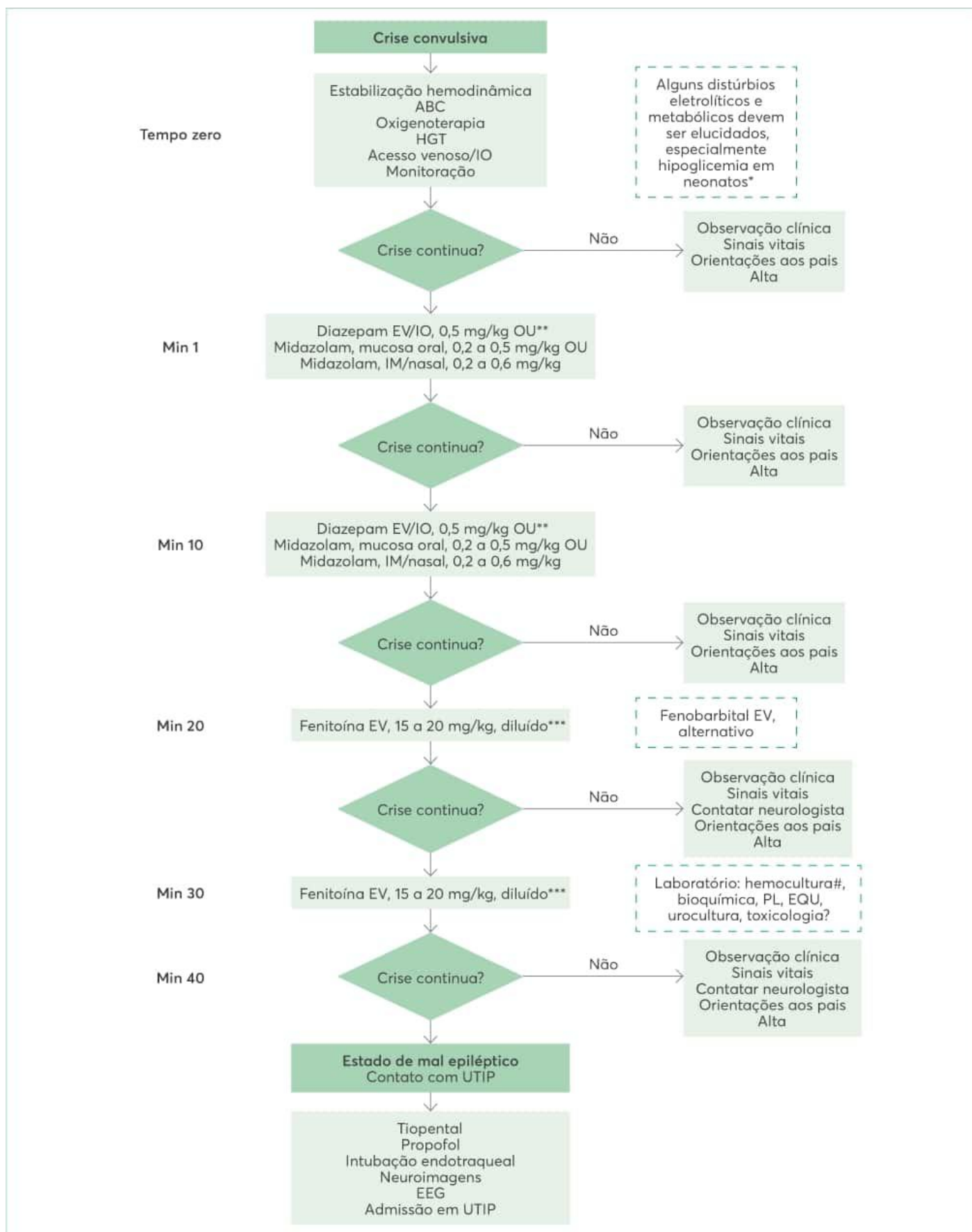


Figura 1 Fluxograma de avaliação e manejo da crise convulsiva em crianças > 1 mês.

* Hipoglicemia é bastante comum em recém-nascidos e deve ser imediatamente tratada com SG 10%, EV, 2 a 4 mL/kg; outros distúrbios eletrolíticos são avaliados pouco depois.

** Lorazepam aparece como droga de primeira escolha em diversos estudos, entretanto, não faz parte da rotina de tratamento da convulsão no Brasil.

*** Fenobarbital é outra medicação utilizada nessa mesma situação na dose de 15 a 20 mg/kg; ácido valproico (40 mg/kg, EV) também tem sido muito utilizado; fosfenitoína (15 a 30 mg/kg) é uma promedicação da fenitoína, com menos eventos adversos e ação mais rápida; levetiracetam (40 mg/kg, EV) e quetamina (0,5 a 2 mg/kg) são indicados em casos refratários.

EEG: eletroencefalograma; EV: endovenoso; HGT: hemoglicoteste; IM: intramuscular; IO: intraósseo; UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.

- A situação é dramática para todos, mas deve-se tentar manter a calma, dentro do possível.
- O paciente, durante a crise, quase sempre está com sua consciência comprometida.
- O paciente deve ser protegido para não sofrer traumas maiores pelos objetos e móveis no ambiente.
- O paciente não deve ser imobilizado; contrariamente, deve ter sua cabeça protegida e apoiada, facilitando a retificação do pescoço e facilitando a sua respiração.
- É proibido oferecer qualquer substância, líquida ou sólida, pela boca do paciente, exceto se for um protetor bucal; na mesma linha, é desaconselhado colocar substâncias nas narinas do paciente.
- Não há necessidade de segurar a sua língua, pois não é ela que causa obstruções respiratórias nem pode ser engolida.
- O uso de medicamentos por VR, intranasal ou transmucosa deve ser feito com muito cuidado, somente após orientação médica, por pessoa treinada e, ainda assim, com todas as doses cuidadosamente anotadas.

PROGNÓSTICO

As crises convulsivas ainda são importantes motivos de atendimento em unidade de emergência pediátrica. Caso mais críticos podem requerer protocolos preestabelecidos, a fim de interromper a crise, minimizar os danos, auxiliar na elaboração do diagnóstico etiológico, encaminhar investigação e tratamento e garantir melhor. A adesão ao futuro tratamento antiepilético é essencial para prevenir novas crises.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brophy GM, Bell R, Classen J, Aldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17:3-23.
2. Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomized controlled trial. *Lancet*. 2020;395:1217-24.
3. Chang AK, Shinnar S. Nonconvulsive status epilepticus. *Emerg Med Clin N Am*. 2011;29:65-72.
4. Dorandeu F, Dhote F, Barbier L, Baccus B, Testylier G. Treatment of status epilepticus with ketamine, are we there yet? *CNS Neurosci Ther*. 2013;19:411-27.
5. Fang Y, Vang X. Ketamine for treatment of refractory status epilepticus. *Seizure*. 2015;30:14-20.
6. Galimi R. Nonconvulsive status epilepticus in pediatric populations: diagnosis and management. *Minerva Pediatr*. 2012;64:347-55.
7. Hampers LC, Spina LA. Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29:83-93.
8. Keros S, Buraniqi E, Alex B, Antonetty A, Fialho H, Hafeez B, et al. Increasing ketamine use for refractory status epilepticus in US Pediatric Hospitals. *Journal Child Neurol*. 2017;1-9.
9. Lawton B, Deuble N. Seizures in the paediatric emergency department. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2016;52:147-50.
10. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, Hickey H, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of pediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomized trial. *Lancet*. 2019;393:2125-34.
11. Owens J. Medical management of refractory status epilepticus. *Semin Pediatr Neurol*. 2010;17:176-81.
12. Patel AD, Vidaurre J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *J Child Neurol*. 2013;28:762-7.
13. Pisani F, Facini C, Bianchi E, Giussani G, Piccolo B, Beghi E. Incidence of neonatal seizures, perinatal risk factors for epilepsy and mortality after neonatal seizures in the province of Parma, Italy. *Epilepsia*. 2018;59:176-80.
14. Rosati A, L'Erario M, Ilvento L, Cecchi C, Pisano T, Mirabile L, et al. Efficacy and safety of ketamine in refractory status epilepticus in children. *Neurology*. 2012;79:2355-8.
15. Sartori S, Nosadini M, Tessarin G, Boniver C, Frigo AC, Toldo I, Bressan et al. First-ever convulsive seizures in children presenting to the emergency department: risk factors for seizure recurrence and diagnosis of epilepsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2019;61:82-90.
16. Verrotti A, Ambrosi M, Pavoni P, Striano P. Pediatric status epilepticus: improved management with new drugs therapies? *Expert Opinion Pharm*. 2017;18:789-98.
17. Verrotti A, D'Adamo E, Parisi P, Chiarelli F, Curatolo P. Levetiracetam in childhood epilepsy. *Pediatric Drugs*. 2010;12:177-86.
18. Zimmern V, Korff C. Status epilepticus in children. *J Clin Neurophysiol*. 2020;37:429-33.

ABORDAGEM DA SEPSE E CHOQUE SÉPTICO NA UNIDADE DE EMERGÊNCIA

Joelma Gonçalves Martin
José Roberto Fioretto



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer prontamente a criança com sepse e choque séptico.
- Priorizar etapas de tratamento.
- Repor volume de acordo com as últimas recomendações.
- Avaliar o melhor momento para intubação traqueal.
- Avaliar o melhor momento para escolha das medicações inotrópicas e vasoativas.
- Reavaliar o paciente a cada conduta e implementar medidas adicionais caso não haja resposta apropriada.

A sepse é uma síndrome clínica complexa decorrente de resposta desregulada do organismo a insulto infeccioso. Pode evoluir para estágios mais graves, conhecidos como quadros correlatos que, na verdade, representam um *continuum* da sepse e que, se não reconhecidos e tratados precocemente, resultam em disfunção de múltiplos órgãos e eventualmente morte.¹ Essa disfunção orgânica com risco de morte é decorrente de uma resposta desregulada do organismo a uma infecção.²

A sepse e quadros correlatos são causas importantes de morbidade e mortalidade em crianças em todo o mundo, sendo que a mortalidade varia de 4 a 50%, decorrente frequentemente de choque séptico refratário e/ou síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, que em geral aparecem nas primeiras 48 a 72 horas do tratamento.³ Em 2001, foi constituída a primeira Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS) (*Surviving Sepsis Campaign*) pelas Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine e o Fórum Internacional de Sepse, sendo que, após a edição de 2016, reafirmaram o compromisso com as diretrizes com base em evidências para todos os pacientes. Surgiu assim a CSS 2020 específica para a pediatria,³ com orientações específicas para a faixa etária que contribuirão para a realização do diagnóstico precoce.⁴

DEFINIÇÕES

- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS): presença de pelo menos dois dos quatro critérios abaixo, sendo que um deles deve ser alteração de temperatura ou do número de leucócitos. A Tabela 1 mostra os valores dos sinais vitais por faixa etária considerados para essa definição.
 - Alteração de temperatura: $> 38,5$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$.
 - Taquicardia: frequência cardíaca (FC) > 2 desvios-padrão do normal para a idade ou, para crianças < 1 ano: bradicardia (FC $<$ percentil 10 para a idade).
 - Frequência respiratória (FR) média > 2 desvios-padrão do normal para a idade ou uso de ventilação mecânica (VM) para doença pulmonar aguda.
 - Contagem de leucócitos elevada ou diminuída para idade ou $> 10\%$ de neutrófilos imaturos.
- Sepse: SRIS na presença de infecção suspeitada ou confirmada.
- Sepse grave: sepse com disfunção cardiovascular ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou duas ou mais das outras disfunções orgânicas sistêmicas (neurológica, hematológica, renal, hepática).
- Choque séptico: sepse com disfunção cardiovascular após ressuscitação volêmica adequada.
- Disfunção orgânica:
 - Cardiovascular: hipotensão arterial ou necessidade de medicação vasoativa ou dois dos seguintes: acidose metabólica, lactato arterial elevado, oligúria ou tempo de enchimento capilar (TEC) prolongado.
 - Respiratória: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, $\text{PaCO}_2 > 65$ mmHg ou 20 mmHg acima do valor basal, necessidade de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para manter $\text{SatO}_2 \geq 92\%$ ou necessidade de VM não eletiva.
 - Neurológica: Glasgow ≤ 11 ou mudança aguda do estado neurológico.
 - Hematológica: plaquetas $\leq 80.000/\text{mm}^3$ ou queda de 50% da contagem de plaquetas a partir do maior valor registrado nos últimos 3 dias ou presença de coagulação intravascular disseminada.
 - Renal: creatinina sérica ≥ 2 vezes o limite superior para idade ou aumento de 2 vezes a partir dos valores basais.
 - Hepática: bilirrubina total ≥ 4 mg/dL ou ALT > 2 vezes o limite superior para idade.

Tabela 1 Sinais vitais e laboratoriais por faixa etária

Faixa etária	Taquicardia (bpm)	Bradicardia (bpm)	FR (rpm)	Nº leucócitos (x 10 ³ /mm ³)	PAS (mmHg)
0 a 1 semana	> 180	< 100	> 50	> 34	< 59
1 semana a 1 mês	> 180	< 100	> 40	> 19,5 ou < 5	< 79
1 mês a 1 ano	> 180	< 90	> 34	> 17,5 ou < 5	< 75
2 a 5 anos	> 140	NA	> 22	> 15,5 ou < 6	< 74
6 a 12 anos	> 130	NA	> 18	> 13,5 ou < 4,5	< 83
13 a < 18 anos	> 110	NA	> 14	> 11 ou < 4,5	< 90

bpm: batimentos por minuto; FR: frequência respiratória; NA: não aplicável; PAS: pressão arterial sistólica; rpm: respirações por minuto; SRIS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Com certeza, um dos pontos mais importantes é o reconhecimento dos quadros e a precocidade com que isso acontece. Dessa forma, muito provavelmente o melhor cenário de reconhecimento deve ser a unidade de emergência quando o paciente procura atendimento. Assim, utilizando a descrição acima pode-se fazer o diagnóstico precocemente e, particularmente em relação ao choque séptico, devem-se observar alguns critérios:

- O diagnóstico do choque séptico deve ser feito com base na presença de história sugestiva de infecção e exame físico com alteração de temperatura (hipo ou hipertermia) e sinais clínicos de perfusão inadequada, como: alteração do nível de consciência (sonolência ou irritabilidade, agitação, choro inconsolável, pouca interação, letargia ou coma); diminuição do débito urinário (< 1 mL/kg/h); sinais de vasodilatação com TEC rápido e pulsos amplos (choque quente) ou vasoconstrição com prolongamento do TEC; pele marmórea e pálida, extremidades frias; pulsos periféricos finos em comparação com pulsos centrais (choque frio).
- Hipotensão não é necessária para o diagnóstico clínico e pode ser manifestação tardia.

Será escopo deste capítulo abordar a conduta inicial nesses casos.

PROTOCOLOS DE RECONHECIMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL^{2,5}

Algoritmos de triagem

Os dados não são suficientes para sugerir qualquer instrumento de triagem específica. Entretanto, a avaliação inicial da enfermagem ao triar o paciente para atendimento pode desencadear a suspeição diagnóstica e o paciente deverá ser atendido prioritariamente. A seguir, está apresentada uma proposta de abordagem inicial:

1. Chegada ao pronto atendimento sem história de infecção ou alteração de temperatura: paciente não entra no protocolo, mas, do contrário, deverá continuar a avaliação. Se paciente estiver em estado grave deverá ser encaminhado para sala de emergência.
2. Se não estiver grave, enfermeira deverá aferir sinais vitais incluindo FC, FR, saturimetria e pressão arterial e fazer breve anamnese. Os dados clínicos a serem considerados são:
 - Alteração de temperatura.
 - Hipotensão.
 - Taquicardia.
 - Taquipneia.
 - Anormalidade do enchimento capilar (TEC).
 - Alteração do nível de consciência.
 - Anormalidade dos pulsos.
 - Anormalidade da pele.

Se forem encontrados 3 desses critérios, ou se for paciente de risco (oncológicos, asplênicos, transplantados, em cateter venoso central, com imunodeficiência) com dois deles deve-se iniciar o protocolo de choque séptico com atendimento prioritário e investigação diagnóstica.

Dosagem do lactato sérico

Na última CSS 2020 não foi elaborada recomendação referente ao uso dos níveis séricos de lactato para estratificar as crianças com suspeita de choque séptico. No entanto, na prática, a obtenção rápida dos níveis de lactato pode ser útil. Há estudos em crianças que comprovaram associação de níveis séricos elevados de lactato com resultados adversos em choque séptico. A “hiperlactatemia” tem sido apontada em níveis entre 2 e 4 mmol/L que se associam de forma consistente a aumento de mortalidade.

Hemoculturas e antibioticoterapia

As hemoculturas devem ser obtidas antes do início da antibioticoterapia em crianças com sepse, sendo que a obtenção do resultado associou-se à melhora dos resultados e a coleta não deve contribuir para o atraso na administração de antibióticos que em caso de choque séptico devem ser iniciados na primeira hora após o reconhecimento e, no caso da sepse, até 3 horas após seu reconhecimento. Tudo isso deve ser associado ao controle do foco infeccioso.

ESTABILIZAÇÃO INICIAL

A adesão aos protocolos de tratamento melhora cuidados e os resultados.

Fluidoterapia

Modificações atuais quanto à fluidoterapia: volume a ser administrado, tempo de administração e ao tipo de solução, na dependência da disponibilidade de recursos e da gravidade do caso. Assim, tem-se fluxograma na Figura 1.

Utilizar cristaloides balanceados e tamponados ao invés de coloides (albumina) para ressuscitação inicial de crianças com choque séptico ou disfunção orgânica relacionada à sepse, sendo os indicados prioritariamente: Ringer lactato e o Plasma-lyte. Estudos demonstraram que o uso dessas soluções está associado a menor taxa de mortalidade.⁶

Não se recomenda o uso de amidos e gelatinas.

Monitoração hemodinâmica

O limite para a pressão arterial média (PAM) não está estabelecido. O objetivo é manter PAM entre os percentis 5 e 50 e/ou > 50 para a idade.

Sinais clínicos e variáveis hemodinâmicas avançadas

Não utilizar apenas sinais clínicos de beira de leito para categorizar o choque séptico como quente ou frio. Devem ser acrescentados parâmetros hemodinâmicos avançados para guiar a ressuscitação e categorizar o choque, tais como débito cardíaco (DC)/índice cardíaco, índice de resistência vascular sistêmica (RVS), saturação venosa central de oxigênio. A tendência dos níveis de lactato, porém podem ser obtidos mais rapidamente e devem ser utilizados.

Drogas vasoativas

Indicadas mediante falta de resposta à reposição volêmica e após a caracterização hemodinâmica do choque, que pode ser assim classificado:

- Choque com queda de DC: mais frequente em lactentes, ocorre queda do DC e aumento da RVS. Apresenta-se com TEC aumentado (> 2 s), pulsos periféricos finos, extremidades frias.
- Choque hipotensivo: mais frequente em crianças de mais idade, ocorre aumento do DC e queda da RVS. Apresenta-se com TEC rápido (< 1 s), pulsos amplos, pele avermelhada e quente. Frequente nas crianças com infecção relacionada à assistência à saúde.

0 min	• Reconhecer diminuição da consciência e perfusão • Iniciar cateter de alto fluxo de O₂ e estabelecer acesso IO/IA (PALS) • UTIP+: 10-20 até 40-60 mL/kg na 1ª hora • Descontinuar se aparecerem sinais de sobrecarga de volume • Sem UTIP e sem hipotensão: NÃO fazer <i>bolus</i>. Iniciar manutenção • Sem UTIP e com hipotensão: 10-20 até 40 mL/kg na 1ª hora com titulação de SS para avaliar débito cardíaco. Parar se houver sobrecarga • Começar antibiótico
	Choque refratário a fluido?
	• Iniciar adrenalina 0,05 a 0,3 µg/kg/min EV periférico/IO, preferencialmente • Usar atropina/cetamina EV/IO/IM se preciso para acesso venoso e via aérea • Titular adrenalina 0,05 a 0,3 µg/kg/min – sinais de baixo débito cardíaco • Titular norepinefrina 0,05 µg/kg/min – hipotensão
	Choque resistente a catecolamina
60 min	• Se risco de insuficiência adrenal absoluta – considerar hidrocortisona • Usar ultrassonografia para direcionar fluido, inotrópico, vasopressor, vasodilatador • Objetivo: pp NI (55 + 1,5 × idade em anos). SvcO₂ > 70% e IC entre 3,3 e 6,0 L/min/m²

Figura 1 Protocolo de tratamento inicial (primeiros 60 minutos) da criança em choque séptico.

EV: endovenoso; IC: índice cardíaco; IO: intraósseo; PALS: Pediatric Advanced Life Support; PP: pressão de perfusão; SvcO₂: saturação venosa central de oxigênio; UTIP+: presença de unidade de terapia intensiva pediátrica.

Fonte: adaptada de Weiss et al., 2020.³

Usar epinefrina em vez de dopamina em choque com baixo DC e usar norepinefrina em vez de dopamina em choque hipotensivo, sendo que a primeira medicação a ser utilizada dependerá do padrão hemodinâmico do choque, fatores locais e características do paciente.

As medicações vasoativas podem ser administradas, inicialmente por veia periférica, utilizando concentração diluída.

Adicionar vasopressina para crianças que precisam de doses altas de catecolaminas. Na Tabela 2 são apresentadas as principais medicações utilizadas no choque séptico.

SUPORTE VENTILATÓRIO

- Inicialmente manter VA pervias e monitorar rigorosamente o padrão respiratório.
- Fornecer oxigênio a 100% por meio de máscara não reinalante.

A partir da indicação da intubação orotraqueal, que vai ocorrer nas seguintes indicações: aumento do trabalho respiratório, hipoventilação, alteração do nível de consciência, estado moribundo, devem-se escolher medicações adequadas para a sequência rápida de intubação, sendo que o etomidato não é indicado. Em pacientes com síndrome do desconforto respiratório induzido por sepse, pode-se iniciar o suporte ventilatório com VM não invasiva.

CORTICOSTEROIDES

Não foi recomendado o uso de hidrocortisona se a ressuscitação com fluidos e terapia vasopressora foram capazes de restaurar a estabilidade hemodinâmica. Quando indicado: 100 mg/m²/ SC a cada 6 horas. Indicações específicas de hidrocortisona em dose de estresse com ou sem avaliação do eixo adrenal: choque séptico associado à exposição aguda ou crônica aos corticosteroides; distúrbios do eixo hipotálamo hipófise-adrenal; hiperplasia adrenal, congênita ou outras endocrinopatias relacionadas a corticosteroides ou recentemente tratados com cetoconazol ou etomidato.

ALTERAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS, METABÓLICAS E HIDROELETROLÍTICAS E CUIDADOS GERAIS

Na prática clínica, devem-se manter os níveis séricos de glicose abaixo de 180 mg/dia. Os níveis de cálcio devem ser monitorados e mantidos dentro dos valores normais. Iniciar suporte enteral precocemente (48 horas da admissão).

HEMOTRANSFUSÃO, TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL (TRS) E IMUNOGLOBULINAS

Transfusão de glóbulos vermelhos: é contraindicada se a hemoglobina no sangue for maior ou igual a 7g/dL, em crianças hemodinamicamente estabilizadas com choque séptico. Abaixo desse nível deve ser feita. Transfusão de plaquetas e plasma: não há indicação de transfusão profilática baseada apenas em níveis de plaquetas em crianças sem sangramento com choque séptico. Recomendação semelhante é válida para a transfusão profilática de plasma. A TRS contínua deve ser instituída para evitar ou tratar a sobrecarga de fluidos em crianças com choque séptico ou sepse que não respondem a restrição e terapia diurética.

Indicações pontuais de imunoglobulina: síndrome de choque tóxico, principalmente causado por estreptococos, fasciíte necrosante, imunodeficiência humoral primária.

Tabela 2 Fármacos utilizados no tratamento do choque séptico

Fármaco	Dose	Modo de ação	Efeitos colaterais
Epinefrina	0,1 a 0,3 mcg/kg/min	Efeito inotrópico e cronotrópico positivo agindo como agonista beta-1-adrenérgico	Arritmias, hipertensão
Norepinefrina	0,1 a 2 mcg/kg/min	Agonista alfa-1-adrenérgico, eleva a RVS	Arritmias, hipertensão, necrose tecidual se extravasamento
Dobutamina	2,5 a 15 mcg/kg/min	Agonista beta-1-adrenérgico eleva o volume sistólico e o débito cardíaco; reduz a RVS e a pressão de enchimento ventricular	Arritmias, náuseas, angina, dispneia, cefaleia
Milrinona	0,35 a 0,75 mcg/kg/min	Inodilatador com ação inibitória da fosfodiesterase III, causa aumento de inotropismo e lusotropismo, queda da RVS e vasodilatação pulmonar	Arritmias, cefaleia, hipotensão, angina
Levosimendana	0,1 a 0,2 mcg/kg/min	Sensibilizador do cálcio com efeitos inodilatadores	Síncope, cefaleia, hipotensão, prolongamento do intervalo QT
Vasopressina	0,01 a 0,04 U/min	Age nos receptores V1 localizados na musculatura lisa vascular, mediando vasoconstrição	Hipertensão arterial sistêmica, angina, náusea, diarreia, tremor

RVS: resistência vascular sistêmica.

FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO (FIGURA 2)

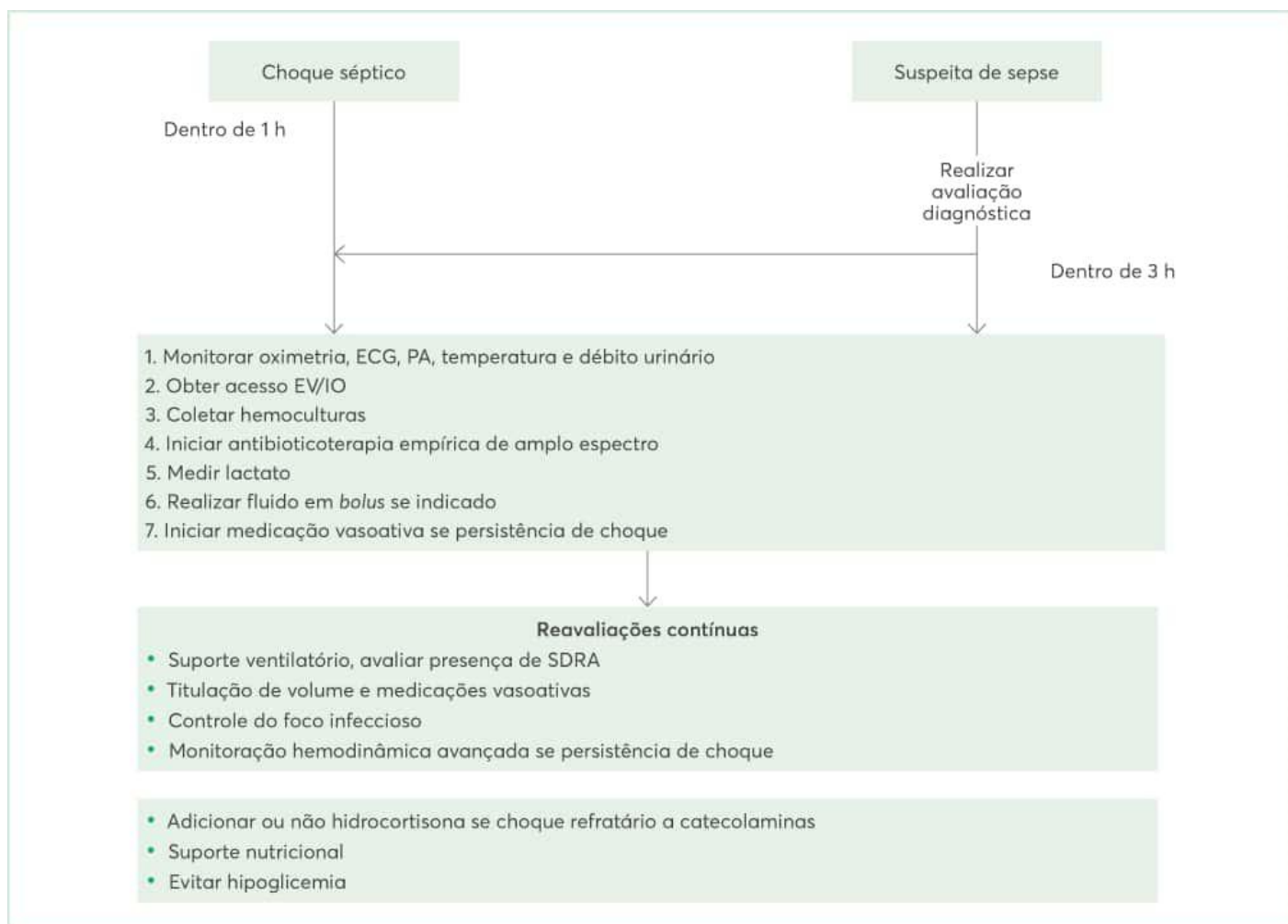


Figura 2 Fluxograma de abordagem inicial da sepse e do choque séptico.

ECG: eletrocardiograma; EV: endovenoso; IO: intraósseo; PA: pressão arterial; SDRA: síndrome do desconforto respiratório.

Fonte: adaptada de Weiss et al., 2020.³



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent JL, Martinez EO, Silva E. Evolving concepts in sepsis definitions. Crit Care Nurs Clin North Am. 2011;23(1):29-39.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-10.
3. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med. 2020;46(sup.1):S10-S67.
4. Martin JG, Fioretto JR, Carpi MF. Emergências Pediátricas. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019. p. 287-95.
5. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Crit Care Med. 2017;45:1061-93.
6. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, Vendetti N, Ross R, Fitzgerald JC, et al. Crystalloid fluid choice and clinical outcomes in pediatric sepsis: a matched retrospective cohort study. J Pediatr. 2017;182:304-10.e10.

ACIDENTES COM ANIMAIS PEÇONHENTOS E NÃO PEÇONHENTOS

Fernando Belluomini
Marcelo Conrado dos Reis
Andréa de Melo Alexandre Fraga



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a importância dos acidentes com animais peçonhentos.
- Avaliar as situações clínicas e entender a gravidade de cada caso.
- Diferenciar espécies de ofídios peçonhentos e não peçonhentos com base na fosseta loreal e na forma da cauda.
- Avaliar sinais clínicos de gravidade dos acidentes escorpiônicos e aracnídeos, e indicar soroterapia conforme a necessidade.
- Avaliar os acidentes por lepidópteros e himenópteros.
- Conhecer os acidentes causados por espécies de peixes marinhos ou fluviais.

INTRODUÇÃO

Os acidentes com animais peçonhentos fazem parte do cotidiano de um pronto-socorro de Pediatria principalmente pela atitude curiosa e especulativa da criança, ansiosa em descobrir coisas novas e fazer novos “amigos”. Essa curiosidade leva ao contato com animais que, ao se sentirem ameaçados, podem atacar utilizando as defesas que a natureza lhe forneceu. Felizmente, a grande maioria dos acidentes ocasionada por animais peçonhentos é de baixa gravidade, necessitando apenas tratamento sintomático e um breve período de observação.

DEFINIÇÃO

Acidentes causados por animais produtores de substâncias tóxicas (veneno) e providos de sistema específico para inoculação dessas substâncias.¹ O acidente é um evento de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação.²

ETIOLOGIA

Escorpiões

Os acidentes causados por escorpiões, atualmente, são o de maior prevalência no meio urbano, sendo difícil o controle ambiental das populações desses animais.³⁻⁶

As principais espécies de importância médica são: *Tityus serrulatus* (patas amarelas) – acidentes de maior gravidade, *T. bahiensis* e *T. stigmurus* (Figura 1). A maioria dos casos tem curso benigno, porém, a faixa etária pediátrica representa o grupo de maior risco para manifestações clínicas de maior gravidade.^{3,4,6}



Figura 1 Principais espécies de escorpiões associadas com acidentes comuns na infância. A: *Tityus serrulatus*; B: *Tityus bahiensis*; C: *Tityus stigmurus*.

O veneno age nos canais de sódio produzindo despolarização e liberação de catecolaminas e acetilcolina. A dor local é um sintoma constante e outras manifestações clínicas podem ocorrer, definindo a gravidade e necessidade de soroterapia (Tabela 1).³

Tabela 1 Classificação dos acidentes com escorpiões quanto à gravidade, às manifestações clínicas e ao tratamento

Classificação	Manifestação clínica	Soroterapia (nº de ampolas) SAEs ou SAAr
Leve*	Dor e parestesia local	-
Moderado	Dor local intensa associada a uma ou mais manifestações, como náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia discreta, agitação e taquicardia	2 a 3 EV
Grave	Além das citadas na forma moderada, presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque	4 a 6 EV**

* Tempo de observação das crianças que sofreram acidente é de 6 a 12 horas.

** Na maioria dos casos graves, 4 ampolas são suficientes para o tratamento, pois neutralizam o veneno circulante e mantêm concentrações elevadas de antiveneno por pelo menos 24 horas após a administração da soroterapia.

EV: endovenoso; SAAr: soro antiaracnídico; SAEs: soro antiescorpiônico.

Serpentes

Os acidentes ofídicos são importantes devido a sua frequência e gravidade. O gênero *Bothrops* é responsável por 75% dos casos, seguido pelo gênero *Crotalus* com 10%. Acidentes pelos gêneros *Lachesis* (surucucu) e *Micrurus* (coral) são raros (Figura 2).^{1,3,4,7}

Acidente botrópico

Serpentes do gênero *Bothrops* são popularmente conhecidas por jararaca, habitam zonas rurais e periferias de grandes cidades. O veneno tem ação proteolítica (edema local, bolhas e necrose), coagulante (coagulopatia de consumo, principalmente fator X e protrombina, semelhante à coagulação intravascular disseminada) e hemorrágica (hemorragias alterando a membrana basal e função das plaquetas). Os pacientes devem receber soroterapia, de acordo com a gravidade da manifestação clínica (Tabela 2).

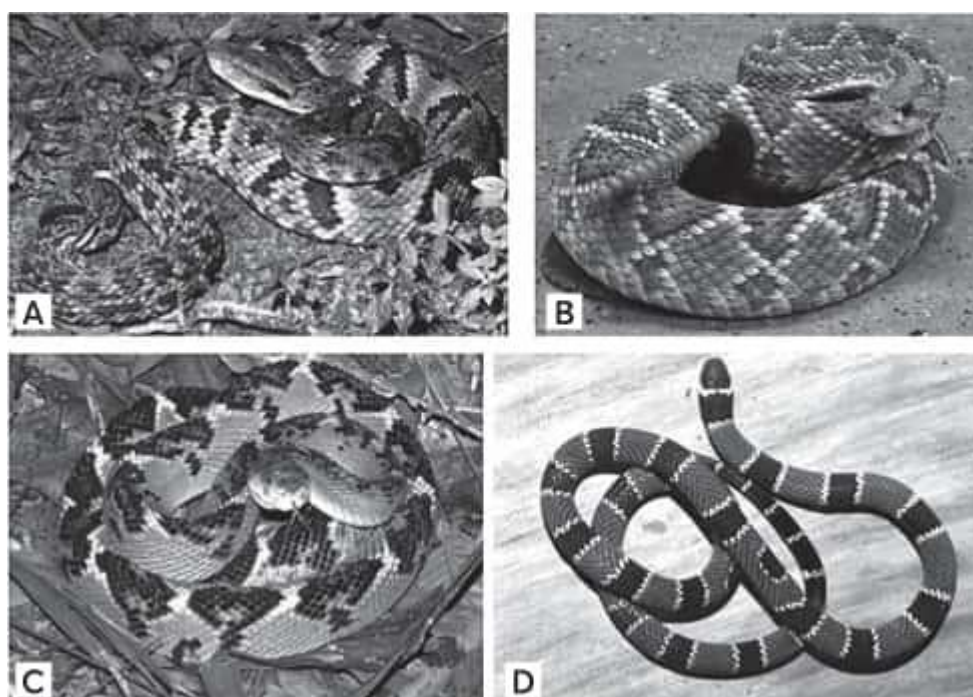


Figura 2 Principais espécies de serpentes associadas com acidentes comuns na infância. A: *Bothrops* (jararaca); B: *Crotalus* (cascavel); C: *Lachesis* (surucucu); D: *Micrurus* (coral).

Além da soroterapia, o tratamento visa a manter boa hidratação, vigilância e intervenção precoces para infecções (antibioticoterapia), necrose (debridamento) e síndrome compartimental (fasciotomia).^{3-5,7}

NOTA 1. Diferentemente do acidente com escorpiões, se o tempo de coagulação (TC) permanecer alterado por 24 horas após a soroterapia, está indicada dose adicional de 2 ampolas de antiveneno no acidente botrópico.

Exames complementares

TC: fácil execução e é importante para elucidação do diagnóstico e acompanhamento.

Além do TC, hemograma, creatinofosfoquinase (CPK), desidrogenase láctica (LDH), e urina 1, eletrólitos, ureia e creatinina – possibilidade de insuficiência renal aguda – devem ser realizados.⁷

Tabela 2 Classificação do acidente botrópico quanto à gravidade e à soroterapia

Manifestação e tratamento	Classificação		
	Leve	Moderada	Grave
Local: dor, edema, equimose	Ausente ou discreta	Evidente	Intensa*
Sistêmica: hemorragia grave, choque, anúria	Ausente	Ausente	Presente
Tempo de coagulação (TC)**	Normal ou alterado	Normal ou alterado	Normal ou alterado
Soroterapia (nº ampolas) SAB/SABC/SABL	2 a 4	4 a 8	12
Via de administração	Intravenosa	Intravenosa	Intravenosa

* Manifestação local intensa pode ser o único critério para classificação da gravidade. Assim, dor, edema e equimose acometendo o membro completo caracterizam o quadro como grave, independentemente de sinais sistêmicos ou alterações no TC.

** TC normal: até 10 minutos; TC prolongado: 10 a 30 minutos; TC incoagulável: > 30 minutos.

SAB: soro antibotrópico; SABC: soro antibotrópico-crotálico; SABL: soro antibotrópico-laquéutico.

NOTA 2. Atenção: Como medir o TC

Sangue venoso sem anticoagulante. No momento em que o sangue começa a entrar na seringa descartável, acionar o cronômetro. Transferir aproximadamente 1 a 2 mL de sangue para cada um de 2 tubos de ensaio de vidro lavados, não siliconados, com diâmetro interno de 8 mm, chamados tubo A e B. Colocar os 2 tubos em banho-maria a 37°C ou mantê-los no calor da mão (pode ser na mão do próprio paciente). Deixar os tubos imóveis por 4 minutos. No 4º minuto, testar o tubo A deitando-o quase na horizontal para ver se o sangue escorre. Se escorrer, colocá-lo novamente de pé. Após 30 segundos, fazer o mesmo teste no tubo B e assim por diante, alternando os tubos a cada 30 segundos até que o sangue não escorra mais em determinado tubo e que se consiga invertê-lo completamente (de cabeça para baixo) sem que o coágulo saia. Parar o cronômetro e anotar o tempo decorrido com precisão de 30 segundos.

Acidente crotálico

Serpentes do gênero *Crotalus* são popularmente conhecidas por cascavel, possuem um guizo/chocalho na cauda, sendo encontradas em campos abertos, áreas secas, arenosas e pedregosas. O veneno tem atividade neurotóxica (paralisias musculares); miotóxicas (rabdomiólise) e anticoagulante (incoagulabilidade sanguínea, porém sem alterações das plaquetas e com rara manifestação hemorrágica). Assim como no acidente botrópico, é indicada soroterapia, de acordo com a gravidade (Tabela 3).³ Além da soroterapia, o tratamento deve manter boa hidratação e diurese adequada (1 a 2 mL/kg/h); manitol ou furosemida podem ser indicados para tanto. Alcalinização da urina pode ser considerada.^{1,4,7}

Exames complementares

TC (frequentemente alterado), hemograma, CPK, LDH e transaminases (AST e ALT). Muita atenção à urina 1, eletrólitos, ureia e creatinina. Insuficiência renal por necrose tubular aguda é a complicação mais grave, ocorrendo, geralmente, nas primeiras 48 horas.⁷

Acidentes laquéuticos e elapídicos

Acidentes de maior raridade, porém com a necessidade de soroterapia.

Aranhas

Existem 3 gêneros de aranhas de importância médica: *Phoneutria*, *Loxosceles* e *Latrodectus* (Figura 3).^{1,8}

NOTA 3. Os acidentes causados por *Lycosa* (aranha-de-jardim) são frequentes, e pelas caranguejeiras – muito temidas – não têm importância clínica.

Phoneutria

Popularmente conhecidas como armadeiras, têm o corpo com extensão de 3 a 4 cm e aproximadamente 15 cm de envergadura de pernas. Não constroem teia geométrica, sendo animais errantes que caçam principalmente à noite. Agressivas, erguem-se apoiada nas patas traseiras para morder. O tratamento deve ser de acordo com as manifestações clínicas (Tabela 4).³

Tabela 3 Classificação do acidente crotálico quanto à gravidade e à soroterapia recomendada

Manifestação e tratamento	Classificação (avaliação normal)		
	Leve	Moderada	Grave
Fácies miastênica/visão turva	Ausente ou tardia	Discreta ou evidente	Evidente
Mialgia	Ausente ou discreta	Discreta	Intensa
Urina vermelha ou marrom	Ausente	Pouco evidente ou ausente	Presente
Oligúria/anúria	Ausente	Ausente	Presente/ausente
Tempo de coagulação (TC)	Normal ou alterado		
Soroterapia (nº ampolas) SAC/SABC/SABL	5	10	20
Via de administração	Endovenosa	Endovenosa	Endovenosa

SAB: soro antibotrópico; SABC: soro antibotrópico-crotálico; SABL: soro antibotrópico-laquélico.



Figura 3 Principais espécies de aranhas associadas com acidentes comuns na infância. A: *Phoneutria* (armadeira); *Loxosceles* (aranha-marrom); C: *Latrodectus* (viúva-negra).

Tabela 4 Classificação do foneutrismo: gravidade e manifestação clínica, tratamento geral e específico

Classificação	Manifestação clínica	Tratamento geral	Tratamento específico
Leve	Dor local na maioria dos casos, eventualmente taquicardia e agitação	Observação de até 6 horas	–
Moderada	Dor local intensa associada a: sudorese e/ou vômitos ocasionais e/ou agitação e/ou hipertensão arterial	Internação	2 a 4 ampolas de SAAR (crianças) EV
Grave	Além das anteriores, apresenta uma ou mais das seguintes manifestações: sudorese profunda, sialorreia, vômitos frequentes, hipertonía muscular, priapismo, choque e/ou edema pulmonar agudo	Unidade de cuidados intensivos	5 a 10 ampolas de SAAR EV

EV: endovenoso; SAAR: soro antiaracnídeo. 1 ampola: 5 mL (1 mL neutraliza 1,5 dose mínima mortal).

O tratamento é sintomático com adequado controle da dor, que pode ser feito com bloqueio troncular ou analgesia sistêmica.^{1,3}

Exames complementares

Os exames complementares são inespecíficos e, em geral, nos casos graves ocorre leucocitose, hiperglicemia e acidose metabólica.^{1,3,8}

Loxosceles

Popularmente conhecidas como aranhas-marrons, constroem teias irregulares ao abrigo da luz direta. Podem atingir 1 cm de corpo e até 3 cm de envergadura de pernas. Não são aranhas agressivas, mordendo apenas quando comprimidas contra o corpo, geralmente, ao se refugiarem em vestimentas.

A picada quase sempre é indolor e imperceptível. O quadro clínico decorrente do envenenamento é geralmente na chamada forma cutânea de instalação lenta e progressiva, dividida em 3 fases (lesão):

- i. Incaracterística: bolha de conteúdo seroso, edema, calor e rubor, com ou sem dor em queimação.
- ii. Sugestiva: endureção, bolha, equimoses e dor em queimação.
- iii. Característica: dor em queimação, lesões hemorrágicas focais, mescladas com áreas pálidas de isquemia (placa marmórea) e necrose. Geralmente o diagnóstico é feito nessa oportunidade. A forma cutâneo-visceral (hemolítica) é muito rara e inclui manifestações sistêmicas precoces com hemólise intravascular, anemia, icterícia, hemoglobinúria e coagulação intravascular disseminada. O tratamento é realizado de acordo com o protocolo da Tabela 5, e, além das medidas descritas, o tratamento inclui cuidados específicos com a ferida, em especial antibioticoterapia e debridamento em caso de infecção ou necrose, respectivamente.¹⁻³

Exames complementares

Pouco inespecíficos e úteis.

Latrodectus

Popularmente conhecidas como viúvas-negras. Apenas as fêmeas causam acidentes significativos. São pequenas, com aproximadamente 1 cm de comprimento e 3 cm de envergadura de pernas, com o abdome globular de desenho característico no ventre em forma de ampulheta. Constroem teias irregulares entre vegetações arbustivas e gramíneas, podendo apresentar hábitos domiciliares e peridomiciliares.^{1,3}

Tabela 5 Classificação do loxocelismo quanto à gravidade, à manifestação clínica e ao tratamento

Classificação	Manifestação clínica	Tratamento
Leve	• <i>Loxosceles</i> identificada como agente causador do acidente • Lesão característica • Sem comprometimento do estado geral • Sem alteração laboratorial	• Sintomático: acompanhamento até 72 horas após picada*
Moderada	• Com ou sem identificação de <i>Loxosceles</i> no momento da mordida • Lesão sugestiva ou característica • Alterações sistêmicas (<i>rash</i> cutâneo, petéquias) • Sem alterações laboratoriais sugestivas de hemólise	• Soroterapia: 5 ampolas de SAAr EV e/ou • Prednisona: adultos (40 mg/dia) e crianças (1 mg/kg/dia) durante 5 dias
Grave	• Lesão característica • Alteração do estado geral: anemia aguda, icterícia • Evolução rápida • Alterações laboratoriais indicativas de hemólise	• Soroterapia: 10 ampolas de SAAr EV e/ou • Prednisona: adultos (40 mg/dia) e crianças (1 mg/kg/dia) durante 5 dias

*Pode haver mudança de classificação durante esse período.

EV: endovenoso; SAAr: soro antiaracnídico.

Tabela 6 Classificação do latrodectismo quanto à gravidade, à manifestação clínica e ao tratamento

Classificação	Manifestação clínica	Tratamento
---------------	----------------------	------------

Classificação	Manifestação clínica	Tratamento
Leve	• Dor local • Edema local discreto • Sudorese local • Dor nos membros inferiores • Parestesia em membros • Tremores e contraturas	• Sintomático: analgésicos, gluconato de cálcio. Manter em observação
Moderada	Além dos citados para leve: • Dor abdominal • Sudorese generalizada • Ansiedade/agitação • Mialgia • Dificuldade de deambulação • Cefaleia e tontura • Hipertermia	• Sintomático: analgésicos, sedativos e • Específico: SALatr 1 ampola, IM
Grave	Todos os citados e: • Taqui/bradicardia • Hipertensão arterial • Taquipneia/dispneia • Náuseas e vômitos • Priapismo • Retenção urinária • Fácies latroductísmica	• Sintomático: analgésicos, sedativos e • Específico: SALatr 1 a 2 ampolas, IM

IM: intramuscular; SALatr: soro antilatrofóto, se disponível.

Casos graves podem cursar com alterações hematológicas (leucocitose, linfopenia, eosinopenia), bioquímicas (hiperglicemia, hiperfosfatemia), do sedimento urinário (albuminúria, hematuria, leucocitúria e cilindrúria) e eletrocardiográficas (arritmias cardíacas). Nos casos de maior gravidade, além da analgesia e soroterapia, também podem ser usados diazepam, gluconato de cálcio e clorpromazina.^{1,3,8}

Lepidópteros

Os lepidópteros pertencem a uma ordem com mais de 150 mil espécies, sendo que somente algumas têm importância médica no Brasil. A quase totalidade dos acidentes com lepidópteros decorre do contato com lagartas, recebendo esse tipo de acidente a denominação de erucismo (*erucac* = larva). A lagarta é também conhecida por taturana ou tatarana, denominação tupi que significa semelhante a fogo (*tata* = fogo, *rana* = semelhante). As principais famílias de lepidópteros causadoras de erucismo são *Megalopygidae*, *Saturniidae* e *Arctiidae*.

Os megalopigídeos são popularmente conhecidos por sauí, lagarta-de-fogo, chapéu-armado, taturana gatinho, taturana-de-flanela. Apresentam dois tipos de cerdas: as verdadeiras, que são pontiagudas contendo as glândulas basais de veneno; e cerdas mais longas, coloridas e inofensivas. As lagartas de saturnídeos apresentam “espinhos” ramificados e pontiagudos de aspecto arbóreo, com glândulas de veneno nos ápices. Apresentam tonalidades esverdeadas, exibindo no dorso e laterais, manchas e listras, características de gêneros e espécies. Muitas vezes mimetizam as plantas que habitam. Nessa família se incluem as lagartas do gênero *Lonomia* sp., causadoras de síndrome hemorrágica. São popularmente conhecidas por orugas ou rugas (sul do Brasil), ou beijus-de-tapuru-de-seringueira (norte do Brasil). Somente as fêmeas adultas do gênero *Hylesia* sp. (*Saturniidae*) apresentam cerdas no abdome que, em contato com a pele, causam dermatite papulopruriginosa. Os megalopigídeos são solitários, enquanto os saturnídeos apresentam hábitos gregários.

O contato da pele com lagartas urticantes constitui acidente bastante comum no Brasil, de curso agudo e evolução benigna, com exceção dos acidentes com *Lonomia* sp. As manifestações são predominantemente do tipo dermatológico, dependendo da intensidade e extensão do contato. Inicialmente, há dor local intensa, edema, eritema e, eventualmente, prurido local. Existe infartamento ganglionar regional característico e doloroso. Nas primeiras 24 horas, a lesão pode evoluir com vesiculação e, mais raramente, com formação de bolhas e necrose na área do contato. Apresenta boa evolução, regredindo no máximo em 2 a 3 dias sem maiores complicações ou sequelas. O tratamento inclui limpeza com água fria, analgésicos, infiltração com anestésicos, corticoesteróides tópicos.

O contato com lagartas do gênero *Lonomia* sp. pode desencadear síndrome hemorrágica que, nos últimos anos, vem adquirindo significativa importância médica em virtude da gravidade e da expansão dos casos, principalmente na região Sul. Constitui a forma mais grave do erucismo. Além do quadro local de dermatite urticante, presente imediatamente após o contato, manifestações gerais e inespecíficas podem surgir mais tardiamente, tais como: cefaleia holocraniana, mal-estar

geral, náuseas e vômitos, ansiedade, mialgias e, em menor frequência, dores abdominais, hipotermia, hipotensão. Após um período que pode variar de 1 até 48 horas, instala-se um quadro de discrasia sanguínea, acompanhado ou não de manifestações hemorrágicas que costumam aparecer 8 a 72 horas após o contato. Equimoses podem ser encontradas podendo chegar a sufusões hemorrágicas extensas, hematomas de aparecimento espontâneo ou provocados por trauma ou em lesões cicatrizadas, hemorragias de cavidades mucosas (gengivorragia, epistaxe, hematêmese, enterorragia), hematúria macroscópica, sangramentos em feridas recentes, hemorragias intra-articulares, abdominais (intra e extraperitoniais), pulmonares, glandulares (tireoide, glândulas salivares) e hemorragia intraparenquimatosa cerebral. Verifica-se hipofibrinogenemia atribuída a uma atividade fibrinolítica intensa e persistente, associada a uma ação pró-coagulante moderada. A ação do veneno parece também estar associada à diminuição dos níveis de fator XIII, responsável pela estabilização da fibrina e controle da fibrinólise. Não se observa alteração nas plaquetas. Os acidentes causados pela *Lonomia* são classificados como leve, moderado e grave, de acordo com a intensidade dos distúrbios hemorrágicos.

O tratamento do quadro local segue as mesmas orientações para a dermatite urticante provocada por outros lepidópteros. Nos acidentes com manifestações hemorrágicas, o paciente deve ser mantido em repouso, evitando-se traumas mecânicos.

Himenópteros

Pertencem à ordem *Hymenoptera* os únicos insetos que possuem ferrões verdadeiros, existindo três famílias de importância médica: *Apidae* (abelhas e mamangavas), *Vespidae* (vespa amarela, vespão e marimbondo ou caba) e *Formicidae* (formigas). As vespas diferem das abelhas principalmente por apresentarem o abdome mais afilado e entre o tórax e o abdome uma estrutura relativamente alongada, chamada pedicelo e popularmente conhecida como “cintura”. As abelhas possuem pelos ramificados ou plumosos, principalmente na região da cabeça e tórax, e os outros himenópteros possuem pelos simples. Os *Aculeata* podem ser divididos em dois grupos: espécies que apresentam autotomia (autoamputação), ou seja, quando feriam perdem o ferrão, e espécies que não apresentam autotomia. As que possuem autotomia geralmente injetam maior quantidade de veneno e morrem após a ferroada pela perda do aparelho de ferroar e parte das estruturas do abdome. Nas espécies sem autotomia, o aparelho de ferroar pode ser utilizado várias vezes.

Abelhas

As reações desencadeadas pela picada de abelhas são variáveis de acordo com o local e o número de ferroadas, as características e o passado alérgico do indivíduo atingido. As manifestações clínicas podem ser: alérgicas (mesmo com uma só picada) e tóxicas (múltiplas picadas). Habitualmente, após uma ferroada, há dor aguda local, que tende a desaparecer espontaneamente em poucos minutos, deixando vermelhidão, prurido e edema por várias horas ou dias. A intensidade dessa reação inicial causada por uma ou múltiplas picadas deve alertar para um possível estado de sensibilidade e exacerbação de resposta às picadas subsequentes. O edema flogístico evolui para endurecimento local que aumenta de tamanho nas primeiras 24 a 48 horas, diminuindo gradativamente nos dias subsequentes. Podem ser tão exuberantes a ponto de limitarem a mobilidade do membro. Menos de 10% dos indivíduos que experimentaram grandes reações localizadas apresentarão a seguir reações sistêmicas, apresentado-se como manifestações clássicas de anafilaxia, com sintomas de início rápido, 2 a 3 minutos após a picada. Além das reações locais, podem estar presentes sintomas gerais como cefaleia, vertigens e calafrios, agitação psicomotora, sensação de opressão torácica e outros sintomas e sinais:

- Tegumentares: prurido generalizado, eritema, urticária e angioedema.
- Respiratórios: rinite, edema de laringe e árvore respiratória, trazendo como consequência dispneia, rouquidão, estridor e respiração asmatiforme. Pode haver broncoespasmo.
- Digestivos: prurido no palato ou na faringe, edema dos lábios, língua, úvula e epiglote, disfagia, náuseas, cólicas abdominais ou pélvicas, vômitos e diarreia.
- Cardiocirculatórios: a hipotensão é o sinal maior, manifestando-se por tontura ou insuficiência postural até colapso vascular total. Podem ocorrer palpitações e arritmias cardíacas e, quando há lesões preexistentes (arteriosclerose), infartos isquêmicos no coração ou cérebro. Nos acidentes provocados por ataque múltiplo de abelhas (enxames), desenvolve-se um quadro tóxico generalizado denominado de síndrome de envenenamento, por causa de quantidade de veneno inoculada. Além das manifestações já descritas, há dados indicativos de hemólise intravascular e rabdomiólise. Alterações neurológicas como torpor e coma, hipotensão arterial, oligúria/anúria e insuficiência renal aguda podem ocorrer.

As reações de hipersensibilidade podem ser desencadeadas por uma única picada e levar o acidentado à morte, em virtude de edema de glote ou choque anafilático. Na síndrome de envenenamento, descrita em pacientes que geralmente sofreram mais de 500 picadas, distúrbios graves hidroeletrólíticos e do equilíbrio ácido-básico, anemia aguda pela hemólise, depressão respiratória e insuficiência renal aguda são as complicações mais frequentemente relatadas.

Nos acidentes causados por enxame, a retirada dos ferrões da pele deverá ser feita por raspagem com lâmina e não pelo pinçamento de cada um deles, pois a compressão poderá espremer a glândula ligada ao ferrão e inocular no paciente o veneno ainda existente. Quando necessária, a analgesia poderá ser feita com dipirona, 10 mg/kg peso.

O tratamento de escolha para as reações anafiláticas é a administração subcutânea de solução aquosa de adrenalina, inicialmente 0,01 mL/kg/dose, podendo ser repetida duas a três vezes, com intervalos de 30 minutos, desde que não haja aumento exagerado da frequência cardíaca. Os glicocorticoides e anti-histamínicos não controlam as reações graves (urticária gigante, edema de glote, broncoespasmo e choque), mas podem reduzir a duração e intensidade dessas manifestações. É indicada rotineiramente para uso endovenoso (EV) a hidrocortisona na dose de 4 mg/kg de peso a cada 6 horas nas crianças. Para o alívio de reações alérgicas tegumentares, indica-se uso tópico de corticosteroides e uso de anti-histamínicos.

Vespas

As vespas são também conhecidas como marimbondos ou cabas. Algumas famílias de vespídeos como *Synoeca cyanea* (marimbondo-tatu) e de pompilídeos como *Pepsis fabricius* (marimbondo-cavalo) são encontradas em todo o território nacional. A composição de seu veneno é pouco conhecida. Seus principais alérgenos apresentam reações cruzadas com os das abelhas e também produzem fenômenos de hipersensibilidade. Ao contrário das abelhas, não deixam o ferrão no local da picada. Os efeitos locais e sistêmicos do veneno são semelhantes aos das abelhas, porém menos intensos, e podem necessitar esquemas terapêuticos idênticos.

Formigas

Formigas são insetos sociais pertencentes à ordem *Hymenoptera*, superfamília Formicoidea. Sua estrutura social é complexa, compreendendo inúmeras operárias e guerreiras (formas não capazes de reprodução) e rainhas e machos alados que determinarão o aparecimento de novas colônias. Algumas espécies são portadoras de um agulhão abdominal ligado a glândulas de veneno. A picada pode ser muito dolorosa e pode provocar complicações tais como anafilaxia, necrose e infecção secundária. De interesse médico são as formigas da subfamília Myrmicinae, como as formigas-de-fogo ou lava-pés (gênero *Solenopsis*) e as formigas saúvas (gênero *Atta*). As formigas-de-fogo tornam-se agressivas e atacam em grande número se o formigueiro for perturbado. A ferroada é extremamente dolorosa e uma formiga é capaz de ferir 10 a 12 vezes, fixando suas mandíbulas na pele e ferroando repetidamente em torno desse eixo, o que leva a uma pequena lesão dupla no centro de várias lesões pustulosas. As espécies mais comuns são a *Solenopsis invicta*, a formiga lava-pés vermelha, originária das regiões Centro-Oeste e Sudeste (particularmente o Pantanal Mato-Grossense) e a *Solenopsis richteri*, a formiga lava-pés preta, originária do Rio Grande do Sul, Argentina e Uruguai. A primeira é responsável pelo quadro pustuloso clássico do acidente. O formigueiro do gênero tem características próprias: tem inúmeras aberturas e a grama próxima não é atacada, podendo haver folhas de permeio à terra da colônia. As saúvas, comuns em todo o Brasil, podem produzir cortes na pele humana com as potentes mandíbulas. O veneno da formiga lava-pés (gênero *Solenopsis*) é produzido em uma glândula conectada ao ferrão e cerca de 90% é constituído de alcaloides oleosos, cuja fração mais importante é a Solenopsin A, de efeito citotóxico. Menos de 10% têm constituição proteica, com pouco efeito local, mas capaz de provocar reações alérgicas em determinados indivíduos. A morte celular provocada pelo veneno promove diapedese de neutrófilos no ponto de ferroada. Imediatamente após a picada, forma-se uma pápula urticariforme de 0,5 a 1,0 cm no local. A dor é importante, mas, com o passar das horas, esta cede e o local pode se tornar pruriginoso. Cerca de 24 horas após, a pápula dá lugar a uma pústula estéril, que é reabsorvida em 7 a 10 dias. Acidentes múltiplos são comuns em crianças, alcoólatras e incapacitados. Pode haver infecção secundária das lesões, causada pelo rompimento da pústula pelo ato de coçar.

Ictismo

É a denominação para os acidentes humanos provocados por peixes marinhos ou fluviais. Algumas espécies provocam acidentes por ingestão (acidente passivo), enquanto outras por ferroadas ou mordeduras (acidente ativo). Os acidentes ativos ocorrem quando a vítima invade o meio ambiente desses animais ou quando do seu manuseio. Na Amazônia existem ainda peixes que produzem descarga elétrica e outros que penetram em orifícios naturais dos banhistas. Pouco se conhece sobre os órgãos produtores e os venenos dos peixes brasileiros. Os acidentes acantotóxicos (p. ex., arraias) são de caráter necrosante e a dor é o sintoma proeminente. Os acidentes sarcotóxicos ocorrem por ingestão de peixes e frutos do mar. Os baiacus (*Tetrodontidae*) produzem tetrodotoxina, potente bloqueador neuromuscular que pode conduzir a vítima à paralisia consciente e óbito por falência respiratória. Peixes que se alimentam do dinoflagelado *Gambierdiscus toxicus* podem ter acúmulo progressivo de ciguatoxina nos tecidos, provocando o quadro denominado ciguatera (neurotoxicidade). Acidentes escombróticos acontecem quando bactérias provocam descarboxilação da histidina na carne de peixes mal conservados, produzindo a toxina saurina, capaz de liberar histamina em seres humanos. Acúmulo de metil-mercúrio em peixes pescados em águas contaminadas podem produzir quadros neurológicos em humanos, quando houver ingestão crônica.

Tabela 7 Formas de ictismo

Ativo	Peçonhentos ou acantóxicos Não peçonhentos	Traumático ou vulnerante Descarga elétrica
Passivo	Venenosos ou sarcotóxicos Não venenosos	Contaminação química Peixes em decomposição

No Brasil, não existe antiveneno para o tratamento dos acidentes causados por peixes. O tratamento deve objetivar o alívio da dor, o combate dos efeitos do veneno e a prevenção de infecção secundária. O ferimento deve ser prontamente lavado com água ou solução fisiológica. Em seguida, imergir em água quente (temperatura suportável entre 30 a 45°C) ou colocar sobre a parte ferida compressa morna durante 30 ou 60 minutos. Essa medida tem por finalidade produzir o alívio da dor e neutralizar o veneno, que é termolábil. Deve-se fazer o bloqueio local com lidocaína a 2% sem vasoconstritor, visando não só a tratar a dor como a remover o epitélio do peixe e outros corpos estranhos. Recomenda-se deixar dreno e indicar corretamente a profilaxia do tétano, antibióticos e analgésicos, quando necessário. Em caso de ingestão de peixes tóxicos, o tratamento é de suporte. Podem ser indicados, como medidas imediatas, lavagem gástrica e laxante. Insuficiência respiratória e o choque devem ser tratados com medidas convencionais.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reis MC, Fraga AMA. Acidentes com animais peçonhentos e não peçonhentos. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4ª ed. Barueri: Manole; 2017. cap. 17.
2. Portal SINAN. <http://portalsinan.saude.gov.br/acidente-por-animais-peconhentos>; acesso em 25 set. 2020.
3. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2001. 120 p.
4. Ministério da Saúde. Acidentes por animais peçonhentos em Guia de Vigilância Epidemiológica. 7. ed. Caderno 15. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2009. p. 1-24.
5. Silva JT, Martins LG, Sousa MB, Souza LM, Cardoso RMB, Velasco SRU, et al. Retrospective clinical and epidemiological analysis of scorpionism at a referral hospital for the treatment of accidents by venomous animals in Alagoas State, Northeast Brazil, 2007-2017. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:e26.
6. Santos MV, Silva CGL, Neto SB, Grangeiro Júnior CR, Lopes VH, Teixeira Júnior AG, et al. Clinical and epidemiological aspects of scorpionism in the world: a systematic review. *Wilderness Environ Med*. 2016;27(4):504-18.
7. Wen FH, Monteiro WM, Silva AMM, Tambourgi DV, Mendonça da Silva I, Sampaio VS, et al. Snakebites and scorpion stings in the Brazilian Amazon: identifying research priorities for a largely neglected problem. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(5):e0003701.
8. Juang HJ, Tonelloto J. Atendimento inicial às vítimas de acidentes com animais peçonhentos. PROPED – Programa de atualização em terapêutica pediátrica, ciclo 2; 2015. p. 97-132.

GERENCIAMENTO DE RISCO EM INSTITUIÇÕES DE SAÚDE

Donizetti Dimer Giamberardino Filho
Doris Bordini Gozi
Fabio de Araújo Motta
Leonardo Cavadas da Costa Soares
Roseli Ferreira Matos



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Mapear os riscos institucionais e definir ações de prevenção.
- Sistematizar metodologia para investigação de eventos adversos graves ou sentinela.
- Reforçar a transparência e confiança com a família, através do *disclosure*, diante de um evento adverso grave ou sentinela, de acordo com a política institucional.
- Promover a consolidação da cultura de segurança do paciente através de ações estratégicas e política institucional.
- Sistematizar a assistência por meio de protocolos e gerenciar os mais relevantes de acordo com o perfil epidemiológico institucional.
- Estabelecer indicadores estratégicos com foco na cultura da segurança e fomentar ciclos de melhoria contínua de acordo com o desempenho.

INTRODUÇÃO

A gestão de risco em estabelecimentos de saúde tem base nos programas de qualidade hospitalar, em que se inclui a tríade de Donabedian, composta por: (1) estrutura, (2) processos e (3) resultados.

Considera-se por estrutura a base na qual a assistência é prestada. Corresponde aos recursos necessários à assistência ao paciente, como área física, equipamentos, materiais de consumo, profissionais qualificados, sistemas de informação, ou seja, todos os recursos para a disponibilidade diagnóstica e terapêutica institucional, acrescidos das estruturas de apoio. Para a sistematização e gerenciamento dos processos, são criados fluxos de atendimento regulamentados por meio de normatizações e protocolos assistenciais, que devem considerar não somente as evidências científicas atuais, mas também adequando-as à realidade local. As linhas de cuidado são o caminho assistencial percorrido pelo paciente, acrescido da articulação interdisciplinar que se constrói para atendê-lo durante a sua jornada visando a uniformizar a prática assistencial e de apoio de acordo com os melhores desfechos encontrados. Consideram-se as necessidades de ajustes, sempre que variáveis não previstas exigirem. Um exemplo é a linha de cuidado cirúrgica, em que o paciente segue uma sequência de etapas desde suas consultas pré-ambulatoriais, avaliação anestésica, planejamento cirúrgico, cuidados pré e pós-operatórios até sua alta.

Como resultado, mensuram-se os desfechos primários e secundários, avaliando a eficiência e a eficácia dos processos, com equipe interdisciplinar integrada. Dessa forma, são analisados os resultados dos processos estratégicos, táticos e operacionais, utilizando-se de indicadores da assistência e outros para apoio à gestão. A avaliação combinada desses três componentes (estrutura, processos e resultados) permite qualificar um serviço ou hospital dentro da perspectiva da qualidade e da segurança assistencial.

HISTÓRICO

A preocupação com a segurança do paciente remete aos princípios de Hipócrates, seguindo-se por diversos protagonistas da história da assistência em saúde que construíram uma base de conceitos que sustentam o movimento mais moderno.

1. Hipócrates (séc. IV a.C.) escreve “Nunca causarei dano a ninguém”, o que foi mais tarde traduzido (e mudado) como “*Primum non nocere*”, ou “primeiro não causar dano”.
2. Ignaz Semmelweis (1857) publica seus achados, demonstrando que a lavagem de mãos causa menos infecções (febre puerperal).
3. Florence Nightingale (1863), em *Notes on hospitals*, sistematiza a assistência ao paciente e escreve “Pode parecer estranho enunciar que a principal exigência em um hospital seja não causar dano aos doentes”.

4. Ernest Codman (1911), cirurgião de Boston, estabeleceu seus “Resultados finais” em hospitais com o objetivo de acompanhar e aprender com os desfechos de pacientes por meio dos registros ordenados em prontuários. Em suas análises, analisava não somente o padrão do atendimento, mas também os eventuais erros de tratamento. É considerado o pai da medicina baseada em evidência.

Esse moderno movimento de segurança do paciente inicia-se com a publicação do relatório do Institute of Medicine (IOM) norte-americano em 1999.¹ Nele, compilam-se os dados referentes a dois grandes estudos que permitiram a estimativa de 1 milhão de norte-americanos sofrendo algum dano durante a internação hospitalar. Também nesse período, entre 44.000 e 98.000 norte-americanos morreram anualmente em decorrência de eventos adversos ou erros associados à assistência em saúde. Isso equivalia de 120 a 240 mortes diárias, compatível à queda de um Boeing diariamente naquele país. Esses dados provocaram profundamente políticos, gestores, organizações e toda a comunidade envolvida com saúde mundialmente. Desde então, os estudos proliferaram a respeito da temática segurança do paciente. Estudos baseados em processos de trabalho com foco em cadeia medicamentosa, cadeia de hemocomponentes, linha de cuidado cirúrgico e em pacientes criticamente doentes (entre outros) foram publicados em diversas partes do mundo.²⁻⁶

EPIDEMIOLOGIA

O desenvolvimento de mecanismos institucionais eficazes para identificação dos incidentes e eventos adversos constitui uma ação central no gerenciamento de riscos. Algumas metodologias estão disponíveis e, entre elas, estão a notificação de incidentes e eventos adversos. Para o gerenciamento de riscos institucionais, o sistema de notificação de incidentes e eventos adversos é uma ferramenta básica para a identificação e melhoria dos processos.

Estudos quantitativos da distribuição e da frequência dos incidentes em saúde, além de considerar seus fatores condicionantes e determinantes no âmbito das instituições hospitalares, fundamenta a execução das medidas preventivas e corretivas.

Quanto mais disseminada for a cultura de segurança da instituição, mais notificações estão presentes, visto que a equipe está madura e apta a identificar falhas antes mesmo que estas alcancem o paciente, através de uma atitude ativa de consciência situacional que se expande com a experiência e o conhecimento. De acordo com o NHS (*National Health Service*) – sistema de saúde público inglês, quanto mais notificações a instituição for capaz de produzir, maior e melhor será o aprendizado. Apontam ainda que instituições que notificam mais têm maior chance de aprendizado com os erros.

Incidentes e eventos adversos ocorrem de forma previsível em uma importante fração dos casos, como demonstram os estudos realizados em diversas partes do mundo. De uma forma geral, entre 7 e 10% dos pacientes internados em hospitais são acometidos por um ou mais incidentes durante sua internação, a depender também da complexidade do seu quadro clínico.

Hospitais do Reino Unido, em que o NHS disponibiliza publicamente os resultados de incidentes notificados de seus hospitais, apontam uma mediana em torno de 5,8 incidentes para cada 100 pacientes internados em hospitais pediátricos. Em geral, metade desses incidentes envolvem circunstâncias preveníveis ou evitáveis.

Um estudo nacional realizado na cidade do Rio de Janeiro em 2003⁷ identificou uma incidência de 7,6% de eventos adversos, dos quais 66,7% eram evitáveis. Esses dados mostram-se muito semelhantes aos publicados na Holanda, Portugal e Espanha. Nesses estudos, utilizam-se ferramentas de busca ativa de eventos adversos, conhecida como ferramenta *trigger*. Para isso, são feitas buscas em prontuários com objetivo de identificar circunstâncias suspeitas de associação com eventos adversos e, na sequência, um grupo de médicos revisores avalia quais, de fato, tiveram associação.

Os estudos iniciais em epidemiologia do erro tratavam os eventos evitáveis dentro da perspectiva de negligência, impulsionados pelo comércio de apólices de seguro por má prática. Nesse período, consagrou-se o termo em inglês *medical error* que depois foi, infelizmente, traduzido ao português como “erro médico”, o que causou um desvio do seu conceito mais amplo por longo período de tempo.

Atualmente, os eventos evitáveis são mensurados e tratados como oportunidades de melhoria para os serviços de saúde.

Inúmeras são as matérias em mídia (impressa, digital ou televisiva) que destacam eventos adversos que ocorrem em instituições hospitalares. Ainda que carreguem boa dose de emoção, refletem a importância e a exposição que a mídia proporciona a esses eventos.

CLASSIFICAÇÃO E ANÁLISE DOS INCIDENTES

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou, em 2009,⁸ a Classificação Internacional sobre Segurança do Paciente (ICPS), que aponta 10 classes de incidentes para análise completa de um evento, baseada em conceitos que possam ser

aplicados em qualquer contexto de saúde. Permitem uma compreensão ampla dos termos de segurança do paciente, introduzindo os conceitos base que conectam os elementos e dão significado na sua interdependência.

Na primeira classe, listam-se os 13 tipos principais de incidentes, de acordo com a cadeia envolvida, e cada um deles é subdividido de acordo com a natureza do evento, que se desdobram em processos e problemas relacionados.

Outra classe relevante considera quais as consequências ao paciente advindos desse incidente, e basicamente podem ser divididos em incidente sem danos ou evento adverso (com dano), estes variando desde um dano leve, moderado, grave ou até óbito.

Incidentes são eventos de qualquer natureza que poderiam resultar ou resultam em dano ao paciente. Representam variação dos processos institucionais. Como exemplo, podem-se citar falha em manutenção de equipamentos de suporte à vida, troca de medicamentos, dieta ou hemocomponentes, entre outros. Eventos adversos são aqueles incidentes que atingem o paciente, e que provocam dano de qualquer natureza (física ou psíquica) a ele. Esses danos podem ser permanentes ou transitórios.

Essa categorização dos eventos exige que as outras classes como os fatores contribuintes envolvidos e características do paciente e do incidente sejam criticamente avaliadas de forma sistemática e de acordo com a lógica estabelecida em cada instituição. Além das consequências aos pacientes, aos profissionais de saúde e as consequências para a instituição também devem ser analisadas, considerando-se também fatores existentes que figuraram como atenuantes. Como tratativa do evento, definem-se ações para amenizar os danos ao paciente, aos profissionais e os impactos para a organização, bem como definem-se ações que devem ser empreendidas para reduzir as chances de recorrência de eventos similares. Todo o esforço envolvido na análise de um incidente, especialmente quando se trata de um evento adverso grave ou sentinela, deve ser direcionado à visão sistêmica, sem busca de culpados, com foco no processo e nas oportunidades de melhorias para que mudanças efetivas ocorram e haja maior segurança nesses processos e redução de novos eventos.

ABORDAGEM AOS EVENTOS ADVERSOS GRAVES E SENTINELA

Eventos-sentinela são aqueles inesperados (apesar das medidas de prevenção) e que têm ampla abrangência institucional ou possível dano grave. Como exemplo de evento sentinela cita-se a ocorrência do incêndio ou de um óbito inesperado. Diante de tal evento, devem ser investigados e analisados detalhadamente, baseado em protocolo e metodologia definida na instituição, pois costuma refletir falhas significativas de processos institucionais. Existem algumas metodologias utilizadas na análise, e o protocolo mais frequentemente adotado é o de Londres. Envolve revisão do evento na linha do tempo, abordagem e discussões para causa raiz ou fragilidades com os profissionais envolvidos. Como resultado da análise desse evento, identificam-se os fatores contribuintes, as fragilidades e são listadas oportunidades de melhoria. A reunião de fechamento, com a participação de todos os envolvidos, permite identificar os pontos críticos de vulnerabilidade da instituição para futura correção e, sempre que possível, encontrar a causa raiz para ser tratada; quando não, todos os fatores fortemente contribuintes para o evento devem ser objeto de transformação para melhoria contínua do processo.

Um grande desafio sobre a abordagem com os profissionais envolvidos é a qualificação e o preparo do profissional que a realiza, pois o foco deve ser direcionado ao aprendizado, em um clima de abertura e segurança psicológica para que não haja medo ou culpabilização pelo ocorrido. Durante a abordagem deve-se estar atento à necessidade de encaminhamento do profissional envolvido para um acompanhamento psicológico e sempre promover a transparência nos depoimentos dos envolvidos, fortalecendo a cultura de segurança.

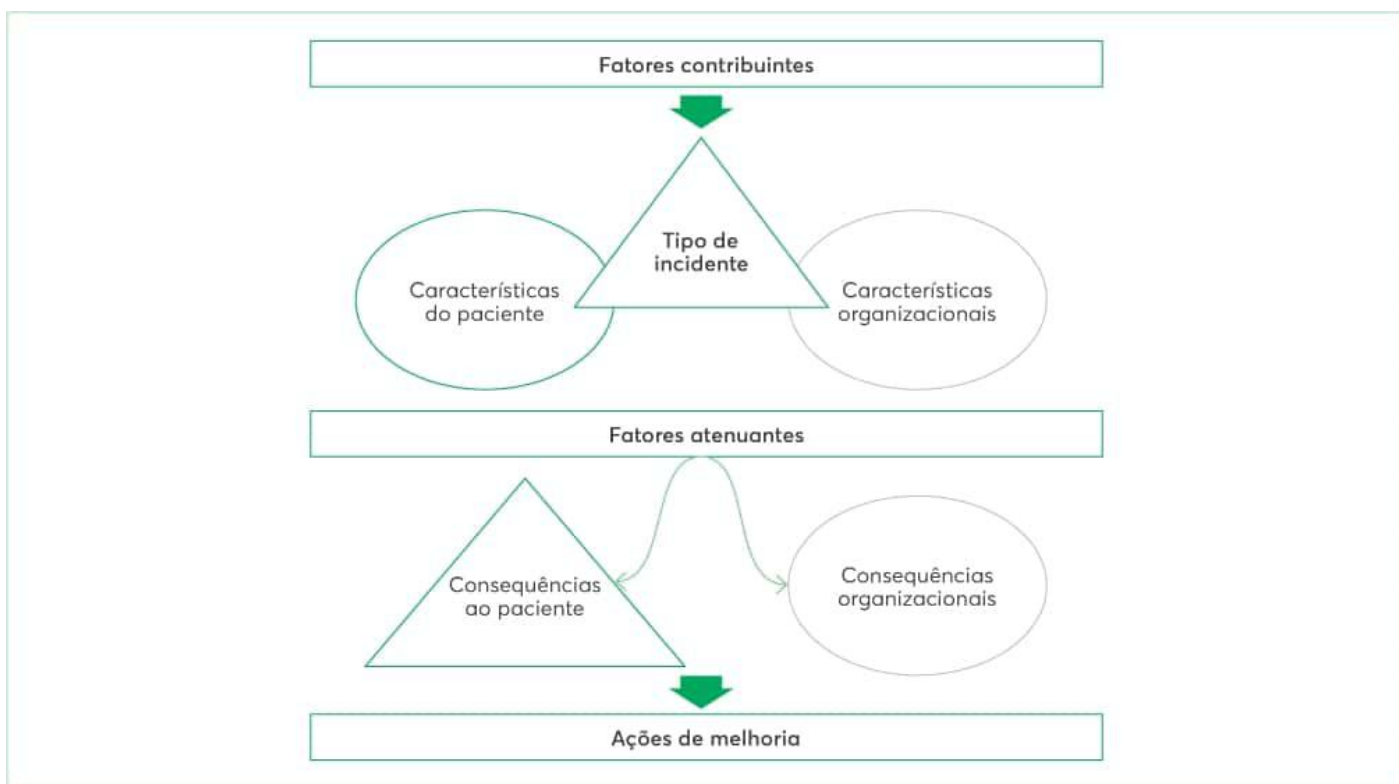


Figura 1 Esquema conceitual de análise de incidente.

Fonte: adaptada de ICPS, 2009.

DISCLOSURE

O *disclosure* trata da “revelação” do incidente ou evento adverso ocorrido ao paciente/família e tem como principal objetivo a manutenção da relação de confiança entre a instituição, médico e o paciente/família.⁹ Retrata a aplicação da política institucional de transparência e compromisso com a melhoria contínua.

Diante de um evento adverso, o núcleo de segurança ou qualidade da instituição deve ser notificado imediatamente para que possa coordenar as ações por meio dos protocolos institucionais de análise e tratativa desses eventos. O núcleo deve apoiar a abordagem ao paciente/família, definindo quem serão os participantes da conferência, além de participar diretamente na análise do evento, identificando os fatores contribuintes e as oportunidades de melhoria.

Durante a conferência familiar, onde é realizado o *disclosure*, o respeito ao paciente e sua família, bem como o compromisso com a análise e revisão dos processos assistenciais em direção à segurança, são princípios norteadores. Em nosso serviço, segue-se a metodologia PEDCONF¹⁰ (Figura 2) para conferências familiares para as seguintes circunstâncias: eventos adversos, terminalidade de vida, morte encefálica e revelação de diagnóstico de mau prognóstico. Nessa metodologia, a conferência familiar é estruturada em um modelo mental de 7 passos em que o componente de escuta ativa é encorajado.

PEDCONF

Modelo mental de 7 etapas para melhorar a comunicação do pediatra com as famílias de crianças acometidas por eventos adversos

P	Preparo da conferência
E	Escuta da família
D	Discussão da evolução
C	Compaixão/empatia
O	Observação e resposta às questões
N	Novo caminho a seguir
F	Plano terapêutico FAMILIAR

Figura 2 Metodologia PEDCONF com componentes do modelo mental de 7 passos. Habilidades, como comunicação eficaz por meio da escuta ativa, são inclusas em cada etapa.

POLÍTICAS E DIRETRIZES PARA SEGURANÇA

De acordo com definição utilizada pela OMS, a cultura institucional de segurança do paciente reflete o conjunto de valores, competências, atitudes e comportamentos que determinam o comprometimento com a gestão da saúde e a segurança do paciente.

Nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a Portaria n. 529-Anvisa, de 1/4/2013, a qual institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), que apresenta os seguintes objetivos específicos:

- Promover e apoiar a implementação de iniciativas voltadas à segurança do paciente em diferentes áreas de atenção, organização e gestão de serviços de saúde, por meio da implantação da gestão de risco e de núcleos de segurança do paciente, nos estabelecimentos de saúde.
- Envolver pacientes e familiares nas ações de segurança do paciente.
- Ampliar o acesso da sociedade às informações relativas à segurança do paciente.
- Produzir, sistematizar e difundir conhecimentos sobre segurança do paciente.
- Fomentar a inclusão do tema segurança do paciente no ensino técnico e de graduação e pós-graduação na área da saúde.

Na sequência, em julho do mesmo ano, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária regulamenta através da RDC n. 36/2013, ações para promoção da segurança do paciente e melhoria da qualidade em serviços de saúde, incluindo além da estruturação, organização e funcionamento dos Núcleos de Segurança do Paciente, um capítulo sobre a vigilância, monitoramento e notificação de eventos adversos.

PRINCÍPIOS DE FALIBILIDADE HUMANA

Um dos princípios apontados para a ocorrência desses eventos é o da falibilidade humana. O ser humano possui uma condição básica que o torna suscetível às falhas.

A teoria do queijo suíço é amplamente conhecida em gerenciamento de riscos de indústrias da construção civil e da aviação. Recentemente, essa teoria foi incorporada às organizações de saúde, uma vez que a vulnerabilidade em sistemas é comparável. A analogia ocorre em função de que ambos sistemas possuem vulnerabilidades e fragilidades (semelhantes aos furos do queijo suíço). Caso não haja barreiras de proteção para as falhas de um processo, erros cometidos em uma etapa serão perpetuados nas etapas seguintes até que atinja o paciente.

Um exemplo clássico é o erro de prescrição de medicamento de alta vigilância (p. ex., heparina) com administração final de dose diferente da intencionada ao paciente por ausência de detecção de erro nas etapas subsequentes à da prescrição.

Diferentes estratégias podem ser adotadas para reforçar as barreiras de proteção diante das possibilidades das falhas humanas e ou inadequação de processos. Uma das formas de evitar a perpetuação de erros é a elaboração de protocolos clínicos assistenciais, reduzindo a variabilidade nos procedimentos ao paciente. Outra forma é a criação de *checklists*, nos quais cada ação anterior é verificada na etapa seguinte.

Citam-se ainda as chamadas funções forçadas, quando, de forma intencional, são criados obstáculos para prevenção do incidente. Esses obstáculos são barreiras físicas ou de sistemas que impedem que uma determinada ação inadvertida possa se perpetuar dentro de uma linha de cuidado ou de um processo. Um exemplo disso é a forma distinta de conexão em rede de distribuição de oxigênio e ar comprimido que não apenas possuem cores diferentes, mas também encaixes diferentes, impedindo que um seja encaixado indevidamente no outro.

Por último, a cultura organizacional é um fator de proteção extremamente importante, uma vez que organizações amadurecidas encaram esses desafios com bastante profissionalismo e trabalho em equipe. São instituições nas quais a equipe é preparada para desenvolver estratégias para reconhecimento dos riscos e detecção precoce do erro, antes que atinja o paciente. O trabalho de equipe pressupõe que os times atuem de forma complementar, com metas compartilhadas, mantendo o paciente no centro do cuidado. Na pediatria, por sua próxima participação, os familiares devem ser incentivados a incluir-se no processo ativamente, como parceiros para uma assistência mais segura.

Em culturas mais familiarizadas ao reconhecimento da falibilidade humana, todos são responsáveis pela manutenção dos processos e por apoiarem-se mutuamente durante circunstâncias inevitáveis de maior exposição aos riscos. Um exemplo clássico é o pacote de medidas de instalação de cateter venoso central, em que, durante a inserção, falhas podem ocorrer. Entre elas estão a ausência de uso de campos estéreis e contaminação durante o preparo do material, entre outros, seja por desconhecimento do profissional em serviço ou por distração durante um plantão tumultuado. Na ocorrência de falhas identificadas (nesse caso, quebra de barreira), os demais profissionais devem ser encorajados a sinalizar a falha e o profissional envolvido compreende que, para a segurança do paciente, deve reiniciar todo o processo. Hospitais cuja cultura de segurança está consolidada possuem corpo clínico preparado para trabalho de equipe, aptos a interromper esses processos vulneráveis.

PROTOCOLOS CLÍNICOS INSTITUCIONAIS

O exercício da medicina hospitalar deve estar estruturado para que todos os processos assistenciais estejam organizados, pactuados com os executantes envolvidos. Os indicadores de resultados, construídos pelos atores executantes, propiciam a análise crítica e as medidas preventivas e corretivas necessárias.

A Agência para Pesquisa e Qualidade em Cuidados em Saúde (Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ), o Instituto de Melhoria em Cuidados em Saúde (Institute of Healthcare Improvement – IHI), a OMS, entre outros, estudam e divulgam formas de identificar e tratar as falhas de processo detectadas em uma instituição de saúde. Após a divulgação do relatório “Error é Humano”, diversas ações globais foram desencadeadas por essas e outras instituições, comprometidas com a melhoria da saúde dos seres humanos.

Basicamente, são ações cujo impacto em mortalidade global está associado à efetiva implementação do programa. A Aliança Global para Segurança do Paciente (campanha da OMS) pontuou 6 metas internacionais para a segurança do paciente:

- Identificar os pacientes corretamente.
- Melhorar a efetividade de comunicação entre os profissionais da assistência.
- Melhorar a segurança de medicações de alta vigilância.
- Assegurar cirurgias com local de intervenção correto, procedimento correto e paciente correto.
- Reduzir o risco de infecções associadas aos cuidados de saúde.
- Reduzir os riscos de lesões aos pacientes decorrentes de quedas.

A grande variabilidade em condutas médicas é uma realidade e demanda uma reflexão: por que os médicos não seguem diretrizes?

Em análise publicada no periódico *Journal of American Medical Association*, em 1999,¹¹ concluiu-se que existem diversos motivos pelos quais os médicos, em frequência variável, não adotam ou rejeitam diretrizes. Estratégias para

padronizar a assistência e também melhorar os resultados são propostas, dentre as quais, a elaboração de protocolos clínicos assistenciais, adaptados para cada realidade institucional.

Diversas estratégias são adotadas para implementação de um determinado padrão assistencial em uma instituição de saúde. Diretrizes, protocolos, manuais de atendimento, procedimento operacional padrão (POP) e fluxos são ferramentas frequentemente utilizadas em instituições de saúde.

Protocolos clínicos são documentos de conteúdo bem condensado cujas condutas elencadas visam a padronizar um número limitado de condutas para determinada condição diagnóstica ou terapêutica. Tem como base o conceito dos *bundles* (pacotes de medidas), que aponta para um documento que define um número limitado a 5 a 7 ações padronizadas em determinada linha de cuidado. Não deve conter mais que 3 a 5 páginas e limita-se a ser material de consulta do profissional durante sua atividade para que possa seguir o padrão definido no serviço ou na instituição.

O exemplo mais difundido de protocolo clínico assistencial é o da Campanha de Sobrevivência à Sepsis.¹² A diretriz publicada define uma série de condutas com os níveis de evidência para cada uma delas. O protocolo deve ser elaborado pela instituição elencando as poucas ações que são determinantes para a melhoria do desfecho primário e secundário. Outros exemplos de protocolos consagrados são: dor torácica, prevenção de trombose venosa profunda, prevenção de pneumonia associada à ventilação, segurança cirúrgica, higienização de mãos, acidente vascular cerebral isquêmico, etc.

Determinados protocolos são considerados estratégicos pela instituição, com base em benefícios em mortalidade, morbidade e custos. Para estes, deve-se fazer o gerenciamento, ou seja, devem-se acompanhar não somente os indicadores de desfecho (mortalidade e morbidade), mas também de processo (adesão aos itens do pacote de medidas).

Os protocolos clínicos são dinâmicos e movidos pela crítica das pessoas que os concebem, por isso, esse processo de busca contínua da qualidade utiliza as ferramentas críticas de avaliação propondo correções e, assim, traduzindo a gestão de riscos de pacientes hospitalizados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma vez que a gestão de riscos envolve a segurança do paciente, da instituição e do próprio profissional envolvido no cuidado, o médico tem participação imprescindível. Sua participação se faz por meio da identificação de riscos e fragilidades, notificação e proposição de melhorias em processo assistencial. Atua ainda como componente de uma equipe multidisciplinar de assistência ao paciente, coordenando os encaminhamentos referentes às práticas assistenciais e incentivando a equipe a olhar criticamente os processos na busca de soluções inovadoras para promoção da segurança do paciente e da qualidade da assistência, tendo em mente a tríade de atuação de Donabedian, estrutura, processo e resultados.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kohn LT, Corrigan J, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine (U.S.) Committee on Quality of Health Care in America. Washington: National Academies Press; 2000.
2. Agarwal S, Classen D, Larsen G, Tofil NM, Hayes LW, Sullivan JE, et al. Prevalence of adverse events in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(5):568-78.
3. Lerner RBDME, Carvalho M De, Vieira AA, Lopes JMDA, Moreira MEL. Medication errors in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(2):166-70.
4. Néri EDR, Gadêlha PGC, Maia SG, Pereira AGS, Almeida PC, Rodrigues CRM, et al. Erros de prescrição de medicamentos em um hospital brasileiro. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(3):306-14.
5. Rozenfeld S, Chaves SMC, Reis LGC, Martins M, Travassos C, Mendes W, et al. Efeitos adversos a medicamentos em hospital público: estudo piloto. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(5):887-90.
6. Gillespie BM, Chaboyer W, Thalib L, John M, Fairweather N, Slater K. Effect of using a safety checklist on patient complications after surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2014;120(6):1380-9.
7. Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *Int J Qual Health Care*. 2009;21(4):279-84.
8. Reis CT, Laguardia J, Martins M. Adaptação transcultural da versão brasileira do Hospital Survey on Patient Safety Culture: etapa inicial. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(11):2199-210.
9. Disclosure Working Group. Canadian Disclosure Guidelines: being open and honest with patient and families. Edmonton, AB. Canadian Safety Institute; 2011.
10. Soares L, Matos R, Garros D. PEDCONF. A proactive and structured method for high stakes conversation in Portuguese. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2021;22(Supplement 1 3S):228.
11. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*. 1999;282(15):1458-65.
12. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.

INFECÇÃO HOSPITALAR EM UNIDADE PEDIÁTRICA

Alfredo Elias Gilio

Márcio Caldeira A. Moreira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender o conceito de infecção relacionada ao cuidado à saúde.
- Conhecer os principais mecanismos de transmissão dos agentes infecciosos nas infecções relacionadas aos cuidados à saúde.
- Descrever os principais tipos de pneumonia associada ao cuidado à saúde.
- Reconhecer as principais infecções cirúrgicas em crianças e adolescentes.
- Reconhecer os principais fatores de risco e as medidas de prevenção para as infecções de corrente sanguínea em crianças e adolescentes.
- Reconhecer os principais fatores de risco e as medidas de prevenção para as infecções associadas a sondagem vesical em crianças e adolescentes.

INTRODUÇÃO

Infecção hospitalar refere-se a uma infecção adquirida durante a internação. Pode manifestar-se durante ou após a internação. Atualmente as infecções hospitalares estão incluídas em um conceito mais amplo, denominado de infecção relacionada ao cuidado à saúde, que é qualquer episódio infeccioso relacionado aos procedimentos do cuidado à saúde, mesmo que o paciente não tenha sido internado.

As infecções hospitalares aumentam a morbidade, mortalidade e estão associadas a um aumento no tempo de internação e dos custos.¹ Por essa razão é fundamental que todos os serviços de pediatria realizem esforços contínuos para sua detecção e controle. Várias classes de patógenos podem causar infecção hospitalar: vírus, bactérias, fungos e parasitas. A infecção hospitalar resulta de uma interação entre a virulência do agente infeccioso e a resistência do hospedeiro. A maioria dos fatores que afetam a incidência e gravidade das infecções hospitalares está relacionada ao hospedeiro. Os principais fatores de risco são: extremos de idade, doença de base, alterações de imunidade, neoplasias e transplantes. Nas Unidades Pediátricas os recém-nascidos e especialmente os prematuros são grupos de risco muito elevado.

A transmissão de um agente infeccioso em um serviço de saúde depende de três fatores: uma fonte ou reservatório desse agente, um hospedeiro suscetível e um modo de transmissão.²

Os agentes infecciosos podem ter origem na microbiota dos próprios pacientes, da equipe de saúde, dos contatos familiares ou das visitas. Outra fonte possível é o meio ambiente. O modo de transmissão varia de acordo com o microrganismo. Os principais modos de transmissão são: contato, gotículas e respiratório.²

A transmissão por contato pode ser direta ou indireta. A transmissão por contato direto ocorre quando microrganismos são transferidos de uma pessoa infectada para uma pessoa suscetível sem um intermediário, objeto ou pessoa. Pode ocorrer, por exemplo, na transmissão do vírus do *Herpes simplex* no contato de um profissional de saúde com um paciente. A transmissão indireta envolve a transferência do agente infeccioso via um objeto intermediário contaminado ou uma pessoa. O exemplo mais comum é a transmissão via mãos do profissional de saúde, quando a higiene das mãos não é realizada adequadamente entre o contato com um paciente e outro.³ Brinquedos, aparelhos médicos e instrumentos também podem transmitir, de forma indireta, vários agentes infecciosos.

A transmissão por gotículas ocorre quando gotículas de secreção respiratória carregam e transmitem o agente infeccioso de um indivíduo infectado para um paciente suscetível. Geralmente a distância é curta e a transmissão ocorre quando a pessoa infectada tosse, espirra, fala ou quando ocorrem procedimentos como aspiração, intubação traqueal fisioterapia respiratória ou massagem cardíaca. Este é o principal mecanismo de transmissão do SARS-CoV-2, agente etiológico da Covid-19, para os profissionais de saúde. Nesses casos é fundamental que os serviços tenham protocolos bem definidos para o uso adequado dos equipamentos de proteção individual (EPI) para todos os profissionais de saúde que manipulam esses pacientes.⁴

A transmissão respiratória ocorre por meio de gotículas muito pequenas ou do núcleo dessas gotículas, que permanecem infecciosas por longo tempo e podem ser transmitidas por longas distâncias.

Nos serviços de pediatria as áreas de maior risco são as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) Pediátrica e Neonatal, porque ambas recebem os pacientes mais graves e com os principais fatores de risco. Além disso, nessas unidades são realizados os procedimentos invasivos que aumentam o risco das infecções hospitalares.⁵ Nas enfermarias de pediatria geralmente são internadas crianças e adolescentes com doenças infecciosas que refletem a epidemiologia da comunidade naquele momento. Dessa forma, nessas enfermarias são comuns as crianças internadas com doenças infecciosas agudas causadas por vírus sincicial respiratório, influenza, parainfluenza ou rotavírus. Todos eles têm potencial de transmissão hospitalar.

As infecções hospitalares mais comuns em crianças e adolescentes são: pneumonias, infecções cirúrgicas, infecção associada a cateter vascular (CV) e infecção urinária.

PNEUMONIA ASSOCIADA AO CUIDADO À SAÚDE

As pneumonias associadas aos cuidados à saúde são as infecções hospitalares mais frequentes nas UTI Pediátricas. O uso crescente de intubação traqueal e ventilação mecânica é o principal fator de risco. As pneumonias que surgem nos pacientes submetidos à ventilação mecânica são chamadas de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM).

Há três tipos de pneumonia associada ao cuidado à saúde: pneumonia hospitalar, PAVM precoce e PAVM tardia. A pneumonia hospitalar é, por definição, aquela que aparece após 48 horas de internação. A PAVM é, por definição, aquela que aparece após 48 horas ou mais de ventilação mecânica. A PAVM precoce é aquela que aparece nos primeiros 4 dias de ventilação mecânica e a PAVM tardia aparece após 4 dias de ventilação mecânica.

Os agentes etiológicos podem atingir as vias aéreas inferiores por vários mecanismos: aspiração de microrganismos da orofaringe, inalação de aerossóis ou disseminação hematogênica. A principal via é a aspiração de bactérias que colonizam o trato respiratório superior e a orofaringe. A intubação traqueal e a ventilação mecânica aumentam o risco de pneumonia em até 20 vezes. Para as crianças que não estão em ventilação mecânica, os principais fatores de risco são: doença pulmonar crônica, cirurgia abdominal ou torácica, desnutrição, terapia imunossupressora, alteração de consciência e doença neuromuscular.⁶ A colonização do trato respiratório superior geralmente precede o desenvolvimento da pneumonia hospitalar. A via mais comum é a endógena, por meio da colonização gástrica ou intestinal, uma vez que, nos pacientes graves, a acidez gástrica muitas vezes está diminuída. As fontes exógenas também podem ser importantes, como sistemas de água, dietas enterais ou circuitos do respirador.⁶ A etiologia das pneumonias hospitalares varia de acordo com o tempo de internação. De maneira geral, nas pneumonias que ocorrem nos primeiros 5 dias de internação, predominam os agentes mais comuns: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphylococcus aureus*. Nas pneumonias que ocorrem após 5 dias de internação, predominam os agentes da flora hospitalar: *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Acinetobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Escherichia coli*. Atualmente tem surgido em alguns serviços o *Acinetobacter baumannii*, que traz muita preocupação porque frequentemente é um agente multirresistente.⁷ Outros agentes importantes são os vírus, especialmente o vírus sincicial respiratório.⁶

Diagnóstico

Os critérios utilizados para o diagnóstico das pneumonias hospitalares levam em conta achados clínicos e radiológicos. Geralmente, a criança apresenta febre, taquipneia, secreção respiratória e infiltrado novo à radiografia de tórax. O diagnóstico da PAVM é mais difícil. Os critérios utilizados são: infiltrado novo na imagem radiológica, que persiste por pelo menos 48 horas, e pelo menos três dos seguintes: febre, leucocitose ou leucopenia, secreção purulenta e isolamento de uma bactéria patogênica de um aspirado endotraqueal. Esses critérios são bastante sensíveis, mas pouco específicos, porque várias condições nos pacientes graves submetidos à ventilação mecânica podem alterar a imagem radiológica, como: atelectasias, aspiração química, síndrome do desconforto respiratório, reações a drogas e insuficiência cardíaca. Além disso, a cultura de secreção traqueal pode não identificar o agente etiológico da pneumonia. Dessa forma, foram desenvolvidas várias técnicas broncoscópicas que utilizam culturas quantitativas, na tentativa de aprimorar o diagnóstico da PAVM. Essas técnicas são: broncoscopia com cateter protegido, lavado broncoalveolar e lavado broncoalveolar protegido.⁶ Os critérios estabelecidos para diagnóstico da pneumonia hospitalar são:⁸

- Para crianças menores de 1 ano de idade: evidência radiológica de pneumonia mais piora de troca gasosa (dessaturação de O₂, aumento da necessidade de O₂, aumento da demanda ventilatória) mais, pelo menos, três dos seguintes achados:
 - Instabilidade de temperatura sem outra causa.
 - Leucopenia (< 4.000 leucócitos/mm³ ou leucocitose > 15.000/mm³ e mais de 10% de desvio à esquerda).
 - Aparecimento de nova secreção do trato respiratório inferior ou alteração das características da secreção ou aumento da necessidade de aspiração.
 - Apneia, taquipneia, batimento de asa de nariz com retração costal ou tiragem.
 - Tosse.
 - Bradicardia (FC < 100 bpm) ou taquicardia (FC > 170 bpm).

- Para crianças entre 1 e 12 anos de idade: evidência radiológica de pneumonia mais, pelo menos, 3 dos seguintes achados:
 - Hipertermia (temperatura $> 38,4^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia (temperatura $< 36,5^{\circ}\text{C}$) sem outra causa.
 - Leucopenia (< 4.000 leucócitos/ mm^3) ou leucocitose (> 15.000 leucócitos/ mm^3) e mais de 10% de desvio à esquerda.
 - Aparecimento de secreção purulenta ou alteração nas características da secreção ou aumento na quantidade de secreção ou da necessidade de aspiração.
 - Nova tosse ou piora da tosse ou dispneia, apneia ou taquipneia.
 - Sibilos, roncos ou estertores.
 - Piora das trocas gasosas (dessaturação de O_2 , aumento da necessidade de O_2 ou aumento da demanda ventilatória).

Evidência radiológica de pneumonia é considerada quando duas ou mais radiografias seriadas de tórax apresentam infiltrado novo ou progressivo, consolidação ou cavitação. Em crianças que não apresentam doença pulmonar prévia ou insuficiência cardíaca congestiva, apenas um exame radiológico é suficiente.

A investigação da via aérea baixa para o diagnóstico da pneumonia hospitalar, especialmente da PAVM, é difícil e controversa. Os principais métodos de investigação são aspirado traqueal e métodos broncoscópicos.

Aspirado traqueal

As técnicas de aspirado traqueal procuram coletar material de forma asséptica e utilizar cultura quantitativa para separar colonização de infecção. Utiliza-se o ponto de corte de 10^6 unidades formadoras de colônia (UFC)/mL para o diagnóstico. Com esse ponto de corte, a sensibilidade é de 70%, e a especificidade, de 85%.⁶

Métodos broncoscópicos: lavado broncoalveolar e escovado protegido

Essas técnicas exigem equipes especializadas para sua realização. Procuram coletar secreção pulmonar do local acometido. Os pontos de corte são 10^3 UFC/mL para o escovado protegido e 10^4 UFC/mL para o lavado broncoalveolar. De maneira geral, apresentam sensibilidade e especificidade de 80 a 90% para o diagnóstico de pneumonia.⁶

Prevenção das pneumonias hospitalares

As principais medidas de prevenção das pneumonias hospitalares, especialmente da PAVM, são:⁶

- Evitar intubação e reduzir o tempo de ventilação mecânica: há uma nítida relação entre duração da ventilação mecânica e surgimento das pneumonias. Dessa forma, todas as medidas para evitar a sua utilização ou reduzir a sua duração são bastante úteis.
- Aspirar a secreção subglótica: verifica-se que, durante a ventilação mecânica, pode haver acúmulo de secreção na região acima do *cuff* do tubo endotraqueal. Esse líquido frequentemente contém microrganismos que podem posteriormente infectar o trato respiratório do paciente. A aspiração e a drenagem dessa secreção reduzem a incidência de PAVM.
- Dar preferência para a intubação orotraqueal, uma vez que a intubação nasotraqueal aumenta a incidência de sinusite e também de PAVM.
- Trocar o circuito do respirador apenas quando estiver sujo ou funcionando inadequadamente, uma vez que trocas muito frequentes do circuito aumentam o risco de PAVM. Paralelamente, o líquido condensado do circuito deve ser drenado com frequência, para evitar a sua colonização e a aspiração para o paciente.
- Manter o paciente em decúbito elevado, pois reduz o risco de PAVM. Recomenda-se que a cabeceira da cama fique elevada a 30 a 45° .
- Reduzir os volumes da dieta por via gástrica, porque há uma associação entre aspiração do conteúdo gástrico e pneumonia.
- Lavar as mãos, para toda a equipe que manipula o paciente. Embora seja uma medida muito simples e eficaz, frequentemente é negligenciada nas UTI. Recomenda-se a lavagem das mãos com água e sabão, se estiverem sujas, ou a utilização de antisséptico à base de álcool antes e após cada manipulação do paciente em ventilação mecânica, se estiverem limpas.
- Evitar o uso desnecessário de antagonistas H_2 e antiácidos, uma vez que a utilização desses medicamentos reduz a proteção gástrica para o crescimento bacteriano.

Tratamento das pneumonias hospitalares

Para as pneumonias hospitalares que ocorrem nos primeiros 5 dias de internação, recomenda-se cobertura para os agentes etiológicos mais comuns, com padrão de sensibilidade da comunidade. Dessa forma, geralmente a cobertura deve incluir *S. aureus* e *S. pneumoniae*. Um esquema inicial pode ser oxacilina (ou vancomicina) + ceftriaxona. Para as pneumonias hospitalares que ocorrem após 5 dias de internação, predominam os agentes etiológicos da flora hospitalar. Nesse aspecto, é

fundamental que a comissão de controle de infecção hospitalar do serviço mantenha um banco de dados com as informações sobre o perfil etiológico mais frequente e o seu padrão de sensibilidade. Geralmente, a cobertura inicial será para Gram-negativos, *P. aeruginosa* e *S. aureus* resistente à oxacilina. Um esquema possível é vancomicina e ceftazidima ou cefepima. Os casos de *A. baumannii* representam um grande desafio para o tratamento. Um esquema proposto é ampicilina-sulbactam associado a polimixina E.⁷

INFECÇÕES CIRÚRGICAS

Uma infecção cirúrgica pode ser incisional ou afetar os órgãos internos. A infecção cirúrgica incisional pode ser superficial, quando envolve apenas a pele e o subcutâneo, ou profunda, quando envolve a fáscia e o tecido muscular. As infecções cirúrgicas incisionais superficiais ocorrem nos primeiros 30 dias após o procedimento, e as infecções profundas podem ocorrer até 1 ano após o procedimento, quando ocorre um implante no local.⁹ As infecções cirúrgicas dos órgãos internos também se manifestam nos primeiros 30 dias após a cirurgia, nos casos sem implante, ou até 1 ano após o procedimento nos casos em que há implante.⁹

O risco do desenvolvimento de uma infecção pós-cirúrgica depende do grau de contaminação da ferida operatória. As cirurgias podem ser classificadas de acordo com o risco de infecção pós-cirúrgica:

- Cirurgia limpa: não há processo inflamatório no sítio cirúrgico e os tratos respiratório, gastrointestinal, genital e urinário não foram penetrados. O fechamento da ferida é primário.
- Cirurgia limpa contaminada: os tratos respiratório, gastrointestinal, genital ou urinário foram penetrados sob condições controladas e sem contaminação.
- Cirurgia contaminada: cirurgia após ferimento acidental ou quando há quebra de técnica asséptica durante o procedimento ou são penetrados sítios cirúrgicos infectados.
- Cirurgia infectada: cirurgia em ferimento antigo com tecido desvitalizado ou com corpo estranho ou sítio cirúrgico com víscera perfurada ou secreção purulenta.

As taxas de infecção cirúrgica em crianças não são muito bem conhecidas, mas variam de 2,7% nas cirurgias limpas a 14,6% nas cirurgias contaminadas.⁹

Os patógenos que causam as infecções cirúrgicas podem ser adquiridos da própria microbiota endógena do paciente ou por uma fonte exógena, pelo contato com a equipe cirúrgica, o instrumental cirúrgico ou o meio ambiente. Na grande maioria das vezes, o agente etiológico é implantado durante o ato cirúrgico, e a própria microbiota do paciente, próxima ao local da incisão, é responsável pela maioria das infecções cirúrgicas. Nas cirurgias limpas contaminadas, a microbiota normal do trato gastrointestinal, respiratório, genital ou urinário pode contaminar diretamente a ferida operatória. Os microrganismos também podem atingir a ferida operatória por via hematogênica, quando há bacteremia. Das fontes exógenas, as mais importantes são as mãos e as narinas da equipe cirúrgica, que podem contaminar a ferida cirúrgica.

Os principais agentes etiológicos das infecções cirúrgicas são *S. aureus* e *Staphylococcus* coagulase-negativo. Nas cirurgias do trato gastrointestinal, muitas vezes a etiologia da infecção é mista, com microrganismos aeróbios e anaeróbios. Uma preocupação atual é com os agentes resistentes aos antimicrobianos, como: *S. aureus* resistente à oxacilina, enterococos resistentes à vancomicina e *Klebsiella* sp. resistentes à cefalosporina de 3ª geração. As infecções fúngicas por *Candida albicans* e outras espécies de *Candida* sp. têm aumentado, especialmente nos pacientes imunodeprimidos.

Os principais fatores de risco para o surgimento de infecção cirúrgica são: internação pré-operatória prolongada, tricotomia no local da abordagem e antisepsia inadequada das mãos da equipe cirúrgica. Algumas medidas intraoperatórias são fundamentais para reduzir o risco das infecções cirúrgicas:⁹

- Antisepsia adequada da pele com antissépticos à base de iodo ou cloroxedina.
- Redução do número de pessoas que têm acesso à sala cirúrgica.
- Redução da duração do ato cirúrgico. De maneira geral, o risco aumenta três vezes nas cirurgias que duram mais do que 3 horas.
- Técnica cirúrgica adequada com redução do sangramento, do dano tecidual, do tecido necrótico e do espaço morto.
- Retirada de corpo estranho no local da cirurgia. Em tecidos saudáveis, são necessários 10^6 *Staphylococcus* sp./g de tecido para causar infecção, enquanto são necessários apenas 10^2 microrganismos para infectar um fio de sutura.

O uso de antimicrobianos no pré-operatório pode reduzir o risco de infecção cirúrgica. Entretanto, sua utilização deve seguir alguns princípios fundamentais:

1. O uso deve ser indicado quando a cirurgia apresenta um alto grau de risco de infecção ou quando as consequências dessa infecção podem ser desastrosas, como nas cirurgias cardíacas ou com implantação de alguma prótese. Dessa forma, os antibióticos estarão indicados em todas as cirurgias limpas contaminadas, nas cirurgias contaminadas e em certos procedimentos limpos.

2. O antibiótico deve ser ativo para o agente etiológico mais comum, levando-se em conta a sua suscetibilidade. Nesse ponto, é fundamental que a comissão de controle de infecção hospitalar do serviço forneça periodicamente para a equipe médica quais os agentes etiológicos mais comuns como causa de infecção cirúrgica, assim como sua sensibilidade, uma vez que esses dados podem variar muito de serviço para serviço e em um mesmo serviço ao longo do tempo. De maneira geral, o antimicrobiano deve ser ativo para os estafilococos e, para alguns procedimentos, deve ser ativo também para enterobactérias e anaeróbios.
3. O momento ideal para administração do antibiótico deve ser aquele que atinja concentrações adequadas no tecido no momento da contaminação, que geralmente ocorre imediatamente após a incisão. O momento considerado ideal é dentro de 60 minutos antes da incisão cirúrgica.⁹
4. Deve-se manter nível adequado do antibiótico durante todo o procedimento.
5. O antibiótico profilático deve ser descontinuado dentro de 24 horas, na maioria dos procedimentos, e dentro de 48 horas nas cirurgias cardíacas. Não há vantagem em manter o antibiótico além desse prazo e aumentar o risco de infecção por bactérias resistentes.⁹

A Tabela 1 mostra uma sugestão de antimicrobianos para a profilaxia da infecção cirúrgica de acordo com o tipo de cirurgia, para as cirurgias mais comuns em pediatria. Vale ressaltar que se trata apenas de um roteiro, mas é fundamental que se conheçam os agentes mais comuns do serviço e seu perfil de resistência para uma conduta adequada.

Tabela 1 Profilaxia antimicrobiana de acordo com o procedimento cirúrgico

Procedimento	Agentes mais comuns	Antibiótico de escolha
Apendicectomia	BGN e anaeróbios	Cefoxitina
Trauma abdominal penetrante	BGN e anaeróbios	Cefoxitina
Gastrectomia	BGN	Cefazolina
Colecistectomia	BGN	Cefazolina
Ressecção pulmonar	<i>S. aureus</i>	Cefazolina
Cirurgia cardíaca	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Cefazolina ou vancomicina*
Neurocirurgia	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Cefazolina ou vancomicina*
Cirurgia ortopédica	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Cefazolina ou vancomicina*

*Indicada nos locais com alta prevalência de *S. aureus* e *S. epidermidis* resistentes à cefazolina.

BGN: bacilo Gram-negativo.

Fonte: adaptada de Won e Wong, 2012.⁹

INFECÇÕES ASSOCIADAS A CATETERES VASCULARES

Os CV têm sido cada vez mais utilizados no cuidado de crianças criticamente enfermas e, apesar de trazerem vantagens evidentes quanto ao manejo e à preservação do acesso vascular, implicam risco aumentado de complicações infecciosas, com eventual impacto negativo no período de internação e no custo daquele tratamento. Muitos estudos comprovam a incidência crescente das bacteremias associadas à presença dos CV. A adoção sistemática de procedimentos padrão para a inserção e no cuidado desses dispositivos tem acarretado uma diminuição significativa da incidência de infecções da corrente sanguínea associadas a CV, já desde o início deste século.¹⁰ Higiene das mãos, assepsia da pele, técnica asséptica de inserção e uso de todos os materiais de barreira (touca, máscara, avental e luvas estéreis, campo cirúrgico estéril) são imprescindíveis. Retirar o cateter assim que possível é mandatório, pois, quanto menor o tempo de sua utilização, menor o risco de infecção da corrente sanguínea associada a esse cateter. Os microrganismos podem contaminar o cateter a partir de sua superfície externa ou interna. A contaminação da superfície externa ocorre a partir da colonização pela microbiota da própria pele ou das mãos dos profissionais, e a contaminação do lúmen do cateter pode ocorrer pela manipulação inadequada do canhão do cateter ou pela contaminação de solução de infusão, se houver preparo ou fabricação inadequados. Os principais fatores de risco relacionados ao paciente para aquisição de infecção da corrente sanguínea são: internação em UTI, baixo peso ao nascimento, neutropenia, ventilação mecânica, nutrição parenteral total, idade menor do que 2 anos e

doença de base, além da presença do CV, por óbvio. O tempo de permanência deixou de ser um risco por si só na adoção dos cateteres tunelizados ou implantados. Os principais CV utilizados em neonatologia e pediatria são:

- Cateter umbilical: inserido na veia ou artéria umbilical, apresenta alto risco de colonização com risco de infecção próximo de 5%. deve ser retirado precocemente.
- Cateter venoso periférico: mais comum em veias do antebraço ou mão, apresenta risco significativo de flebite, mas raramente é associado à infecção.¹¹
- *Intracath* (cateter venoso central percutâneo, não tunelizado): inserção percutânea em veias centrais, apresenta colonização extra e intraluminal rápida, e alto risco de infecção da corrente sanguínea.
- PICC (cateter venoso central inserido periféricamente): utilizado em membros superiores, vai até a veia cava superior. Apresenta baixa taxa de infecção e pode ser mantido por longo tempo. Tem sido usado com bastante frequência para antibioticoterapia prolongada, mesmo em pacientes não críticos.¹²
- Cateter venoso central tunelizado (Hickman ou Broviac): implantado em veias subclávias, jugulares internas ou femorais: apresenta taxas de infecção muito baixas pela presença de *cuff*, que inibe a migração de microrganismos para o lúmen do catéter. muito usado em pacientes oncológicos.
- Cateter totalmente implantável (*port-a-cath*): implantado cirurgicamente na veia subclávia ou jugular interna, tunelizado abaixo da pele; possui porta subcutânea acessada por agulha e tem o menor risco de infecção da corrente sanguínea, pois o túnel impede a migração de microrganismos.

Os cateteres periféricos representam um risco muito menor de associação com infecção do que os centrais, entretanto, sua passagem em situações emergenciais e sua localização em veias femorais aumentam esse risco, pelo maior risco de contaminação associado a essa localização. Entretanto, diferentemente do recomendado para adultos, não são trocados rotineiramente nas crianças. Já os dispositivos centrais estão mais propensos a complicações graves, como endocardite e trombose. Sua utilização para nutrição parenteral também é considerada fator de risco importante para infecção (principalmente por *Candida* sp.) e inclusive morte, não sendo recomendada sua troca rotineira.

A prevenção das bacteriemias associadas a CV é medida essencial no controle das infecções de corrente sanguínea associada a cateteres, e o cuidado sistemático da lavagem de mãos nos cinco momentos é indispensável: antes de todos os contatos com o paciente, antes de todo procedimento com o paciente, após exposição a fluidos corporais, após todos os contatos com o paciente e após contato com áreas próximas ao paciente. O uso de antibioticoterapia profilática, tanto sistêmica quanto local, deve ser fortemente desencorajado, posto que, mesmo podendo exercer pequeno fator de proteção, aumenta significativamente o risco de seleção de agentes mais difíceis de serem controlados. Os agentes etiológicos mais comuns são os *Staphylococcus* coagulase-negativos¹³ (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri*, entre outros), seguidos pelo *S. aureus* e bacilos Gram-negativos, enterococos e *Candida* sp. Cabe ressaltar que o *S. aureus* tem apresentado quedas seguidas de incidência a partir do uso rotineiro das medidas profiláticas de infecção, inclusive em seu perfil de sensibilidade,¹⁴ com queda significativa da incidência de cepas meticilino-resistentes (MRSA), apesar de não haver tantos dados nacionais compilados, em comparação com outros países.¹⁵

O diagnóstico de infecção associada ao CV não costuma ser simples; deve sempre ser feita a exclusão de foco infeccioso que justifique os sintomas apresentados pelo paciente, posto que febre é um sintoma de pouca especificidade. Entretanto, secreção de aspecto purulento na inserção do cateter e sinais clínicos de bacteremia durante a infusão pelo CV são indicativos de que deve ser este o foco da infecção. Idealmente faz-se a coleta de um par de hemoculturas (central e periférica) na suspeita clínica: se apenas a hemocultura periférica resultar positiva, praticamente descarta-se a possibilidade de infecção associada ao CV; sendo somente a amostra central positiva, deve-se tratar apenas de colonização do cateter; caso se isole o mesmo agente em ambas as hemoculturas, é provável que o CV seja o responsável, e sua retirada deve ser considerada. Nessa eventualidade, caso a positividade da amostra central ocorra mais de 2 horas antes da amostra periférica, define-se o cateter como o foco da infecção. Hemoculturas quantitativas também são muito úteis nesses cenários.¹⁶

A retirada do CV na infecção da corrente sanguínea associada ao cateter é obrigatória nos casos de sepse grave, instabilidade hemodinâmica e endocardite. Caso seja optado por sua manutenção, mesmo na introdução de antibioticoterapia sistêmica, deve-se reavaliar essa opção após a identificação do agente. A antibioticoterapia empírica inicial deve ser dirigida aos agentes mais comuns, mas é importante que o pediatra, em parceria com a comissão de controle de infecção hospitalar, tenha conhecimento do perfil de sensibilidade dos agentes mais prevalentes naquela unidade ou região.

INFECÇÕES ASSOCIADAS À SONDAGEM VESICAL

As infecções do trato urinário (ITU) associadas aos cuidados de saúde quase sempre ocorrem em pacientes com sondagem do trato urinário. Entretanto, vale reforçar que, uma vez que as sondagens vesicais de alívio são a enorme maioria das sondagens realizadas na população pediátrica, o risco e a frequência dessa entidade é muito menor do que nos adultos. A adoção sistemática de procedimentos padrão e a técnica asséptica para a realização de sondagem vesical devem ser

rotineiras, pois já têm sua eficácia comprovada na redução das complicações infecciosas associadas ao procedimento. Além do tempo de cateterização, também são fatores de risco para a ITU associada aos cuidados de saúde a colonização bacteriana do saco coletor, técnica não estéril, e erros no cuidado com o equipamento, como manter o sistema fechado. Outra medida simples de impacto significativo na diminuição da ocorrência dessas complicações é a redução da sondagem desnecessária ou evitável.¹⁷

A presença de bacteriúria, desde que não acompanhada de sintomas clínicos, não deve implicar tratamento. A diferenciação entre ITU associada à sondagem e bacteriúria assintomática associada à sondagem é imprescindível, posto que, ao diminuir a prescrição de antimicrobianos, diminui-se a pressão seletiva de cepas multirresistentes. A profilaxia antimicrobiana não deve ser indicada em pacientes com ITU de repetição que não apresentem refluxo vesicoureteral; mesmo na presença de refluxo. Quando indicada, deve ser feita somente até os 2 anos de idade, uma vez que não afeta a proporção de cicatriz renal nas crianças maiores, além de aumentar significativamente a incidência de agentes resistentes.¹⁸ Os agentes isolados em pacientes cronicamente sondados podem ser os germes mais comumente associados à infecção urinária (*E. coli* e bacilos Gram-negativos), mas costumam ser agentes menos usuais, inclusive fungos ou mesmo infecções polimicrobianas.

O tratamento inicialmente é empírico, mas deve sempre ser orientado pela cultura, a partir do conhecimento do resultado; o uso de um antibiótico com um espectro mais restrito, mesmo em situação de evolução clínica favorável com o antibiótico inicial, deve ser sempre encorajado quando guiado pelo antibiograma (descalonamento). Na opção pelo tratamento inicial oral, tem sido utilizada no Brasil a cefuroxima, na dose de 30 mg/kg, dividida em duas tomadas diárias; se a opção for pelo tratamento empírico parenteral, seja pela gravidade do quadro ou pela baixa idade do paciente, a primeira opção é a ceftriaxona, 50 a 75 mg/kg, em dose única ou dividida a cada 12 horas, exceto em recém-nascidos, quando deve ser dada preferência à cefotaxima, 150 mg/kg divididos em três doses, pelo risco da hiperbilirrubinemia associada ao uso de ceftriaxona. Nunca é demais ressaltar que o laboratório de referência e o médico do paciente devem procurar conhecer os patógenos mais comuns daquele serviço de saúde ou região e seus perfis de sensibilidade.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopes JMM, Tonelli E, Lamounier JA, Couto BR, Siqueira AL, Komatsuzaki F, et al. Prospective surveillance applying the National Nosocomial Infection Surveillance methods in a Brazilian pediatric public hospital. *Am J Infect Control*. 2002;30:1-7.
2. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare setting. *Am J Infect Control*. 2007;35(10 Suppl 2):S65-164. www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/Isolation2007.pdf.
3. Bahlla A, Pultz NJ, Gries DM, Ray AJ, Eckstein EC, Aron DC, et al. Acquisition of nosocomial pathogens on hands after contact with environmental surfaces near hospital patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(2):164-7.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control. Recommendations for healthcare personnel during the Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pandemic. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations>; acesso em 16 abr. 2021.
5. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004;32(8):470-85.
6. Gilio AE, Bousso A. Pneumonia em situações especiais. In: Rodrigues JC, Adde FV, Silva Filho LVRF. Doenças respiratórias. 2. ed. Barueri: Manole; 2011. p. 290-313.
7. Lynch JP, Zhanel GG, Clark NM. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU: Treatment options. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38:311-25.
8. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH). Manual de prevenção de infecções hospitalares de trato respiratório. 2. ed. revisada e ampliada. São Paulo: APECIH; 2005.
9. Won SY, Wong ES. Surgical site infections. In: Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 286-306.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: central line-associated blood stream infections – United States, 2001, 2008 and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:243-8.
11. O'Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52:e1-e32.
12. Safdar N. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):451.
13. da Silva AR, Simões ML, Werneck LS, Teixeira CH. Healthcare associated infections caused by coagulase-negative Staphylococci in a neonatal intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013.
14. Sutter DE, Milburn E, Chukwuma U, Dzialowy N, Maranich AM, Hospenthal DR. Changing susceptibility of *Staphylococcus aureus* in a US pediatric population. *Pediatrics*. 2016:137.
15. Kourtis M, Hatfield K, Baggs J, Mu Y, See I, Epson E, et al. Vital signs: epidemiology and recent trends in Methicillin-resistant and in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections – United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68:214-9.
16. Raad I. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med*. 2004;140(1):18-25.

17. Meddings I. Systematic review and meta-analysis: reminder systems to reduce catheter-associated urinary tract infections and urinary catheter use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2010;51:550-60.
18. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Urinary Tract Infections, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128(3):595-610.

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO (TRIAGEM PEDIÁTRICA): O PASSADO E O PRESENTE

Katia Telles Nogueira
Eliane Matos dos Santos



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a importância do gerenciamento de risco na emergência pediátrica.
- Acolher as crianças, adolescentes e suas famílias da melhor forma possível na primeira linha de atendimento emergencial.
- Conhecer as principais tabelas de classificação.
- Organizar as equipes de saúde e individualizar o atendimento.
- Conduzir o tratamento dos pacientes pediátricos com as condições mais frequentes na emergência.

INTRODUÇÃO

A classificação de risco em pacientes pediátricos é um tema que vem sendo discutido em todo o mundo, tendo sido tópico essencial nos esforços para um melhor atendimento nos serviços de emergência pediátrica. A capacidade de os serviços de emergência responder prontamente às necessidades das crianças varia muito entre os serviços e depende de vários fatores, como equipamento e suprimentos disponíveis, treinamento e experiência da equipe. A maioria das crianças que necessitam de atendimento emergência é avaliada em hospitais de comunidade por médicos ou outros profissionais de saúde com graus variáveis de treinamento, daí a necessidade de protocolos de classificação. As crianças são responsáveis por 25 a 30% de todas as visitas à emergência, mas apenas uma pequena parte delas representa uma emergência verdadeira.¹

Recentemente a Sociedade Brasileira de Pediatria reconhece a emergência pediátrica como especialidade e realiza a sua titulação. O médico emergencista deve ter uma abordagem estruturada na avaliação inicial e no tratamento de uma criança instável de qualquer idade, independentemente do diagnóstico subjacente. O reconhecimento e avaliação precoce de alterações que põem em risco a vida com relação à oxigenação, ventilação, perfusão e função do sistema nervoso central podem gerar intervenções céleres, resolvendo assim as anormalidades que são a chave de uma reanimação pediátrica bem sucedida.²

A Portaria 2048 do Ministério da Saúde propõe a implantação nas unidades de atendimento de urgências o acolhimento e a “triagem classificatória de risco”. De acordo com essa Portaria, esse processo “deve ser realizado por profissional de saúde, de nível superior, mediante treinamento específico e utilização de protocolos preestabelecidos e tem por objetivo avaliar o grau de urgência das queixas dos pacientes, colocando-os em ordem de prioridade para o atendimento”. O Acolhimento com Classificação de Risco (ACCR) mostra-se como um instrumento reorganizador dos processos de trabalho na tentativa de melhorar e consolidar o Sistema Único de Saúde, estabelecendo mudanças na forma e no resultado do atendimento do seu usuário. É um instrumento de humanização. A estratégia de implantação da sistemática do ACCR possibilita abrir processos de reflexão e aprendizado institucional, de modo a reestruturar as práticas assistenciais e construir novos sentidos e valores, avançando em ações humanizadas e compartilhadas, pois necessariamente é um trabalho coletivo e cooperativo. Possibilita a ampliação da resolutividade ao incorporar critérios de avaliação de riscos, que levam em conta toda a complexidade dos fenômenos saúde/doença, o grau de sofrimento dos usuários e seus familiares, a priorização da atenção no tempo, diminuindo o número de mortes evitáveis, sequelas e internações. A Classificação de Risco deve ser um instrumento para melhor organizar o fluxo de pacientes que procuram as portas de entrada de urgência/emergência, gerando um atendimento resolutivo e humanizado.³

HISTÓRICO

A preocupação com a segurança do paciente remete aos princípios de Hipócrates, seguindo-se por diversos protagonistas da história da assistência em saúde que construíram uma base de conceitos que sustentam o movimento mais moderno.²

Desde a década de 1950, quando começaram a ser utilizados em unidades de pronto atendimento, os instrumentos de triagem foram evoluindo para sistemas mais complexos. Denomina-se sistema de triagem estruturado aquele que contempla um protocolo de classificação de risco válido e reproduzível, associado a adequação estrutural, profissional, tecnológica, com

controle de qualidade. Esse conceito é importante, pois diversos fatores extrínsecos interferem no desempenho desses instrumentos, como: volume de atendimento e infraestrutura dos serviços de urgência; experiência e treinamento da equipe responsável pela classificação de risco; presença ou ausência de sistema informatizado.²

Os sistemas de triagem, como conhecidos atualmente, foram desenvolvidos a partir da década de 1990, em países de alta renda, para atender à população adulta. Os primeiros protocolos destinados à população pediátrica surgiram quase uma década depois, a partir de adaptações desses. Porém, a população pediátrica apresenta diversas peculiaridades que dificultam o processo de triagem. Ao longo da infância ocorrem crescimento e o desenvolvimento contínuo das áreas motora, cognitiva, socioemocional e da linguagem. A epidemiologia e sintomatologia das doenças, a resposta fisiológica e os padrões de normalidade de sinais vitais são diferentes em cada faixa etária. Crianças muito jovens podem acrescentar dificuldades à aferição e interpretação dos sinais vitais e influenciar a comunicação entre os profissionais de saúde e o binômio criança-responsável. Esses aspectos tornam a abordagem de crianças das diversas faixas etárias bastante distinta e, em conjunto, tornam um desafio o desenvolvimento de um sistema de triagem pediátrico seguro e eficaz.²

Atualmente, existem diversos sistemas de triagem validados em populações pediátricas de diferentes países, sendo o Sistema de Triagem de Manchester (MTS), a Escala Canadense de Triagem e Acuidade (CTAS) e o Índice de Gravidade na Emergência (ESI) os mais difundidos. Entretanto, o desempenho de sistemas de triagem é variável de acordo com as características da população assistida e a infraestrutura disponível. Quanto maior a diversidade socioeconômica e epidemiológica, maior a diferença de *performance* dessas escalas. Apesar de os sistemas mais difundidos terem apresentado boa validade na população pediátrica de seus países de origem, a evidência para utilização desses sistemas em países de baixa e média renda, sem adaptação transcultural adequada, é insuficiente. Os estudos de validade realizados em países de baixa e média renda são poucos, de baixa a moderada qualidade e contemplam instrumentos heterogêneos, como a Pontuação de Alerta Precoce Pediátrico (PEWS), para identificar pacientes internados evoluindo com gravidade; a Avaliação e Tratamento de Triagem de Emergência (ETAT), um sistema de três níveis, preconizado pela Organização Mundial da Saúde para países de baixa renda; e a Escala Sul-Africana de Triagem Pediátrica (pSATS), um sistema com quatro níveis validado na África do Sul. Assim, não há evidência suficiente para suportar o uso de um protocolo em particular na população pediátrica nesse grupo de países.²

No Brasil, o sistema de classificação de risco desenvolvido pelo Ministério da Saúde no programa Qualisus tem somente quatro categorias de urgência, não contempla as particularidades da faixa etária pediátrica e não tem alcance com adesão nacional expressiva. Por outro lado, os países desenvolvidos na Europa, América do Norte e Austrália são complexos e tornam sua adoção em ampla escala problemática em um contexto de saúde heterogêneo como o brasileiro. Além disso, as versões pediátricas desses modelos carecem de muitas especificidades para essa faixa etária, e de literatura suficiente sobre sua validade e confiabilidade.⁴

Em 2015, autores brasileiros publicaram uma proposta para um novo instrumento de classificação de risco em emergências pediátricas, a Classificação de Risco em Pediatria (CLARIPED).⁵

Em 2020, a mesma ferramenta CLARIPED foi apresentada em tese de mestrado em versão informatizada.²

O processo classificação de risco deve ser realizado em área específica, próximo à recepção, e iniciado assim que o paciente chega ao setor de urgência e emergência, com duração total de 2 a 5 minutos. Toda a equipe da emergência deve estar familiarizada com o CLARIPED e a equipe da recepção deve estar apta a reconhecer os discriminadores de urgência Vermelho e Laranja para que o acionamento da equipe de enfermagem e o direcionamento desses pacientes às salas de trauma ou observação seja imediato. Caso possível, recomenda-se que a sala de espera seja separada da sala de reavaliação, onde devem permanecer os pacientes que estão aguardando exames, procedimentos, medicações e passarão novamente por atendimento médico.⁵

PROTOCOLOS DE TRIAGEM EM SERVIÇOS DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

A maioria das escalas de triagem é estratificada em cinco níveis ou categorias de urgência. As mais utilizadas no mundo são: a Escala Australiana de Triagem (ATS); a CTAS; o MTS e o ESI. E o CLARIPED, publicado no Brasil.⁵⁻⁹

CLARIPED⁵

O protocolo tem discriminadores gerais e obrigatórios, e de acordo com o motivo da consulta.

Tabela 1 Escala Australiana de Triagem (ATS)

Categoria	Resposta	Descrição da categoria	Exemplos de condições
1. Imediato	Avaliação de tratamento imediato	Risco de morte imediato	Parada cardíaca Parada respiratória

Categoria	Resposta	Descrição da categoria	Exemplos de condições
2. Emergência	Avaliação e tratamento em 10 min	Risco de morte iminente	Dispneia intensa Dor torácica Dor intensa Politraumatismo
3. Urgência	Avaliação e tratamento em 30 min	Risco de morte potencial	Perda de sangue moderada Dor moderada a intensa
4. Semiurgência	Avaliação de tratamento em 60 min	Potencialmente grave	Vômito Dor moderada
5. Não urgência	Avaliação e tratamento em 120 min	Menos urgente	Dor leve sem riscos Poucos sintomas de condições de baixo risco

Fonte: Reed e Bendall, 2015.⁶

Tabela 2 Escala Canadense de Triagem e Acuidade (CTAS)

Nível	Descrição
1 – Ressuscitação	Convulsão em andamento Inconsciência Grande trauma Dispneia intensa
2 – Emergência	Desidratação intensa Dispneia moderada. SatO ₂ < 92% Dor de garganta com secreção incomum
3 – Urgência	Relato de convulsão, no momento alerta Aspiração de corpo estranho sem dispneia Asma moderada. SatO ₂ 92 a 94% TCE, perda de consciência, mas no momento, alerta
4 – Menos urgente	Asma leve. SatO ₂ > 94% Laceração com necessidade de sutura TCE leve sem perda de consciência Febre inespecífica, bom estado geral
5 – Sem urgência	Troca de curativo Renovação de receita de medicamento Mordida pequena de animal

Fonte: The Canadian Triage and Acuity Scale, 2013.⁷

Tabela 3 Sistema de triagem de Manchester (MTS), que classifica os atendimentos por cores

Cor	Exemplos de condições
Vermelho	Via aérea obstruída Choque Criança não responsiva Dispneia intensa
Laranja	Dor intensa Febre elevada Hemorragia aparente
Amarelo	Dor moderada Vômito persistente
Verde	Vômito Dor leve
Azul	Não é urgência

Cor	Exemplos de condições
-----	-----------------------

Fonte: Emergency Triage. Manchester Triage Group, 2014.⁸

Tabela 4 Índice de gravidade na emergência (ESI)

Nível	Descrição	Exemplos
1	Intervenção imediata necessária, sem demora, para salvar vidas	Parada cardíaca Sangramento maciço
2	Alto risco de deterioração ou sinais de um problema crítico	Convulsão Sepse Desidratação grave Cetoacidose diabética
3	Estável, com vários tipos de recursos necessários para investigar ou tratar (como testes de laboratório e imagens de radiografia)	Dor abdominal Febre alta com tosse
4	Estável, com apenas um tipo de recurso antecipado (como apenas uma radiografia ou apenas suturas)	Laceração simples Dor ao urinar
5	Estável, sem recursos previstos, exceto medicamentos orais ou tópicos, ou prescrições	Renovação de prescrição

Fonte: Gilboy et al., 2005.⁹

Tabela 5 CLARIPED: discriminadores gerais e obrigatórios

Discriminador	Vermelho	Laranja	Amarelo	Verde	Azul
Tempo máximo de espera	Imediato	10 min	30 min	90 min	180 min
Estado geral	Agonizando	Parece muito doente Prostração importante	Parece doente Prostração leve a moderada	Parece pouco doente Sem prostração	Muito bom Não parece doente
Dor (nível) ^a		Forte (7 a 10)	Moderada (4 a 6)	Leve (1 a 3)	Sem dor (0)
Febre (T _{ax}) ^b		Relato de febre ≥ 38,5°C em < 3 meses	Relato de febre ≥ 37,5°C em < 3 meses de idade Relato de febre ≥ 38,5°C em < 3 anos de idade Relato de febre ≥ 39,5°C em qualquer idade		
Idade			Recém-nascido (idade ≤ 28 dias)		
Retorno			1 retorno em < 24 horas 2 retornos em < 72 horas		

^a O nível de dor deve ser avaliado por escalas apropriadas para a idade do paciente, como a escala flacc ou escala de faces para < 5 anos e a escala analógico-visual para > 5 anos.

^b Relato de febre (temperatura axilar, T_{ax}) aferida com termômetro na doença atual (algum pico nas últimas 24 horas).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando-se em consideração a heterogeneidade de populações e serviços de emergência de diferentes países, parece pouco viável e inadequada a ideia da adoção universal de um único sistema de classificação de risco ou até mesmo o estabelecimento de um padrão-ouro. A escolha de um sistema de classificação de risco para serviços de emergência deve-se basear no grau de evidência de sua validade e confiabilidade, visando ao melhor desempenho possível. Por outro lado, a comparação de resultados de estudos de validade de ferramentas e populações muito distintas deve ser realizada criteriosamente para não gerar conclusões equivocadas. A rigor, a adoção de qualquer instrumento deve levar em conta aspectos socioculturais e econômicos, de infraestrutura e de qualificação profissional do novo contexto no qual será inserido.^{4,5}

Deve-se pesar o custo-benefício de implantar ferramentas estrangeiras, que necessitam de cuidadosa adaptação transcultural, seguida de estudos de validade e confiabilidade nas populações em questão *versus* a implantação de ferramentas locais criteriosamente desenvolvidas e submetidas a estudos de validade e confiabilidade nos contextos aos quais se aplicam.^{4,5}

O sistema informatizado CLARIPED demonstrou bom desempenho em diferentes contextos de atendimentos de urgências e emergências brasileiros, com excelente capacidade discriminativa entre os níveis de urgência. Até o momento, o CLARIPED é o único sistema de classificação de risco pediátrico brasileiro com evidência que suporte sua implantação em serviços de emergência no Brasil.²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman RR, Stanton BMD, St. Geme J, Schor N. Nelson Tratado de Pediatria. 18. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
2. Traldi PC Validade do sistema de classificação de risco em pediatria – CLARIPED – para serviços de urgência e emergência pediátrica. Rio de Janeiro: UFRJ; 2020.
3. Ministério da Saúde. Portaria 2048. Publicada em 05 nov. 2002.
4. Magalhaes-Barbosa MC, Robaina JR, Prata-Barbosa A, Lopes CS. Reliability of triage systems for paediatric emergency care: a systematic review. *Emerg Med J*. 2019;36(4):231-8.
5. Magalhaes-Barbosa MC, Barbosa AP, Cunha AJLA, Lopes CS. CLARIPED: um novo instrumento para classificação de risco em emergências pediátricas. *Revista Paulista de Pediatria. Rev Paul Pediatr*. 2016;34(3):254-62.
6. Reed B, Bendall JC. Rurality as a factor in ambulance use in health emergencies. *Australasian Journal of Paramedicine*: 2015;12(1).
7. The Canadian Triage and Acuity Scale. Combined Adult/Paediatric Education Program. Versão Novembro 2013. http://ctas-phctas.ca/wpcontent/uploads/2018/05/participant_manual_v2.5b_november_2013_0.pdf; acesso em 07 mar. 2021.
8. Emergency Triage. Manchester Triage Group. 3. ed. 2014. <http://healthindisasters.com/images/Books/Emergency-Triage-Manchester-Triage-Group-Third-Edition.pdf>; acesso em 07 mar. 2021.
9. Gilboy N, Tanabe P, Travers DA, Rosenau AM, Eitel DR. Emergency Severity Index, Version 4: Implementation Handbook. AHRQ Publication No. 05-0046-2. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO (TRIAGEM PEDIÁTRICA): O PRESENTE E O FUTURO

Adriana Becker
Cristiano Amaral de Leon
Sérgio Luís Amantéa



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Valorizar a importância da triagem e a sua história ao longo do tempo.
- Conhecer as normatizações do processo da triagem.
- Saber como o processo da priorização assistencial deve ser realizado.
- Conhecer os modelos de triagem mais utilizados na faixa etária pediátrica.
- Questionar qual é o futuro da triagem pediátrica.

INTRODUÇÃO

A triagem é a priorização do atendimento ao paciente (ou vítimas durante um desastre) de acordo com a doença ou lesão, prognóstico, gravidade e disponibilidade de recursos. O termo triagem originou-se do verbo francês “*trier*”, que significa classificar, organizar.¹

A história mostra que a triagem de pacientes foi inicialmente utilizada durante os períodos de guerras. Na França, no período de Napoleão Bonaparte, a triagem nos hospitais era utilizada para atender os soldados feridos em combate. Nos EUA, durante a Guerra Civil, nos campos de batalha, os soldados feridos eram classificados e posteriormente encaminhados para os hospitais. Durante a I e II Guerras Mundiais, a triagem foi o procedimento que determinou quais soldados feridos poderiam ser devolvidos ao campo de batalha. A triagem militar continuou a evoluir durante as Guerras Coreana (1950) e Vietnamita (1955) com o princípio de fazer o “maior bem para o maior número de feridos”, sendo também utilizada na guerra do Iraque (2003). O processo de triagem também é preconizado durante os desastres com múltiplas vítimas e em Serviços de Emergência (SE).¹

Os Departamentos de Emergência (DE) da Austrália foram os primeiros a formalizarem a triagem estruturada, onde na década de 1970 foi desenvolvida uma escala de cinco níveis baseada na relação tempo de atendimento e gravidade, sendo cada nível representado por uma cor.² Nos anos 1990, essa escala foi modificada e adotada como padrão pela Australasian College for Emergency Medicine (ACEM), e passou a se chamar *Australasian Triage Scale* (ATS) nos anos 2000.³

No Brasil, o estado de Minas Gerais foi o pioneiro na utilização do Sistema de Triagem de Manchester (MTS) e adotou-o como política pública a partir de 2008, principalmente pelo fato de não ser baseado em presunção diagnóstica, ser centrado na queixa apresentada, pois nem sempre um diagnóstico define a urgência do atendimento, tendo sido implementado nas Emergências Pediátricas no segundo semestre de 2012.⁴

O sistema de Acolhimento com Classificação de Risco (ACCR), proposto pelo Ministério da Saúde (MS) no Brasil, através da Política Nacional de Humanização, representa uma das intervenções para reorganizar o atendimento dos serviços de urgência e implementar o atendimento na rede.⁵ Assim, na Rede de Atenção às Urgências, instituída em 2011, o ACCR compõe a base do processo e dos fluxos assistenciais, requisito de todos os pontos de atenção.⁶

O Conselho Federal de Medicina (CFM), através da resolução n. 2.077/2014, normatizou o funcionamento dos Serviços Hospitalares de Urgência e Emergência, bem como do dimensionamento da equipe médica e do sistema de trabalho, com a implementação de protocolos de ACCR para melhor organização assistencial dos Serviços Hospitalares de Urgência e Emergência, tornando obrigatória a implantação do ACCR para atendimento dos pacientes nos Serviços Hospitalares de Urgência e Emergência.⁷

Os Serviços de Emergência Hospitalares (SEH) prestam cuidados a milhões de pessoas por ano. Dessa forma, a avaliação médica de urgência e o tratamento inicial deverão seguir um plano bem definido, conforme as necessidades da comunidade e as competências de cada Serviço.⁸ Os pacientes visitam cada vez mais os SE nos últimos anos. Infecções do trato respiratório superior, asma e gastroenterite não bacteriana foram os diagnósticos mais comuns entre os pacientes. No entanto, os sintomas clínicos podem ser semelhantes a diversas patologias, podendo apresentar-se como quadros graves, o que eleva a importância de um sistema de triagem, sendo prioritário devido à superlotação dos pacientes pediátricos.⁹ É nesse contexto que o processo de triagem surge, sendo crucial a sua implementação para garantir a boa gestão dos Serviços e a equidade dos cuidados prestados aos usuários.⁸

Em um estudo realizado na Espanha, 64% dos pacientes que procuraram o pronto-socorro foram classificados como de baixa complexidade, o que levava à saturação dos Serviços. Na implementação de um serviço de consulta telefônica, realizada por enfermeiros especialistas, 46% dos casos classificados como de maior gravidade, na triagem subsequente realizada no hospital de referência, a concordância da avaliação foi moderada, ocasionando uma mudança de atitude em quase metade dos pais, que acabaram não procurando o SE após o contato telefônico.¹⁰

Frequentemente os SEH são utilizados pelos usuários como uma das principais entradas no sistema de saúde (público ou privado). São vários os motivos para essa procura, tais como a facilidade de acesso, realização rápida de exames diagnósticos, consulta médica não agendada, entre outros. Além disso, o número de pacientes, com uma ampla variedade de situações clínicas que demandam os SEH, vem aumentando em todo o mundo, ocasionando superlotação, o que pode levar à iniquidade para os pacientes com maior risco clínico, aumento na ocorrência de eventos adversos e deterioração das condições de trabalho. E quando associado à precarização dos Serviços e dos processos pode resultar em desfechos clínicos ruins.¹¹

Diante desse cenário, é necessário organizar uma ordem de atendimento, a partir da utilização de um Sistema de Priorização Assistencial (SPA), também chamado de classificação de risco ou triagem. É uma ferramenta utilizada nos serviços de urgência e emergência, tendo como objetivo avaliar e identificar os pacientes que precisam de atendimento prioritário, segundo a gravidade clínica, o risco de agravamento ou grau de sofrimento,¹¹ além de informar ao paciente e aos familiares que não corre risco imediato e o tempo provável de espera, dar melhores condições de trabalho para os profissionais, promover o trabalho em equipe por meio da avaliação contínua do processo, aumentar a satisfação dos usuários e possibilitar a pactuação e a construção de redes internas e externas de atendimento.⁵

O PROCESSO DE TRIAGEM

O processo de triagem deve existir quando houver concorrência pelo atendimento, podendo aumentar o tempo de espera dos pacientes. Na sua implementação, é um processo dispendioso, requer investimento em infraestrutura e na formação de profissionais qualificados. Observa-se que, em momentos de menor demanda no SE, o profissional escalado para triar acaba ficando ocioso, levando a um “desperdício” de recursos humanos.

O paciente pediátrico ao procurar o serviço de saúde é acolhido pelo enfermeiro que realiza uma escuta qualificada, avalia e classifica o paciente determinando a prioridade do atendimento.^{1,12}

A triagem pediátrica é uma tarefa ainda mais desafiadora devido às dificuldades de comunicação com crianças pequenas, ansiedade dos pais, alta variabilidade nos parâmetros fisiológicos, epidemiologia e apresentação clínica de diversas doenças.¹³

A classificação de risco deve ser executada por profissional treinado e qualificado, em ambiente adequado, em menor tempo possível priorizando a segurança dos pacientes que aguardam o primeiro atendimento médico.^{5,12} Deve ser desempenhada privativamente por profissional de enfermagem de nível superior, preferencialmente com experiência em serviço de urgência e com capacitação para a atividade, conforme aprovado pelo Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) através da Resolução n. 423/2012.^{12,14} Quando a classificação for realizada por enfermeiros, o protocolo adotado deverá ser baseado obrigatoriamente em sintomas, não podendo envolver diagnóstico médico (Resolução CFM n. 2.077/2014).⁷ Além disso, os enfermeiros que realizam a triagem têm menos formação em priorizar crianças em hospitais gerais quando comparados aos hospitais pediátricos especializados.⁹

Outrossim, o protocolo implementado no SE deve ser apropriado às condições de cada instituição e ser de conhecimento de toda a equipe que atua na urgência: médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, psicólogos, assistentes sociais e funcionários administrativos.⁵

Para a organização do Serviço e do atendimento na urgência é muito importante que a classificação de risco seja divulgada com clareza para os usuários. O protocolo também deve explicitar qual será o encaminhamento a ser dado ao paciente após a classificação. Recomenda-se o uso preferencial de cores, e não de números, para a classificação de risco (exemplo no caso de quatro níveis de classificação, do mais grave ao menos grave: vermelho, amarelo, verde, azul).⁵

Deve-se considerar que a triagem é um processo dinâmico, e os pacientes que aguardam o atendimento devem ser reavaliados se o tempo de espera após a classificação for maior do que aquele que foi estipulado no protocolo ou na presença de alguma mudança clínica do paciente. Dessa forma a identificação da classificação deve constar na ficha de atendimento, e não diretamente no usuário (como na pulseira), podendo mudar em função de alterações do estado clínico e de reavaliações sistemáticas.⁵

O processo de triagem deverá ser realizado considerando: o histórico da doença atual, sinais vitais, gravidade do quadro, histórico pregresso e atribuir prioridade ao paciente. A triagem pode ser focada ou abrangente. A triagem abrangente refere-se a fazer um histórico completo, verificar sinais vitais, determinar alergias e, se for o caso, realizar um exame físico. A triagem focada é geralmente usada para doenças ou lesões menores e inclui um histórico mais limitado e triagem antes de avaliar a prioridade do paciente.¹

As vantagens da triagem abrangente incluem: identificação imediata de pacientes com risco de vida ou emergências; com início do primeiro atendimento. Esse sistema pode demorar mais tempo, levando a um acúmulo de pacientes a serem atendidos pela equipe de triagem. Assim, a implementação de um sistema de dois níveis com o enfermeiro da triagem, a partir da queixa principal e avaliação clínica, avaliando a necessidade de atendimento imediato ou se poderá aguardar avaliação e registro adicionais.¹

A triagem não é um ponto final, mas o início de um processo de exame e discriminação clínica. A análise da triagem e de outros dados inerentes são de extrema relevância para o desenho e mudança operacional dos SE. Não basta implementar, é necessário estudar como ela decorre e quais os resultados, os aspectos positivos, os negativos, o que deverá permanecer e o que deverá ser modificado. Vários aspectos devem ser considerados na avaliação da triagem, tais como a usabilidade, a quantificação do impacto do sistema na prestação de cuidados de saúde, tendo em conta variáveis de resultado, a qualidade dos parâmetros, a consistência, a reprodutibilidade, a validade, entre outros.¹³

O DE superlotado leva a um atraso no tratamento de pacientes criticamente enfermos, aumentando a taxa de morbidade e mortalidade. Portanto, o sistema de triagem pediátrico de atendimento de emergência é uma ferramenta importante para priorizar crianças gravemente doentes. Ao pediatra, cabe salientar que as diferentes respostas fisiológicas e psicossociais tornam a formatação de tais sistemas desafiador.¹⁵

MODELOS DE TRIAGEM

Os modelos de triagem existentes apresentam grande variação. Existem estratificação de dois a cinco níveis, sendo os de cinco níveis os mais aceitos em função de um maior poder de discriminação.^{1,12,13} Pequenas diferenças na avaliação podem levar a uma classificação errônea e colocar em risco a vida do paciente.⁹

Nos protocolos de triagem com 2 níveis, estratificam o paciente em urgente e não urgente. Nos de 3 níveis, em emergência, urgência e não urgência. Nos de 4 níveis, em emergência óbvia, emergência com potencial forte, emergência potencial e não emergência. Já nos de 5 níveis em emergência, muito urgente, urgente, pouco urgente e não urgente. Nas estratificações com mais estratos verificam-se um melhor poder discriminatório, mas acarretando aumento dos custos, do tempo e da complexidade na realização do processo da triagem. Tanable et al. demonstraram a incapacidade dos sistemas de triagem de 3 níveis de discriminar com precisão a gravidade. É importante um sistema de triagem que seja compreendido por todos e que possa acompanhar o número de pacientes que aguardam para ser internados.¹⁶

É importante saber até que ponto as escalas de triagem são confiáveis, pois todas foram desenvolvidas principalmente para priorizar pacientes adultos, e a versão pediátrica foi complementada posteriormente. As escalas de triagem com avaliação específica para crianças mais utilizadas são a ATS, o Índice de Gravidade de Emergência (ESI), o MTS e o Escore de Triagem e Acuidade Canadense Pediátrico (paedCTAS).⁹

O processo de triagem deve ter altas taxas de concordância entre avaliadores. Estudos de validade e confiabilidade de escalas de triagem de cinco níveis foram realizados predominantemente em seus países de origem e em adultos. Revisões sugerem que ainda há muitas lacunas nesse tema, havendo poucos estudos sobre seu desempenho na população pediátrica.¹³

As melhores evidências de confiabilidade, dos sistemas de triagem nos SE pediátrica, são as escalas de PedCTAS, MTS e ESI V.4 nas populações dos países onde esses instrumentos foram desenvolvidos. São necessárias adaptações transculturais criteriosas e treinamentos eficazes seguidos de estudos de confiabilidade local, principalmente na adoção desses sistemas de triagem em países com diferentes qualificações profissionais e contexto cultural.¹³

Zachariase et al. realizaram uma revisão sistemática visando a identificar todos os estudos que avaliaram o desempenho dos sistemas de triagem utilizados em SE. Foram 66 estudos observacionais que avaliaram os 33 diferentes sistemas de triagem, e desses muitos carecem de uma avaliação rigorosa. Os mais utilizados e avaliados foram o ESI (n = 22), o MTS (n = 15) e o CTAS (n = 13). Eles apresentam uma validade de boa a moderada na identificação dos pacientes com alta e baixa urgência. Seu desempenho, no entanto, é altamente variável e as diferenças nos desenhos dos estudos, populações e padrões de referência dificultam as comparações, diante das evidências disponíveis.¹⁷

Até o momento, não existe um sistema de triagem padrão-ouro para a priorização do paciente pediátrico do SE. O melhor protocolo seria aquele que pudesse detectar com precisão a necessidade de tratamento de urgência, conseguisse diminuir a superlotação do SE, detectasse a necessidade de admissão hospitalar e com isso diminuísse a morbimortalidade. Baseado nessas premissas, Uthen et al. realizaram uma comparação entre protocolos de triagem para detectar o sistema que possuísse melhor acurácia para detectar pacientes gravemente enfermos durante o processo de triagem nas Unidades de Emergência e Urgência. Nesse aspecto, o ESI demonstrou ter uma validade mais adequada do sistema de triagem e também uma maior capacidade de previsão das admissões de crianças enfermas.^{15,18}

Ebrahimi et al. verificaram um nível de concordância do ESI maior que o do MTS, sendo que o ESI fornece uma confiabilidade mais robusta do que qualquer outra escala de triagem. O ESI tem estrutura simples e critérios objetivos, é fácil de aprender e facilmente adaptável a outras culturas, resultado diferente de outro estudo em que o MTS e o PedCTAS parecem ser apropriados para triagem de crianças.⁹

Os estudos revelam concordância considerável para os sistemas de triagem pediátrica e com confiabilidade entre os avaliadores. A versão mais recente da escala de triagem ESI contribuiu para o aumento de sua confiabilidade. Além disso, tem uma estrutura simples, critérios objetivos, fácil de aprender e adaptável a outras culturas. Mais estudos são necessários, pois a confiabilidade do ESI foi avaliada em diversos estudos, com evidências limitadas para outras escalas de triagem.⁹

A concordância entre os avaliadores vem aumentando com o tempo, provavelmente devido às revisões das escalas de triagem ocorridas nos últimos anos, apoiando a ideia de que os sistemas de triagem precisam ser atualizados regularmente, além disso, a experiência na utilização e o treinamento continuado. As escalas de triagem são capazes de fornecer confiabilidade aceitável em outros países, além do país de origem. No entanto, poucos estudos foram realizados fora do país de origem das escalas. O ESI mostrou alta confiabilidade mesmo em países distantes, provavelmente porque a avaliação dos parâmetros em sua maioria é objetivo e baseado em sinais vitais. A escala de triagem do ESI foi adaptada para uso em outros países, apesar das diversidades culturais. Os sistemas de triagem devem ser compatíveis com a cultura do atendimento no pronto-socorro do local.⁹

Os protocolos de classificação de risco não devem induzir a diagnósticos, apenas ordenar a gravidade dos pacientes. Eles apresentam algumas características semelhantes, mas diferenciando muito no quesito queixa inicial. Todos os protocolos citados a seguir utilizam escalas de cinco níveis, que caracterizam os pacientes como: emergência, muito urgente, urgente, pouco urgente e não urgente. Os protocolos mais utilizados são:¹²

- A. Modelo australiano (ATS): foi o pioneiro e usa tempos de espera de acordo com gravidade. O ATS pode ser dividido em triagem de decisões primária e secundária. As decisões de triagem primária são baseadas na triagem da avaliação, alocação de uma categoria de triagem. Enquanto isso, as decisões de triagem secundária são baseadas sobre o início das intervenções de enfermagem, cuidados na emergência e o conforto do paciente. Os cuidados médicos devem ser iniciados imediatamente quando a criança é classificada no nível 1, dentro de 10 minutos para nível 2, dentro de 30 minutos para o nível 3, dentro de 60 minutos para o nível 4 e dentro de 120 minutos para o nível 5.¹⁵
- B. Modelo canadense (*Canadian Triage Acuity Scale* – CTAS): muito semelhante ao modelo australiano, é mais complexo, utilizado amplamente no sistema de saúde canadense. O mecanismo de entrada é uma situação pré-definida. O CTAS é baseado em uma lista de queixas do paciente com modificadores de primeira e segunda ordem para condições específicas. Seu principal objetivo operacional determina o tempo para a avaliação inicial do paciente por um médico. O atendimento médico deve ser prestado imediatamente para o nível 1, dentro de 15 minutos para o nível 2, dentro de 30 minutos para o nível 3, dentro de 60 minutos para o nível 4 e dentro de 120 minutos para o nível 5.¹⁵

Nas escalas ATS e CTAS ocorre o contato e observação do paciente, identificação da queixa e validação, tendo como guias orientadores as próprias escalas, nas quais a informação obtida é enquadrada.¹⁵

- C. Modelo de Manchester (MTS): avalia o paciente a partir de sinais e sintomas e não em escalas de urgência pré-definidas que podem induzir ao diagnóstico. Utiliza algoritmos e discriminadores-chave, associados a tempos de espera simbolizados por cores. É utilizado em muitos países europeus.

O MTS tem 52 fluxogramas representando uma queixa principal, dos quais 49 são adequados para crianças. Com base nos fluxogramas, discriminadores como condições de risco de vida e nível consciente são considerados. O discriminador selecionado identifica um nível de urgência. Cuidados médicos devem ser prestados imediatamente para o nível 1, dentro de 10 minutos para o nível 2, dentro de 60 minutos para o nível 3, dentro de 120 minutos para o nível 4 e em 240 minutos para o nível 5.¹⁵

- D. Modelo norte-americano (ESI): trabalha com um único algoritmo baseado em fluxograma, a partir da avaliação do paciente, seu estado de consciência, permeabilidade das vias aéreas, ventilação, circulação, identificação da queixa e seu enquadramento (vide mecanismo de lesão), e, por fim, faz-se uma estimativa dos recursos necessários e assim determina a prioridade clínica. É utilizado em alguns estados norte-americanos.¹⁵

O ESI foi desenvolvido nos Estados Unidos com cinco níveis. Pacientes que requerem intervenções imediatas para salvar a vida e devem ser vistos imediatamente são nível 1. Pacientes em alto risco, confusos, letárgicos, desorientados, com dor intensa, angústia e sinais vitais anormais devem ser vistos dentro de 10 minutos e são nível 2. Nível 3 é para pacientes que precisam de dois ou mais recursos, para o diagnóstico; podem ser exames de laboratório ou eletrocardiograma. Nível 4 é para pacientes que necessitem de um recurso, e no nível 5 se não necessitar de nenhum recurso. O específico fluxograma para crianças com febre foi adicionado na quarta versão do ESI.¹⁵

A Tabela 1 compara esses modelos.¹⁸

Para alguns instrumentos não são definidos prazos para o primeiro contato com um médico após a chegada ao pronto-socorro. No ATS e CTAS, a adesão a esses prazos é registrada como um indicador descrevendo o desempenho do pronto-socorro. Por exemplo, nos níveis de triagem ATS I e II, pelo menos 97,5% e pelo menos 95% dos pacientes, respectivamente, devem ser atendidos por um médico dentro dos prazos definidos. Esses dados são publicados nos relatórios

de desempenho dos serviços de emergência na Austrália (ATS) e Canadá (CTAS), servem como dados de referência e, em certa medida, têm um efeito sobre o reembolso.

Seria possível citar ainda a Escala Sul Africana de Triagem (SATS) que, apesar de ser mais simples e adaptável ao contexto de saúde brasileiro, só apresentava quatro níveis de urgência, estratificação insuficiente para os pacientes pediátricos, além de poucos estudos sobre seu uso na população pediátrica.¹⁹

Tabela 1 Características dos mais importantes instrumentos de triagem de cinco níveis usados em serviços de emergência internacionalmente

Parâmetro	ATS (NTS)	MTS	CTAS	ESI
Tempo para avaliação inicial	10 min	n. s.	n. s.	n. s.
Hora de entrar em contato com o médico	Imediato/30/30/60/120 min	Imediato/10/60/120/240 min	Imediato/15/30/60/120 min	Imediato/10 min/n. s.
Indicadores de desempenho	I: 97,5%; II: 95%; III: 90%; IV: 90%; V: 85%	n. s.	I: 98%; II: 95%; III: 90%; IV: 85%; V: 80%	n. s.
Retriagem	n. s.	Conforme necessário	I: continuamente; II: 15 min; III: 30 min; IV: 60 min; V: 120 min	Conforme necessário
Escala de dor	Escala de quatro pontos	Escala de três pontos; considerado como fator essencial na triagem	Escala de dez pontos	Escala analógica visual (10 pontos); se pontuação > 7/10, considerar alocação para ESI 2
Casos pediátricos	n. s., mas reconhecido como fator importante	Considerado	Versão especial do CTAS usado para crianças	Levar em consideração os sinais vitais, para diferenciação entre o ESI 2 e o ESI 3; critério de febre para crianças < 24 meses
Lista de diagnósticos ou sintomas-chave	Sim	52 sintomas-chave	Sim	Não usado explicitamente
Taxas de admissão esperadas	A partir de relatórios atualizados	n. s.	Sim	Dados sobre marcação de banco disponíveis
Material de implementação de treinamento	Limitado	Sim	Sim	Sim

ATS: Escala de Triagem Australasiana (escala de triagem anteriormente nacional, NTS); CTAS: Triagem Canadense e Escala de Acuidade; MTS: Escala de Triagem de Manchester; ESI: Índice de Gravidade de Emergência; n. s.: não especificado; I a V: níveis de prioridade de triagem.

A TRIAGEM NO BRASIL

No Brasil, o sistema de classificação de risco desenvolvido pelo MS no programa QualiSUS tem somente quatro categorias de urgência, não contempla as particularidades da faixa etária pediátrica e não tem alcançado adesão nacional expressiva.¹⁹

O CLARIPED é um instrumento de classificação desenvolvido no Brasil que apresenta cinco categorias de urgência, com a atribuição de cores e o tempo máximo de espera para o atendimento médico: Vermelha (emergência), Laranja (muito urgente), Amarela (urgente), Verde (pouco urgente) e Azul (sem urgência). A sua sistemática consiste em uma primeira etapa com aferição de quatro sinais vitais (escore Vipe); a segunda etapa consiste na avaliação de discriminadores de urgência (Tabela 2). Os demais discriminadores são avaliados de acordo com a queixa do paciente. Os pré-testes sugerem boa confiabilidade e validade, sendo necessários estudos em maior escala sobre sua validade e confiabilidade em diferentes contextos de saúde para ser mais amplamente utilizado.¹⁹

Nos SE no país o sistema de triagem mais utilizado é o de Manchester, que apresenta um custo de implementação e é um escore adaptado à faixa etária pediátrica. Reconhece-se que o MTS tem representado um auxílio para a prática clínica dos enfermeiros que atuam na classificação de risco. Entretanto, percebe-se a necessidade de submissão do protocolo a processo de adaptação cultural e validação para uso no Brasil, o que poderia clarear a definição dos discriminadores de classificação e

aumentar a confiabilidade do protocolo, em especial no que se refere à avaliação da necessidade de mensuração dos sinais vitais.²⁰

SISTEMAS DE TRIAGEM PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Em muitos DE, os pacientes pediátricos são atendidos em Serviços que também atendem pacientes adultos. Dessa maneira, os critérios de triagem devem ser modificados para a faixa etária pediátrica, o que leva a uma melhora na acuidade da triagem pediátrica ao se considerar os sinais e sintomas anormais específicos por faixa etária. Os sinais e sintomas muitas vezes são sutis e difíceis de ser reconhecidos em crianças pequenas, especialmente aquelas com menos de 1 a 2 anos de idade; a inconfiabilidade da impressão clínica (mesmo com pessoal de triagem experiente) é frequente; fisiologia e comportamento em crianças, particularmente em bebês, são diferentes dos adultos; há maior morbidade e mortalidade em pacientes pediátricos do que em adultos com doenças semelhantes, além da variabilidade dos sintomas durante uma determinada doença.¹ Todas essas observações reforçam a antiga máxima de que “a criança não é um adulto pequeno”.

Foram desenvolvidos diversos sistemas de acuidade para avaliar doenças e lesões em pacientes pediátricos, como sistemas de pontuação de trauma pediátrico, de doenças respiratórias, escalas para avaliação de febre, entre outras. Infelizmente, uma ferramenta abrangente de avaliação de triagem pediátrica que se aplica a todos os tipos de doenças e lesões pediátricas em toda a gama de faixas etárias pediátricas (recém-nascidos, bebês, crianças, idade pré-escolar, escolar e adolescentes) ainda não foi desenvolvida e validada em um grande número de pacientes pediátricos. No entanto, várias ferramentas de triagem pediátrica e/ou de avaliação estão disponíveis.¹

Tabela 2 Discriminadores CLARIPED gerais e obrigatórios

Discriminador	Vermelho	Laranja	Amarelo	Verde	Azul
Tempo máximo de espera	Imediato	10 min	30 min	90 min	180 min
Estado geral	Agonizando	Parece muito doente	Parece doente	Parece pouco doente	Bom
		Prostração importante	Prostração leve a moderada	Sem prostração	Não parece doente
Dor (nível)*		Forte (7 a 10)	Moderada (4 a 6)	Leve (1 a 3)	Sem dor (0)
Febre (T _{ax})**		Relato de febre ≥ 38,5°C em < 3 meses	Relato de febre ≥ 37,5°C em < 3 meses de idade Relato de febre ≥ 38,5°C em < 3 anos de idade Relato de febre ≥ 39,5°C em qualquer idade		
Idade			Recém-nascido (≤ 28 dias)		
Retorno			1 retorno em < 24 horas 2 retornos < 72 horas		

* O nível de dor deve ser avaliado por escalas apropriadas para a idade do paciente, como a Escala Flacc ou Escala de Faces para < 5 anos e a Escala Analógico-Visual para > 5 anos.

** Relato de febre (temperatura axilar, T_{ax}) aferida com termômetro na doença atual (algum pico nas últimas 24 horas).

Um sistema cinco níveis foi sugerido, semelhante ao dos pacientes adultos, sendo divididos em: nível 1 = crítico; nível 2 = emergência; nível 3 = urgente; nível 4 = não urgente; e nível 5 = atendimento rápido. Várias ressalvas importantes também foram sugeridas. Todos os pacientes pediátricos imunocomprometidos devem ser considerados gravemente doentes, mesmo que seus sintomas apresentados no momento não sejam críticos. São considerados imunocomprometidos os pacientes que utilizam corticosteroides ou imunossupressores, pacientes com doenças crônicas, malignidade e doença falciforme; e os muito jovens (particularmente bebês), que podem não ter os sinais e sintomas típicos de uma doença grave. Muitos dos

sistemas de triagem pediátrica baseiam-se na avaliação primária (vias aéreas, respiração e circulação [ABC]) e em uma pesquisa secundária do American College of Surgeons Committee on Trauma.¹

Todos esses diversos sistemas de triagem, sejam adultos ou pediátricos, precisam ser validados para confiabilidade e validade em grande número de pacientes pediátricos. Há evidências de que a aplicação dos sistemas de triagem de adultos pode não ser válida para pacientes pediátricos sem a adição de observações clínicas pediátricas e sinais vitais pediátricos.¹

Em Serviços que a triagem seja realizada por médico, geralmente pelo médico responsável, é possível que os enfermeiros, ao seguirem protocolos escritos, possam redirecionar os pacientes para áreas predeterminadas, como um ambulatório. No entanto, documentação e protocolos escritos preestabelecidos são obrigatórios.¹

Após décadas de atendimento em Unidades de Urgência e Emergência, entende-se que a sala de triagem, assim como a sala vermelha, são os dois locais de maior estresse dentro do DE. A sala de triagem é o cartão de visitas do DE. Dependendo do acolhimento inicial, poderá ocorrer uma relação de respeito, segurança e cumplicidade mútua entre a equipe assistencial e a família/paciente ou, de outra forma, inicia-se ali um caminho de angústias, incertezas e dúvida quanto ao atendimento realizado ao paciente pediátrico, que ao final todos sabem no que pode se transformar.

Durante todo esse tempo de DE acompanhando e aprimorando o conhecimento das equipes triadoras, a grande maioria das equipes destacadas para atender na sala de triagem ou estava iniciando sua carreira profissional e assim era destacadas para tal setor, ou era de certa forma obrigada a estar lá. Nas vezes em que os profissionais que se sentem entusiasmados ou atraídos para trabalhar na sala de triagem, os fluxos de atendimento transcorrem de acordo com os melhores preceitos éticos, humanitários e de segurança para com o paciente.

Após desfazer essa imagem assustadora da sala de triagem discutindo com as equipes triadoras a sua importância e função, avaliando, debatendo e aprendendo com cada membro da equipe desde o processo de escolha da melhor escala de triagem para o Serviço, a aceitação e o prazer de realizar essa função essencial torna-se mais prazerosa e agradável, sendo determinante para a melhora da qualidade assistencial.

Pode-se comparar o(a) triador(a) da sala de triagem ao “tocador de tambor” nas galés de navios romanos ou ao “mestre de bateria” nas escolas de samba. A partir de sua balização – classificação de risco –, as equipes do DE organizam suas velocidades de atendimento e número de profissionais por setor, baseados nos níveis de gravidade realizados pelo triador.

O FUTURO DA TRIAGEM

No cenário atual, com o aumento do número de atendimentos nos SE, necessidade de maior cuidado com dos pacientes, diminuição de recursos, demanda do público por um tratamento mais rápido, necessidade de seguir as normas governamentais, mantendo o foco na segurança e qualidade do paciente, espera-se que a triagem tenha um papel de destaque e a sua complexidade e importância sejam alcançadas.¹

A triagem no DE redesenhada do futuro terá novos sistemas, processos e tecnologias ampliadas para agilizar o atendimento ao paciente. Com a tecnologia atual, os registros podem ser substituídos por dispositivos portáteis. Os registradores podem até não precisar estar fisicamente presentes na sala para entrevistar pacientes, mas podem usar técnicas de videoconferência. Sistemas de rastreamento instantâneos mais elaborados são possíveis. A comunicação em tempo real através de telefones celulares ou tecnologia de rastreamento de *microchips* permitirá que a enfermeira da triagem veja e se comunique instantaneamente com pacientes e famílias na sala de espera e em outras áreas. Os *paggers* do paciente podem ser distribuídos aos pacientes e familiares (e à equipe do DE) para notificá-los da disponibilidade da sala, radiologia e outras disponibilidades de testes. Informações médicas, incluindo medicamentos, alergias e histórico médico passado estarão automaticamente disponíveis via sistema informatizado, em vez de entrar manualmente, de uma forma que proteja a confidencialidade do paciente de acordo com a Lei de Portabilidade e Responsabilização de Informações em Saúde.¹

Sistemas informatizados têm atraído a atenção, pois são superiores em prever resultados de pacientes quando comparados a abordagens tradicionais (p. ex., em pacientes com sepse e transferências não planejadas para a unidade de terapia intensiva [UTI]). As vantagens das abordagens de aprendizagem de máquina incluem sua capacidade de processar relações não lineares complexas entre preditores e produzir previsões mais estáveis, podendo melhorar a capacidade de tomada de decisão na triagem do SE. Goto et al. avaliaram os dados dos pacientes pediátricos nos DE dos EUA e verificaram que a abordagem de *learning machine* na triagem melhorou a capacidade discriminatória de prever desfechos clínicos e alta sensibilidade para prever pacientes que necessitam de cuidado crítico. Além disso reduziu o número de crianças mal identificadas em estado crítico nos níveis convencionais de triagem 3 a 5 (ou seja, crianças que seriam perdidas por abordagens convencionais). Também apresentou uma maior especificidade para prever o desfecho da internação, o que evitaria o excesso de danos às crianças que estão menos doentes.²¹

Haimi et al. avaliaram a triagem telefônica como instrumento que possa garantir que os pacientes com maior necessidade de atendimento médico imediato recebam tratamento o mais rápido possível. Os achados desse estudo corroboram estudos anteriores que constataram que a teletriagem é segura para os pacientes. Os resultados demonstram altos níveis de segurança do paciente após o contato com o serviço de telemedicina pediátrica, com adequação do diagnóstico e boa razoabilidade de

decisão, além do alto cumprimento das recomendações. Esses serviços podem ajudar a reduzir a carga assistencial sobre os serviços médicos, particularmente pela redução de visitas desnecessárias ou evitáveis a clínicas e hospitais. Apesar dos benefícios bem documentados da triagem telefônica e da gestão de doenças, esses serviços envolvem inúmeros desafios médicos, tecnológicos e organizacionais no que diz respeito ao seu funcionamento e monitoramento, bem como acessibilidade e qualidade do serviço.²²

Os dados individuais dos pacientes estarão conectados aos bancos de dados dos pacientes dentro e entre os Serviços para fins de pesquisa e novas terapias, bem como para o Serviço de vigilância (para novas doenças ou ameaças bioterroristas) estará disponível mantendo os direitos do paciente. Tais avanços, no entanto, dependem dos recursos financeiros necessários e dos contínuos avanços tecnológicos.¹

RESUMO

A triagem é um componente crítico e necessário do cuidado dos DE e é essencial para o reconhecimento rápido do paciente gravemente doente e início da terapia, reduzindo a morbimortalidade. O início precoce da terapia não só salva vidas, mas também diminui o tempo de permanência hospitalar, na UTI e os custos com os cuidados de saúde. Uma triagem eficiente pode agilizar o atendimento ao paciente, melhorar o SE e aumentar a satisfação do paciente e da família, diminuindo assim o litígio e, o mais importante, melhorando o atendimento e o desfecho do paciente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mace SE, Mayer TA. Triage. In: Baren J, Rothrock S, Brennan J, Brown L, editores. *Pediatric Emergency Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1087-96.
2. McMahon M. ED triage: is a five-level triage system best? *Am J Nurs*. 2003;103(3):61-3.
3. Australasian College for Emergency Medicine. Guidelines on the Implementation of the Australasian Triage Scale in Emergency Departments. http://www.acem.org.au/media/polices_and_guidelines/G24_Implementation_ATS.pdf.
4. Coutinho AAP, Cecílio LCO, Mota JAC. Classificação de risco em serviços de emergência: uma discussão da literatura sobre o Sistema de Triagem de Manchester. *Rev Med Minas Gerais*. 2012;22(2):188-98.
5. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. Acolhimento e classificação de risco nos serviços de urgência. Brasília: MS; 2009.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1600, de 7 de julho de 2011. Reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e institui a Rede de Atenção às Urgências no Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. Brasília; 2011. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1600_07_07_2011.html; acesso em 7 out. 2017.
7. Portaria CFM. <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/resolucao2077.pdf>.
8. Göransson KE, Ehnfors M, Fonteyn ME, Ehrenberg A. Thinking strategies used by Registered Nurses during emergency department triage. *J Adv Nurs*. 2008;61(2):163-72.
9. Ebrahimi M, Mirhaghi A, Najafi Z, Shafaei H, Roudi MH. Are pediatric triage systems reliable in the Emergency Department? *Emergency Medicine International*. 2020;9825730.
10. Sarria-Guerrero JA, Luaces-Cubells C, Jiménez-Fàbrega FX, Villamor-Ordozgoiti A, Pera PI, Guix-Comellaset EM. Impacto de las consultas y triajes telefónicos pediátricos en el uso del servicio de urgencias hospitalario. *Emergencias*. 2019;31:257-60.
11. Sacoman TM, Beltramini DGM, Andreazza R, Cecílio LCO, Chioro dos Reis AA. Implantação do Sistema de Classificação de Risco Manchester em uma rede municipal de urgência. *Saúde Debate*. 2019;43(121):354-67.
12. Cordeiro Junior W, Torres BLB, Rausch MCP. Sistema Manchester de classificação de risco: comparando modelos 2014. <https://docplayer.com.br/15263026-Sistema-manchester-de-classificacao-de-risco-comparando-modelos-welfane-cordeiro-junior-barbara-lopes-de-brito-torres-maria-do-carvalho-rausch.html>.
13. Magalhães-Barbosa MC, Robaina JR, Prata-Barbosa A, Lopes CS. Reliability of triage systems for paediatric emergency care: a systematic review. *Emerg Med J*. 2019;6:231-8.
14. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN n. 423/2012. Normatiza, no âmbito do Sistema Cofen/Conselhos Regionais de Enfermagem, a participação do Enfermeiro na Atividade de Classificação de Risco [Internet]. Brasília: COFEN; 2012. http://novo.portalcofen.gov.br/resolucao-cofen-n-4232012_8956.html; acesso em 30 ago. 2016.
15. Aemchanbanjong K, Pandee U. Validation of different pediatric triage systems in the emergency department. *World J Emerg Med*. 2017;8(3):223-7.
16. Tanabe P, Gimbel R, Yarnold PR, Adams GJ. The emergency severity index (version 3) 5-level triage system scores predict ED resource consumption. *J Emerg Nurs*. 2004;30:22-9.
17. Zachariasse JM, van der Hagen V, Seiger N, Mackway-Jones K, van Veen M, Moll HA. Performance of triage systems in emergency care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9:e026471.
18. Christ M, Grossmann F, Winter D, Bingisser R, Platz E. Modern triage in the Emergency Department. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(50):892-8.

19. Magalhães-Barbosa MC, Prata-Barbosa A, Cunha AJLA, Lopes CS. CLARIPED: um novo instrumento para classificação de risco em emergências pediátricas. *Revista Paulista de Pediatria*. 2016;34(3):254-62.
20. Guedes HM, Souza CC, Pinto Júnior D, Moraes SS, Chianca TCM. Avaliação de sinais vitais segundo o sistema de triagem de Manchester: concordância de especialistas. *Rev Enferm UERJ*. 2017;25:e7506.
21. Magalhães-Barbosa MC, Robaina JR, Prata-Barbosa A, Lopes CS. Reliability of triage systems for paediatric emergency care: a systematic review. *Emerg Med J*. 2019;36:231-8.
22. Haimi M, Brammli-Greenberg S, Baron-Epel O, Waisman Y. Assessing patient safety in a pediatric telemedicine setting: a multi-methods study. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2020;20:63.

ABORDAGEM DA ASMA AGUDA NO SERVIÇO DE URGÊNCIA PEDIÁTRICA

Sérgio Luís Amantéa
Sani Santos Ribeiro



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer pacientes em crise aguda de asma (exacerbação).
- Classificar a crise de asma em níveis de gravidade.
- Identificar pacientes asmáticos com maior risco para desfecho fatal.
- Sistematizar a terapêutica da crise de asma em uma marcha sequencial de atendimento.
- Identificar critérios de gravidade que determinam hospitalização e transferência para unidade de tratamento intensivo (UTI).

DEFINIÇÕES

Asma é uma doença heterogênea, geralmente decorrente de um processo inflamatório crônico da via aérea. Clinicamente é definida pela presença de sintomas respiratórios: sibilância, taquipneia, opressão do tórax e tosse que varia de intensidade ao longo do dia. O processo é acompanhado de uma obstrução variável do fluxo aéreo à expiração. Essa sintomatologia pode ser observada pós-exposição a gatilhos de origem variável. Tanto a obstrução do fluxo aéreo quanto a sintomatologia apresentada podem apresentar reversibilidade de maneira espontânea ou pela ação de medicações específicas.

Várias definições têm sido utilizadas para caracterização da crise. O termo *status* asmático (estado de mal asmático) vincula gravidade das manifestações ao desfecho clínico e à terapêutica. Tem sido utilizado para definir uma exacerbação asmática grave que não respondeu ao tratamento. Uma série de limitações cai sobre essa definição, sobretudo acerca da caracterização das medicações necessárias a fim de atestar ausência de uma resposta clínica satisfatória, bem como uma vinculação ao tempo para definir o desfecho desejado. Asma aguda grave (AAG) (*acute severe asthma*) é o termo que tem sido amplamente utilizado e que vincula a gravidade da exacerbação a uma combinação de sinais e sintomas que procuram caracterizar a intensidade das anormalidades cardiorrespiratórias observadas, mesmo que não possa predizer o desfecho clínico futuro. Nessa concepção, toda exacerbação (crise aguda de asma) vem a caracterizar um episódio de piora progressiva dos sintomas clínicos associados à doença, como encurtamento das incursões e aumento da frequência respiratória, tosse, sibilância ou opressão torácica, de maneira isolada ou conjunta. Dessa forma, as agudizações ou crises de asma denotam episódios de perda de controle que se manifestam por sintomas da doença que requerem tratamento adicional de alívio (PAI).

A gravidade dessas exacerbações determinará a abordagem e terapêutica a ser administrada e pode discriminar quadros leves e moderados de situações associadas a maior risco: AAG e falência respiratória iminente.

Uma vez que a exacerbação tenha evoluído para quadro de falência respiratória, também se pode encontrar a caracterização clínica da situação com a denominação de asma quase fatal (*near fatal asthma*).

Mais recentemente, em função da grande heterogeneidade de conceitos e de uma clara identificação de fenótipos associados a maior gravidade, a denominação de síndrome da asma crítica (*critical syndrome asthma*) tem sido proposta para caracterizar os pacientes que vieram a necessitar de uma abordagem terapêutica mais agressiva (asma crítica, estado de mal asmático e asma quase fatal), incluindo tanto suporte farmacológico quanto ventilatório.

EPIDEMIOLOGIA

Dados epidemiológicos sobre manifestações agudas são pobres na América Latina. Sob o ponto de vista da assistência hospitalar, as crises agudas podem ser responsáveis por até 10% das admissões em salas de emergência e de 2 a 7% das internações em UTI pediátrica. Estima-se que cerca de 1 entre cada 600 asmáticos experimentará um episódio de AAG no curso 1 ano.

A presença de qualquer um dos fatores referidos no Quadro 1 aumenta o risco do desenvolvimento de exacerbações, mesmo que os sintomas evidenciados sejam leves.

ESTIMATIVA DA GRAVIDADE

Ao se avaliar clinicamente uma criança em crise de asma, deve-se considerar uma série de manifestações associadas, que servirão de base para a estruturação de diferentes instrumentos de avaliação de gravidade. Independentemente do instrumento a ser utilizado, é importante que se tenha em mente que uma única manifestação atrelada à maior gravidade deve servir de alerta para caracterização da intensidade de uma crise. No Quadro 2, observam-se manifestações clínicas capazes de discriminar crises leves daquelas com apresentações mais graves, inclusive com risco iminente de falência respiratória.

TRATAMENTO

Há cerca de 40 anos não se identificam novas drogas para o tratamento da asma aguda. Progressos terapêuticos têm sido obtidos mais no que tange à otimização do uso de “velhos fármacos” do que o emprego de medicações novas.

Os objetivos do tratamento das agudizações são melhorar a hipoxemia, evitar a hipóxia, reverter a obstrução brônquica, evitar o agravamento da crise e encaminhar a criança quer para a internação, quer para uma unidade de cuidados intensivos, quer para a casa.

A crise de asma deve ser classificada segundo sua gravidade (Quadro 2), e o tratamento, instituído da maneira mais precoce possível. Toda crise de asma deve ser considerada como uma situação de risco potencial em que tanto uma falha no seu reconhecimento quanto um atraso na adoção de medidas terapêuticas efetivas podem vir a colocar em risco a vida do paciente pediátrico.

O tratamento deve ser sistematizado e agressivo, explorando de maneira escalonada os potenciais benefícios de cada terapêutica disponível. Os desfechos advindos da terapêutica devem ser constantemente avaliados. É de fundamental importância que cada serviço possua seu próprio protocolo assistencial validado, alinhado a recursos disponíveis e sob a ótica da evidência científica.

A abordagem denominada terapia de escalonamento tem sido utilizado por muitos serviços, apesar de não encontrar na literatura evidências robustas que consolidem sua utilização de maneira universal.

Nessa concepção, tem-se estruturado a rotina assistencial em estratégias terapêuticas sequenciais, determinadas pelas manifestações clínicas presentes e os recursos disponibilizados. Trata-se de um legítimo *passo-a-passo* que perfaz desde a terapêutica inicial no setor de pronto-socorro até a transferência final para uma unidade de tratamento intensivo (UTI) (Figura 1).

Passo 1 – Avaliação clínica inicial

A abordagem inicial deve contemplar uma anamnese rápida e dirigida, com intuito de identificar risco de morte por asma, como exacerbação prévia grave com internação em UTI, necessidade de corticosteroide oral ou de suspensão recente e comorbidades associadas (GINA). Esses doentes têm maior risco de desfechos graves e requerem medidas mais rápidas e agressivas e em tempos mais curtos.

Quadro 1 Fatores de risco associados a exarcebações

Medicações	Elevado uso de broncodilatadores de curta duração (risco de mortalidade se > 200 <i>puffs</i> /mês)
	Inadequado uso de corticosteroide inalatório (não prescrito, pobre adesão ou técnica incorreta)
Comorbidades	Obesidade
	Rinossinusite crônica
	Doença do refluxo gastroesofágico
	Alergia alimentar confirmada
	Gravidez
Exposição ambiental	Fumo
	Exposição alérgênica (se sensibilizado)
	Poluição do ar
Contexto psicossocial	Distúrbios psicológicos (p. ex., depressão, falta de adesão a tratamento prévio)

	Baixo nível socioeconômico (p. ex., dificuldade de acesso à assistência ou medicação)
Função pulmonar	Baixa VEF1 (< 60% previsto)
	Alta reversibilidade a broncodilatador
Sugestiva resposta inflamatória TH2	Eosinofilia sérica
	Elevação de FeNO
Outras	Intubação prévia ou internação em unidade de terapia intensiva
	Qualquer exacerbação grave nos últimos 12 meses

VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FeNO: fração expirada de óxido nítrico.

Quadro 2 Classificação da intensidade das crises de asma*

	Leve	Moderada	Grave	Falência respiratória iminente  Bradicardia Respiração toracoabdominal paradoxal Ausência de sibilância Ausência sugere fadiga da musculatura acessória
Dispneia	Ausente Deambula Pode deitar	Ao falar Lactente: choro curto, dificuldade alimentar Prefere sentar	Ao repouso Para de se alimentar Posição semisentada	
Fala	Sentenças completas	Frases incompletas	Palavras/monossílabos	
Consciência	Pode estar agitado	Geralmente agitado	Geralmente agitado	
Frequência respiratória**	Aumentada	Aumentada	Frequentemente > 30 rpm	
Frequência cardíaca***	< 100 bpm	100 a 120 bpm	> 120 bpm	
Uso musculatura acessória	Leve ou nenhuma retração	Retrações presentes	Retrações presentes	
Sibilância	Moderada – geralmente fim da expiração	Ruidosa	Mais ruidosa	
Pulso paradoxal	Ausente (< 10 mmHg)	Pode estar presente: 10 a 25 mmHg	Frequentemente presente: 20 a 40 mmHg	
PEF pós-broncodilatador inicial (% do previsto ou % melhor marca pessoal)	Acima de 80%	Aproximadamente 60 a 80%	Inferior a 60% do previsto ou melhor marca pessoal	

Saturação de O ₂ em ar ambiente	> 95%	91 a 95%	< 90%
PaO ₂ (ar ambiente) PaCO ₂	Normal (geralmente teste não indicado) < 45 mmHg	> 60 mmHg < 45 mmHg	< 60 mmHg – possível cianose > 45 mmHg

* A presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indica a classificação geral da crise aguda.

** Frequência respiratória em crianças normais: < 2 meses (< 60 mrp/min); 2 a 12 meses (< 50 mrp/min); 1 a 5 anos (< 40 mrp/min); 6 a 8 anos (< 30 mrp/min).

*** Frequência cardíaca em crianças normais: 2 a 12 meses (< 160 bpm); 1 a 2 anos (< 120 bpm); 2 a 8 anos (< 110 bpm).

PEF: pico de fluxo expiratório; PaO₂: pressão arterial de O₂; PaCO₂: pressão arterial de CO₂.

Por sua vez, deve ser classificada a gravidade da exacerbação através da observação de sinais e sintomas. A avaliação clínica continuada e a quantificação da gravidade são fundamentais para acompanhar a evolução, a resposta terapêutica (reversibilidade) e a instituição de medidas terapêuticas mais agressivas. Não existem critérios únicos ou escores seguros aplicáveis em todos os pacientes. Assim, é aconselhável que se utilize um conjunto de dados (Quadro 2) para caracterização da crise conforme a gravidade.

A realização de exames complementares não é necessária na maioria dos pacientes, no entanto, podem ser indicados em situações individualizadas, sobretudo para excluir diagnósticos diferenciais ou complicações. A radiografia de tórax tem pouco valor na crise aguda, podendo ser realizado para excluir outros diagnósticos (p. ex., presença de pneumotórax, pneumomediastino ou pneumonia). Quadros de AAG não responsivos ao tratamento, também podem vir a sugerir a necessidade de avaliação radiológica complementar. A gasometria arterial pode ser útil nos casos de sofrimento respiratório mais intenso, pois permite inferir, de maneira objetiva, os estágios evolutivos da insuficiência respiratória.

Outros exames podem ser importantes: avaliação eletrolítica seriada (especialmente potássio, naqueles recebendo doses elevadas de beta₂-adrenérgico). No hemograma a série vermelha pode ser útil se houver história de perdas sanguíneas ou suspeita de anemia. A série branca tem baixo poder discriminatório na identificação de doença bacteriana em razão do estresse, do uso de drogas adrenérgicas e corticosteroides, sendo que a leucocitose é um achado comum. Testes não invasivos de avaliação da resposta inflamatória, como o óxido nítrico exalado (FeNO) ou mediadores inflamatórios no condensado exalado, ainda necessitam de maior comprovação prática.

Passo 2 – Beta₂-agonista inalatório + brometo de ipratrópio

As drogas beta₂-agonistas constituem-se no primeiro recurso a ser administrado nas crises agudas de asma, uma vez que o objetivo do tratamento é reverter a hipoxemia causada pela broncoconstrição. Uma falha de resposta terapêutica a sua administração, de maneira intermitente frequente (ao longo de 1 ou 2 horas, em intervalos de 20 a 30 minutos), tem caracterizado necessidade de permanência na Emergência (sala de observação) e/ou admissão hospitalar.

Drogas beta₂-agonistas inalatórias devem ser administradas (sistema gerador de aerossol): nebulímetros a jato (com fluxos de 6 a 8 L de oxigênio) ou inaladores pressurizados dosimetrados (*sprays*) com espaçadores. Ambos constituem-se alternativas efetivas para alívio do broncoespasmo na população pediátrica. A opção por um dos sistemas (nebulímetro ou *spray* acoplado a espaçador) pode ser determinada por particularidades locais do serviço e/ou individualidade do paciente.

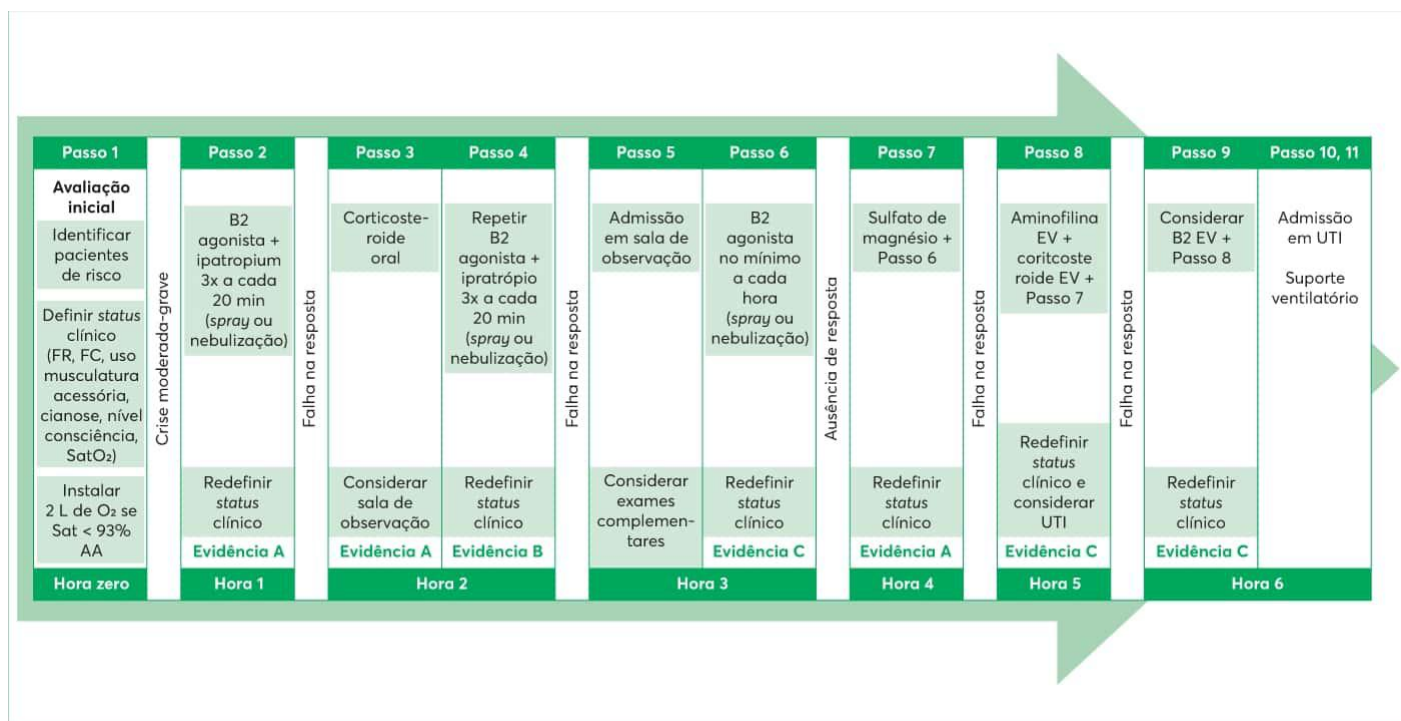


Figura 1 11 passos no manejo da crise de asma na emergência.

EV: endovenoso; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; UTI: unidade de terapia intensiva.

O brometo de ipratrópio tem sido utilizado em associação aos beta₂-agonistas para o manejo de crises agudas de asma mais graves. Parece diminuir a necessidade de admissão em sala de observação e/ou unidade hospitalar.

No logaritmo assistencial, tem-se associado o brometo de ipratrópio por 1 a 2 horas (três a seis nebulizações) ao beta₂-agonista inalatório.

- Doses recomendadas – nebulização (podem apresentar variabilidade na literatura):
 - Beta₂-adrenérgico (salbutamol): 2,5 mg (10 a 20 kg), 5,0 mg (acima de 20 kg).
 - Brometo de ipratrópio: 0,125 mg (até 10 kg), 0,250 mg (acima de 10 kg).

Passo 3 – Corticosteroides

Os corticosteroides têm papel fundamental na redução da inflamação por vários mecanismos, exercem papel de interação importante com os receptores beta-adrenérgicos, aceleram a recuperação da crise e diminuem o risco de crise fatal. Os pacientes atendidos no pronto-socorro devem usar corticosteroides sistêmicos precocemente, geralmente até a segunda hora de tratamento.

O uso de corticosteroide por via oral ou parenteral apresenta efeitos clínicos equivalentes. A rota oral tem sido preferencial na maioria dos protocolos assistenciais. Entretanto, na AAG e, para pacientes com impossibilidade de ingestão por via oral (vômitos, diminuição de trânsito intestinal), a via endovenosa (EV) deve ser a rota preferencial.

- Doses recomendadas (podem apresentar variabilidade na literatura):
 - Rota oral: prednisona/prednisolona: 1 a 2 mg/kg/dia (máx. 60 mg).
 - Rota EV: hidrocortisona: 2 a 4 mg/kg/dose (a cada 6 horas) ou metilprednisolona 0,5 mg/kg/dose (a cada 6 horas), podendo ser precedida por ataque de 2 mg/kg.

Passo 4 – Permanência em sala de observação

Nesse momento o médico envolvido na assistência terá que determinar a necessidade de permanência do paciente na sala de observação (SO). Caso tenha evoluído favoravelmente às nebulizações intermitentes frequentes, com drogas beta₂-agonistas associadas a anticolinérgico (brometo de ipratrópio), preencherá critérios para ser dispensado do serviço de emergência e ter acompanhada a evolução do seu quadro em nível ambulatorial.

Passo 5 – Admissão em sala de observação (SO)

O processo de admissão no serviço de emergência para observação contempla a valorização do pacote clínico (FR, FC, uso da musculatura acessória, cianose, nível de consciência, SatO₂, pulso paradoxal) e um *checklist* de toda a terapêutica administrada. A necessidade de avaliação diagnóstica complementar deve sempre ser considerada nessa etapa da assistência.

Passo 6 – Revisão da estratégia de tratamento

Nessa etapa da terapêutica a equipe deve familiarizar-se com o caso, já preparando abordagens terapêuticas futuras, no caso de uma resposta clínica pouco efetiva à manutenção da terapia inalatória com droga beta₂-agonista. Respostas parciais permitem espaçar a terapia inalatória a intervalos maiores (geralmente a cada 1 ou 2 horas). A ausência de resposta, nessa primeira hora de observação, obrigatoriamente sinalizará a necessidade de uma nova etapa de tratamento.

Passo 7 – Sulfato de magnésio

Droga com efeito broncodilatador reconhecido há várias décadas. Seu mecanismo de ação parece estar associado a um relaxamento da musculatura lisa, secundário a um bloqueio nos canais de cálcio da célula. No entanto, nem todos os pacientes irão se beneficiar da sua utilização.

Possui outras propriedades farmacológicas de interesse, como um potencial efeito estabilizador na musculatura cardíaca, o qual poderia atenuar a taquicardia resultante do emprego de drogas beta₂-agonistas (inalatórias ou EV).

Pode ser utilizado de maneira conjunta a outras drogas, sem aumento de paraefeitos.

A administração por via inalatória na população pediátrica apresenta resultados ainda controversos. Da mesma maneira, alguns serviços têm utilizado doses mais generosas por infusão EV. Nesse cenário a droga tem sido infundida de maneira contínua, por 4 horas (50 mg/kg/h), totalizando 200 mg/kg com respostas clínicas promissoras.

De maneira global é considerada uma terapêutica segura, exceto nos pacientes portadores de insuficiência renal. Seus principais efeitos adversos são rubor cutâneo e náuseas, geralmente durante a infusão. Fraqueza, arreflexia, depressão respiratória podem potencialmente ocorrer, mas com níveis séricos muito elevados (> 12 mg/dL).

- Doses recomendadas (podem apresentar variabilidade na literatura):
 - Rota EV (infusão lenta): sulfato de Mg: 25 a 75 mg/kg. Pode ser repetido após 1 hora, se resposta insatisfatória (máximo 2 g).

Passo 8 – Aminofilina

Nessa etapa do tratamento a rota parenteral passa a ser mais considerada. O pacote clínico de avaliação deve ser continuamente valorizado, a fim de indicar estratégias futuras. Pela gravidade da situação, a utilização de hidrocortisona ou metilprednisolona em substituição a prednisona ou prednisolona deve ser realizada. As drogas beta₂-agonistas devem ser mantidas, via nebulímetros, de maneira intermitente frequente. A necessidade de transferência para unidade de cuidados intensivos pode já ser considerada.

Nesse cenário de evolução, a aminofilina EV pode ser considerada. Seu mecanismo de ação na asma aguda permanece incerto. Entretanto, a adição da sua atividade broncodilatadora e propriedades anti-inflamatórias em quadros de AAG selecionados têm demonstrado alguns resultados interessantes. Sua janela entre efeito terapêutico e toxicidade é muito próxima. Uma vez prescrita, a monitoração dos seus níveis plasmáticos é mandatória. Uma ação broncodilatadora tem sido observada dentro do intervalo de níveis séricos de 5 a 15 µg/mL, embora seu efeito broncodilatador máximo se situe entre 10 a 15 µg/mL.

- Doses recomendadas (podem apresentar variabilidade na literatura):
 - Rota EV: 6 mg/kg (ataque – não exceder 25 mg/min), sucedida por infusão contínua: 0,65 mg/kg/h (até 10 kg); 0,9 mg/kg/h (> 10 kg).

Passo 9 – Beta₂-agonista endovenoso

Constituem-se a alternativa farmacológica final na tentativa de evitar evolução para insuficiência respiratória e necessidade de suporte ventilatório. Tem sido um dos recursos farmacológicos mais empregados na terapêutica de pacientes pediátricos portadores de quadros graves. Seus efeitos colaterais incluem tremores, taquicardia e hipocalcemia (mais marcada que na terapia inalatória em altas doses). Sua prescrição indica a necessidade de aporte suplementar de K⁺ por via EV e monitoração de seus níveis séricos 2 vezes/dia. Suas evidências de uso não são robustas, mesmo na população pediátrica, o que faz com que não seja universalmente utilizado.

- Doses recomendadas (podem apresentar variabilidade na literatura):
 - Salbutamol: ataque: 10 a 15 µg/kg (em 10 a 15 minutos).
 - Infusão inicial 0,5 a 1 µg/kg/min. Aumentos nas taxas de infusão a cada 20 minutos. Dose máxima controversa (5 a 15 mcg/kg/min).

Passo 10 – Admissão em UTI

A necessidade de internação em UTI, seja diretamente do pronto-socorro ou de uma unidade de internação hospitalar, caracteriza o insucesso terapêutico em reverter o processo obstrutivo e a evolução para uma falência respiratória iminente. Indica a necessidade de um manejo terapêutico ainda mais agressivo. Nesse contexto situam-se os pacientes portadores de estado de mal asmático ou de crise asmática quase fatal.

Não existem critérios absolutos para admissão em UTI, entretanto devem ser valorizados: (a) história prévia de crise asmática quase fatal ou necessidade de suporte ventilatório; (b) incapacidade de falar frases; (c) sonolência; (d) murmúrio pulmonar inaudível; (e) necessidade de oxigênio para manter $\text{SatO}_2 > 95\%$; (f) $\text{PaCO}_2 > 40 \text{ mmHg}$ ou acidose; (g) níveis elevados de lactato sérico.

Importante considerar que, dentro do tratamento da asma aguda, não devem existir limites físicos atrelados à terapêutica, ou seja, medidas de monitoração clínica e/ou de exames complementares, bem como a administração de medicações e até mesmo de suporte ventilatório, devem ser determinados pela necessidade do paciente e não pela unidade em que ele está sendo atendido. Todo serviço de emergência deve ser estruturado para fornecer um tratamento continuado à crise, tendo em conta a possibilidade dos vários passos assistenciais, até mesmo a instituição de suporte ventilatório, ainda que de maneira transitória. Atrasos na indicação e instituição de novas medidas terapêuticas, desajustadas das necessidades dos pacientes, vêm a prejudicar o sucesso do tratamento.

Passo 11 – Suporte ventilatório

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma forma de suporte respiratório não invasivo que está se tornando cada vez mais utilizada em emergências. Caracteriza-se por fornecer oxigênio umidificado em uma taxa de fluxo superior à capacidade inspiratória do paciente, promovendo assim, a lavagem de CO_2 na via aérea superior, diminuição do espaço morto e do trabalho respiratório. Embora tenha sido mais estudado na bronquiolite viral aguda, para a qual tem demonstrado evidências favoráveis para uso, na asma aguda ainda não há dados que justifiquem sua utilização no tratamento da doença. Algumas séries apontam resultados interessantes e vários serviços têm utilizado tal recurso, em uma tentativa de evitar a evolução para insuficiência respiratória, mesmo sem evidência estabelecida.

A ventilação mecânica não invasiva (VMNI) é um método de suporte ventilatório que dispensa a obtenção de via aérea artificial no manejo da insuficiência respiratória. Tem sido utilizada para diminuir o trabalho respiratório e prevenir a evolução para ventilação mecânica. A exemplo dos respiradores invasivos, os aparelhos de VMNI liberam durante a inspiração uma mistura gasosa com concentração de oxigênio, pressão inspiratória e frequência pré-definida pelo operador. Durante a fase expiratória é mantida uma pressão residual positiva (EPAP) com a finalidade de evitar o colapso dos alvéolos e pequenas vias aéreas. O uso de VMNI na asma deve estar sempre associado à manutenção da terapia farmacológica, pois a ação combinada de ambos parece reduzir o risco de intubação, assim como o tempo de internamento na UTIP. São contraindicações para o uso de VMNI: instabilidade hemodinâmica, alterações do sensório, apneias e malformações craniofaciais.

A piora progressiva do quadro respiratório, associada ou não a sinais de fadiga, alterações do sensório ou, ainda, comprometimento hemodinâmico associado, é mais importante para indicação de ventilação mecânica (VM) invasiva que valores gasométricos arbitrários baseados na acidose respiratória. Nesse contexto, o acesso à via aérea deve se valer de protocolo de sequência rápida de intubação. A VM na asma tem por objetivos: (a) tratar a hipoxemia e evitar a hipóxia; (b) reverter a fadiga respiratória; (c) oferecer um regime ventilatório seguro enquanto se aguarda pela broncodilatação (ação das drogas broncodilatadoras e anti-inflamatórias).

Estratégias de hipoventilação controlada (hipercapnia permissiva) são as mais frequentemente utilizadas, pois permitem a melhor oxigenação e ventilação alveolar, com menos complicações sob a via aérea. Níveis mais elevados de PaCO_2 são tolerados, mesmo que o pH arterial se mantenha ao redor de 7,0, em pacientes com oxigenação adequada e estabilidade hemodinâmica. A diminuição nos níveis de PaCO_2 para níveis fisiológicos ocorrerá gradualmente, à medida que se promova a broncodilatação.

ALTA

Toda exacerbação de asma requer uma revisão no tratamento habitual do paciente e pode apresentar-se também como a primeira apresentação de asma, mesmo grave.

A alta da emergência ou da unidade de internação hospitalar é dependente do intervalo em que as drogas broncodilatadoras podem ser administradas (idealmente a cada 3 ou 4 horas), testes funcionais quando possíveis ($> 75\%$ do predito) e saturação de oxigênio $> 94\%$ em ar ambiente.

A alta da unidade de terapia intensiva obrigatoriamente pressupõe estágio na unidade de internação hospitalar. Constitui-se, na maioria das vezes, em um estágio preparatório para a alta hospitalar definitiva, dentro dos critérios já referidos, dieta plena e suspensão das medicações EV.

Independentemente de onde ocorra a alta hospitalar, deve-se orientar os pais que o intercurso de uma crise pode traduzir a necessidade ou a falha de medidas preventivas adotadas. Sendo assim, é importante reforçar no momento da alta hospitalar:

- Técnica inalatória adequada.
- Necessidade de tratamento preventivo.

- Plano escrito de crise (pelo menos até revisão ambulatorial em que medicações prescritas possam ser reajustadas).
- Revisão ambulatorial (pediatra ou pneumologista dependendo da gravidade da crise).
- Orientações sobre sinais de alerta para retorno imediato à Emergência.

PONTOS-CHAVE

- A avaliação clínica inicial de uma crise de asma deve ser rápida e objetiva.
- Pacientes com risco de crise grave devem ser identificados já na avaliação inicial.
- A crise deve ser classificada segundo sua gravidade, e o tratamento, instituído o mais precocemente possível.
- Alguns exames complementares são úteis no manejo, porém não são imprescindíveis para começar o tratamento.
- Os objetivos do tratamento são aliviar a obstrução do fluxo aéreo, controlar os sintomas e melhorar a hipóxia o mais rápido possível.
- O tratamento deve ser sistematizado e agressivo, explorando de maneira escalonada os potenciais benefícios da terapêutica, otimizando a utilização das drogas disponíveis.
- O tratamento deve ser dinâmico. Cada desfecho terapêutico deve ser constantemente avaliado (quanto à reversibilidade) e a necessidade da adoção de medidas sequenciais mais agressivas.
- Toda crise de asma deve ser considerada como uma situação de risco potencial. Tanto a falha no seu reconhecimento quanto o atraso na adoção de medidas terapêuticas efetivas podem vir a colocar em risco a vida do paciente.
- Cada serviço deve possuir seu protocolo assistencial validado, alinhado a recursos locais disponíveis e à luz da evidência científica atual.
- Na AAG não devem existir limites físicos atrelados à terapêutica. Todo serviço de emergência deve ser estruturado para fornecer um tratamento continuado à crise, contabilizando a possibilidade de vários passos assistenciais, até mesmo a necessidade de suporte ventilatório.



BIBLIOGRAFIA

1. British Guideline on the Management of Asthma. A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guideline Network. 2019. www.sign.ac.uk.
2. Craig SS, Dalziel SR, Powell CVE, Graudins A, Babl FE, Lunny C. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane reviews. *Paediatr Respir Rev*. 2020:S1526-0542(20)30122-6.
3. Dhamage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246.
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. www.ginasthma.org.
5. Hasegawa K, Craig SS, Teach SJ, Camargo CA Jr. J. Management of asthma exacerbations in the emergency department. *Allergy Clin Immunol Pract*. 2020:S2213-2198(20)31399-4.

BRUE: EVENTO INEXPLICADO BREVEMENTE RESOLVIDO

Bruno Marcelo Herculano Moura
Gabriel Gouveia de Aguiar



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Diagnosticar corretamente um episódio de BRUE.
- Classificar em baixo e alto risco para melhor manejo terapêutico.
- Decidir sobre local de investigação / seguimento do paciente.
- Fornecer orientações aos pais e traçar plano de contingência em caso de novos episódios.

INTRODUÇÃO

O termo BRUE (pronunciado como “*briu*”, diferente do termo *bruit*, pronunciado “*brú*”, usado para descrever o sopro vascular) é derivado do inglês *brief resolved unexplained event* proposto pela Academia Americana de Pediatria (AAP) por uma diretriz publicada em 2016.¹ O conceito de BRUE serve para descrever bebês em seu primeiro ano de vida que procuram atendimento após experimentar eventos inexplicados, frequentemente não presenciados por profissionais de saúde treinados, brevemente resolvidos, que podem envolver alterações de coloração da pele, padrão respiratório, do tônus muscular e/ou de responsividade.¹

O termo BRUE substitui o termo ALTE (*apparent life-threatening event*) utilizado desde 1986² para descrever eventos assustadores para os pais ou cuidadores que acreditavam que o bebê esteve prestes a morrer. Enquanto ALTE é um sintoma que descreve a impressão de quem presenciou o evento, BRUE é um diagnóstico sindrômico realizado pelo médico que não consegue caracterizar o evento de outra forma (p. ex., convulsão, engasgo, apneia, etc.) após anamnese e exame físico detalhados.¹

A idade é também um fator importante da definição. BRUE é um diagnóstico limitado ao primeiro ano de vida, enquanto ALTE não tem uma definição clara de idade.¹

Acreditava-se que o ALTE era como uma “morte súbita do lactente” que quase ocorreu. No entanto, desde a criação do termo diversos estudos falharam em provar a associação entre os dois diagnósticos.³ Um estudo retrospectivo de base de dados de múltiplos hospitais norte-americanos⁴ demonstrou que crianças de até 1 ano de idade com diagnóstico de ALTE ou BRUE no ano de 2017 tiveram uma menor taxa de internação e usaram menos exames complementares que o mesmo perfil de pacientes em 2017, sem alterações na quantidade de readmissões ou diagnóstico de doenças graves nos 30 dias subsequentes ao primeiro atendimento, sugerindo um possível impacto positivo das novas recomendações.¹

DEFINIÇÃO¹

BRUE é caracteristicamente descrito como um evento que ocorre em um lactente menor de 1 ano, duração curta (em geral, 20 a 30 segundos) e já resolvido; não explicado por condição médica identificável; associado a um ou mais dos seguintes achados:

- Cianose ou palidez.
- Apneia ou respiração irregular.
- Mudança evidente no tônus (hiper ou hipotonia).
- Alteração do nível de responsividade.

Além disso, o pediatra só deve aventar a hipótese de BRUE após realização de uma anamnese e exame físico detalhados (Quadro 1) e quando não houver explicação para o evento (Figura 1, linha A).

CLASSIFICAÇÃO DO BRUE¹

Pacientes que vivenciaram um episódio de BRUE podem sofrer recorrência do evento ou ser portadores de uma condição não identificada (p. ex., abuso infantil, coqueluche) que confere riscos de desfechos desfavoráveis. A AAP classificou BRUE em baixo e alto risco (Figura 1, linha B). São critérios essenciais elegíveis para baixo risco:

Quadro 1 Aspectos relevantes da anamnese

Anamnese

- Aparência/estado da criança: acordada ou dormindo, posição (prona, supina ou decúbito lateral), localização (berço, cama dos pais, cadeira de bebê ou outros), roupas de cama, cobertores, travesseiros
- Atividade durante o evento: alimentando-se, tossindo, engasgando, vomitando
- Esforço respiratório: nenhum, pequeno, aumentado, *gasping*
- Coloração: pálida, cianótica, ruborizada
- Movimentação e tônus: rígida, flexível,ônico-clônica
- Tosse: presença de muco, sangue, sibilância, estridor
- Duração do evento: retorno ao basal (tônus, respiração, comportamento)
- Testemunhada
- Intervenções (nenhuma, estimulações gentis ou vigorosas, respiração boca-a-boca, RCP)
- Doença atual (febre, letargia, perda de peso, irritabilidade, *rash*)

Histórico médico

- Dados do pré-natal: uso de álcool, drogas ou cigarro durante a gestação
- Dados neonatais: pequeno para idade gestacional, hipóxia, sepse presumida, tocotraumatismo, prematuridade
- História alimentar: aleitamento materno, uso de mamadeiras, tosse, baixo ganho ponderal
- Desenvolvimento: marcos apropriados
- Admissão hospitalar prévia, passado cirúrgico
- Acidentes: possibilidade de trauma, queda ou arremesso
- História familiar: doenças congênitas, condições neológicas, mortes infantis e neonatais, exposição ao fumo no domicílio, arritmias cardíacas, síndrome da morte súbita do lactente

Fonte: Merrit et al., 2019.⁵

- Idade > 60 dias.
- Idade gestacional > 32 semanas de gestação ou idade corrigida > 45 semanas.
- Primeiro episódio/sem recorrência.
- História e exame físico sem achados patológicos.
- Duração < 1 minuto.
- Sem relato de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) por profissional treinado.
- Sem aspectos preocupantes na história (Quadro 2).^{6,7}

Quadro 2 Aspectos preocupantes na história

- Dificuldades na alimentação
- Sintomas respiratórios de via aérea superior recentes
- Idade inferior a 2 meses
- Episódios prévios
- Prematuridade
- Pós-datismo
- Baixo peso ao nascer
- Tabagismo materno

Fonte: Choi e Kim, 2016⁶ e Pascoalat et al., 2017.⁷

MANEJO DO BRUE DE BAIXO RISCO¹

Educar cuidadores sobre BRUE e crianças baixo risco com essas características. Oferecer treinamento de RCP para os cuidadores, solicitar retorno ou seguimento em 24 horas para reavaliação. São medidas opcionais: investigar coqueluche, solicitar eletrocardiograma (ECG) com 12 derivações, especial atenção ao intervalo QT, realizar observação hospitalar por um período breve de 1 a 4 horas com monitoração de oximetria de pulso e vigilância clínica criteriosa. De acordo com a AAP, não estão indicados exames de rotina como urinálise, sangue, liquor ou imagem (neuroimagem, radiografia de tórax), eletroencefalograma, monitoração cardiorrespiratória e tampouco investigação para doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).⁵

MANEJO DO BRUE DE ALTO RISCO⁵

A diretriz clínica original da AAP não propõe uma abordagem para o BRUE de risco elevado. Merrit et al.⁵ em 2019 propõem uma abordagem individualizada, centrada na família, multidisciplinar e informada por evidências de prevalência das principais doenças relacionadas ao BRUE e de acurácia de testes diagnósticos. Os autores recomendam que não seja realizada uma investigação indiscriminada com testes inespecíficos, como leucograma e radiografia de tórax, que apresentam baixa probabilidade de identificar uma causa e podem levar a mais testes desnecessários após resultados falso-positivos.

A abordagem propõe a investigação de possíveis causas em duas linhas: a primeira linha buscando identificar problemas incomuns, mas que podem levar a desfechos mais graves se não diagnosticados ou tratados imediatamente (diagnósticos tempo-sensíveis); e a segunda linha para identificar possíveis causas de eventos recorrentes quando as preocupações clínicas sobre características, achados e avaliações menos comuns permanecem após a conclusão da primeira linha. Uma lista abrangente, mas não exaustiva, de diagnósticos comumente associados ao BRUE de alto risco encontra-se no Quadro 3.

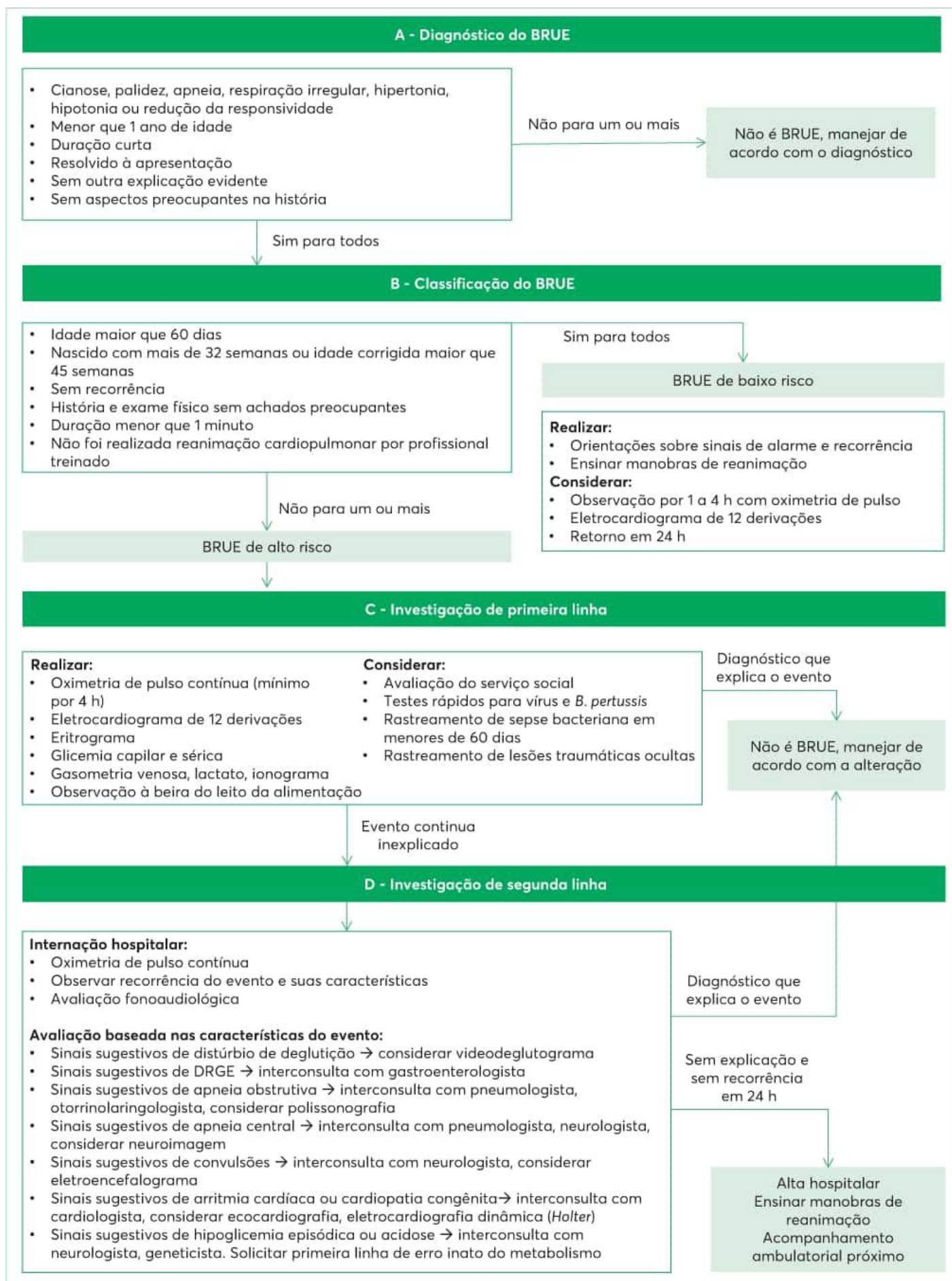


Figura 1 Diagnóstico, classificação e manejo do BRUE.

Fonte: adaptada de Tieder et al., 2016¹ e Merrit et al., 2019.⁵

Quadro 3 Diagnósticos associados ao BRUE de alto risco

Doenças respiratórias

- Laringo/traqueomalácia
- Fístula traqueoesofágica
- Apneia obstrutiva do sono
- Doença intersticial pulmonar
- Laringoespasma

Doenças neurológicas

- Epilepsia
- Encefalopatias estruturais
- Encefalopatias isquêmicas
- Malformações arteriovenosas
- Doenças neuromusculares
- Neuropatias progressivas
- Apneia central

Doenças gastrointestinais

- Disfagia
- Doenças do refluxo gastroesofágico
- Anel vascular extraesofágico
- Acalasia cricofaríngea

Doenças metabólicas

- Distúrbios do ciclo da ureia
- Distúrbios da oxidação de ácidos graxos
- Acidemias orgânicas
- Acidemias lácticas

Doenças infecciosas

- Sepses bacteriana
- Meningite
- Infecção de trato urinário
- Infecções respiratórias
- Coqueluche

Doenças cardiovasculares

- Taquicardia supraventricular
- Taquicardia juncional ectópica
- Síndrome do QT longo
- Cardiopatia congênitas estruturais
- Cardiomiopatia dilatada ou hipertrófica

Maus tratos

- Traumatismo craniano abusivo (bebê sacudido)
- Sufoamento proposital
- Intoxicação exógena
- Transtornos factícios
- Negligência de cuidados médicos

Outros

- Anemias
- Respiração periódica do recém-nascido

Fonte: Merrit et al., 2019.⁵

Investigação de primeira linha⁵

A internação hospitalar não é mandatória para a realização dessa fase de investigação, mas é importante que os testes e a vigilância clínica sejam realizados em setor de específico para observação no departamento de emergência (como em unidade de decisão clínica ou retaguarda). Alguns testes são pouco invasivos ou possuem baixo risco de resultados falso-positivos para alterações e devem ser considerados para todos os bebês, independentemente da apresentação (Figura 1, linha C):

- Oximetria de pulso contínua (com ou sem telemetria) por pelo menos 4 horas.
- Eletrocardiograma de 12 derivações.
- Eritrograma.
- Glicemia capilar e sérica.
- Gasometria venosa, lactato, dosagem de íons.

Outras investigações podem ser realizadas de acordo com a apresentação clínica ou o contexto:

- Famílias em situação de maior vulnerabilidade social devem ter uma avaliação do serviço social.
- Avaliação da alimentação à beira do leito; considerar interconsulta de fonoaudiologia caso os eventos se correlacionem temporalmente com a alimentação.
- Testes rápidos para vírus respiratórios, especialmente em recém-nascidos e lactentes jovens apresentando apneia ou cianose.
- Reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT) para *Bordetella pertussis* em áreas endêmicas, durante surtos regionais ou em pacientes subimunizados.
- Considerar incluir recém-nascidos e lactentes jovens no protocolo local de rastreamento de sepse bacteriana.
- Presença de petéquias localizadas (p. ex., apenas em face), lesões oronasais e equimoses em tronco/face, ou em qualquer topografia em bebês que ainda apresentam pouca mobilidade, indicando sinais de maus-tratos. Anemia não carencial pode ser um sinal de hemorragia aguda. Nesses casos, considerar fundoscopia ocular, neuroimagem, sonografia abdominal à beira do leito, investigação de fraturas em ossos longos e interconsulta com profissional experiente em maus tratos infantis.

Investigação de segunda linha⁵

A decisão de realizar investigação em regime de internação hospitalar ou ambulatorial depende de vários fatores que devem ser avaliados localmente como disponibilidade e velocidade de obtenção de resultados ainda no departamento de emergência, necessidade de transferência inter hospitalar, impossibilidade de acompanhamento ambulatorial em intervalos mais curtos, etc. A segunda linha pode também ser iniciada no departamento de emergência e ter continuidade na unidade de

internação ou ambulatorialmente em decisão compartilhada entre família e equipe de saúde. Características específicas da história ou do exame físico podem ajudar a direcionar essa decisão.

Preocupações com maus-tratos:⁵ a investigação de abuso infantil não deve ser encerrada com a investigação de primeira linha. Presença de fatores de risco como antecedentes criminais de cuidadores, necessidade prévia de acompanhamento do serviço social ou conselho tutelar e passado de violência doméstica na família deve ser levada em conta para a decisão de investigação intra-hospitalar. Episódios recorrentes de BRUE podem ser um sinal de transtorno factício quando associados a ocorrência apenas na presença de uma única testemunha, sintomas descritos de forma dramática, história descrita de forma muito complexa, envolvendo múltiplos sistemas apesar de o bebê apresentar exame clínico perfeitamente normal. Nesses casos a história familiar pode apresentar-se com irmãos mais velhos ou o próprio(a) cuidador(a) com passado médico complexo, com doenças sem diagnóstico ou com múltiplas comorbidades relatadas. Nessas situações a internação hospitalar em unidade com vigilância constante fornece oportunidade para uma observação mais cuidadosa.

Morte súbita de lactentes na família pode ser um sinal de alarme para violência familiar, mas também sugere a possibilidade de uma doença genética ou risco ambiental.

Considerar interconsultas com especialistas e exames complexos: a natureza vaga e inespecífica do BRUE pode tornar a coordenação do cuidado com equipes multidisciplinares bastante desafiadora e potencialmente danosa ao submeter o bebê a múltiplas investigações invasivas. Algumas características da história e dos exames iniciais podem ajudar a priorizar algumas condutas diagnósticas. Por exemplo, hipotonia associada a cianose pode ser um sinal de crise convulsiva e a neurologia pediátrica pode ser acionada para interconsulta, podendo ser adequado realizar neuroimagem e um eletroencefalograma. Em caso de apneia, deve ser diferenciada se é de origem central ou obstrutiva, e a interconsulta com pneumologia pediátrica pode ser prioritária, bem como com a otorrinolaringologia e neurologia pediátrica. Episódios paroxísticos podem sugerir arritmias e cianose central ou cardiopatia congênita, e a cardiologia pediátrica deve ser acionada. Outras investigações sugeridas encontram-se na Figura 1, linha D.

Caso o evento não recorra em um período de 24 horas e nenhuma explicação seja encontrada durante a internação, o bebê deve ser liberado para casa com acompanhamento ambulatorial agendado em poucos dias. Os cuidadores devem ser educados sobre o que fazer em caso de novos episódios, sinais de alarme e podem receber breves treinamentos em manobras de reanimação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Bebês menores de 1 ano que experimentam eventos brevemente resolvidos, envolvendo alterações de coloração da pele, padrão respiratório, do tônus muscular e/ou de responsividade sem uma causa aparente e que não se encaixam em outras síndromes clínicas devem receber o diagnóstico de BRUE.

Profissionais podem observar e monitorar com saturimetria de pulso os bebês classificados como baixo risco por um breve período na unidade de urgência e emergência. Caso o bebê permaneça estável, pode ser liberado para casa, sem exames adicionais, com orientações que tranquilizem os pais e um plano de contingência em caso de novos eventos.

Bebês classificados como BRUE de alto risco devem iniciar investigação para doenças de rápida evolução ainda no departamento de emergência. Caso o evento permaneça sem explicação, uma investigação secundária deve ser realizada de acordo com as características do evento. Essa investigação pode ser continuada ambulatorialmente desde que possa ser estabelecida uma rede de segurança multidisciplinar em torno da criança e da família. O bebê deve ser manejado de acordo com recomendações específicas caso um outro diagnóstico etiológico ou sindrômico seja identificado durante a investigação, não devendo mais ser classificado com o termo BRUE.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, Franklin WH, Gremse DA, Herman B, et al. Brief resolved unexplained events (formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20160590.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics*. 1987;79(2):292-9.
3. Sahewalla R, Gupta D, Kamat D. Apparent life-threatening events: an overview. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016;55(1):5-9.
4. Ramgopal S, Noorbakhsh KA, Callaway CW, Wilson PM, Pitetti RD. Changes in the management of children with brief resolved unexplained events (BRUEs). *Pediatrics*. 2019;144(4):e20190375.
5. Merritt JL, Quinonez RA, Bonkowsky JL, Franklin WH, Gremse DA, Herman BE, et al. A framework for evaluation of the higher-risk infant after a brief resolved unexplained event. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20184101.
6. Choi HJ, Kim YH. Apparent life-threatening event in infancy. *Korean J Pediatr*. 2016;59(9):347-54.

ATENÇÃO AO RECÉM-NASCIDO NO SERVIÇO DE EMERGÊNCIAS PEDIÁTRICAS

Carlos F. Oldenburg Neto
Cristina Terumy Okamoto
Marcelle de Oliveira Peripolli



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer o recém-nascido (RN) em situação de risco imediato de vida na emergência.
- Desenvolver um plano de abordagem inicial que inclua os principais diagnósticos diferenciais e a conduta terapêutica para o RN em situação crítica de na emergência.
- Identificar as apresentações clínicas mais frequentes do RN gravemente doente na emergência, com base na apresentação clínica.
- Prestar atendimento ao RN cianótico, com destaque para as cardiopatias congênitas críticas.
- Considerar os distúrbios endocrinológicos, metabólicos e infecciosos do RN como causa de situações de risco na emergência.
- Avaliar e tratar as alterações do nível de consciência do RN na emergência.

INTRODUÇÃO

Os serviços de emergência pediátrica (SEP) em todo o mundo encontram-se sob pressão, com grande aumento do número de consultas, nos últimos anos. As altas precoces, complicações da prematuridade e as dificuldades de acesso aos serviços de atenção primária têm feito com que esse aumento alcance até 150% entre os recém-nascidos (RN).¹ Embora a população neonatal (0 a 28 dias) represente apenas cerca de 2% do total de atendimentos nos SEP, pela sua apresentação clínica geralmente inespecífica e pela existência de certas doenças que são próprias desse período, o RN representa um desafio para o pediatra na emergência. Os problemas considerados “leves”, como as manifestações gastrointestinais benignas, icterícia, dificuldades de amamentação, lesões cutâneas benignas, choro excessivo, entre outros, embora sejam as causas mais frequentes de busca pelos serviços de emergência,¹ são problemas passíveis de resolução na atenção primária, e serão abordados individualmente em outras seções deste tratado. O objetivo deste capítulo é orientar o pediatra quanto ao manejo inicial das condições clínicas neonatais potencialmente graves, como as alterações do nível de consciência, crises convulsivas, cianose e hipoxemia, endocrinopatias, erros do metabolismo, febre sem sinais de localização (FSSL) e o RN em colapso cardiovascular.²

ABORDAGEM INICIAL AO RECÉM-NASCIDO COM DOENÇA POTENCIALMENTE GRAVE NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA

As condições que podem levar o RN a apresentar uma situação clínica potencialmente grave na emergência estão sumarizadas no Quadro 1. Na abordagem inicial desses pacientes, já é sabido que os escores de triagem de gravidade costumam ser falhos nessa faixa etária, pois foram desenvolvidos em estudos com crianças maiores. Dessa forma, recomenda-se que todo RN, sempre que possível, seja classificado para atendimento prioritário. Na sala de emergência, deverá receber monitoração dos sinais vitais, preferencialmente por oximetria de pulso, sendo que a aferição da pressão arterial pode ser difícil nesses pacientes. Todo RN com saturação de oxigênio (SatO₂) inferior a 95% deverá receber suplementação de O₂. A obtenção de acesso venoso constitui uma prioridade e ao mesmo tempo um desafio técnico importante, especialmente naqueles pacientes hemodinamicamente instáveis. O acesso intraósseo deverá ser considerado precocemente sempre que o acesso vascular periférico se mostrar de difícil obtenção. Durante esse processo de estabilização o pediatra deverá realizar anamnese dirigida, voltada para a condição atual, suas características e desencadeantes, breve história pregressa, medicamentos e alimentação.² O exame físico deverá ser minucioso, buscando dados que possam estabelecer uma hipótese diagnóstica inicial. Dentre as apresentações clínicas mais frequentes têm-se a FSSL, alterações do nível de consciência e convulsões, cianose/hipoxemia e o RN que se encontra em franco colapso cardiovascular.² A Figura 1 apresenta uma sugestão de abordagem inicial para cada uma dessas condições, que serão discutidas com mais detalhes ao longo do capítulo.

Trauma (acidental ou não)

Cardiopatias críticas

Endocrinopatias (hiperplasia adrenal congênita e tireotoxicoses)

Distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipo/hipernatremia, hipocalcemia etc.)

Erros inatos do metabolismo

Sepse, infecção bacteriana grave

Erros alimentares (fórmula infantil hipo/hiperconcentrada)

Abdome agudo grave (volvolo, má-rotação, invaginação intestinal)

Intoxicações exógenas (medicamentos)

Convulsões

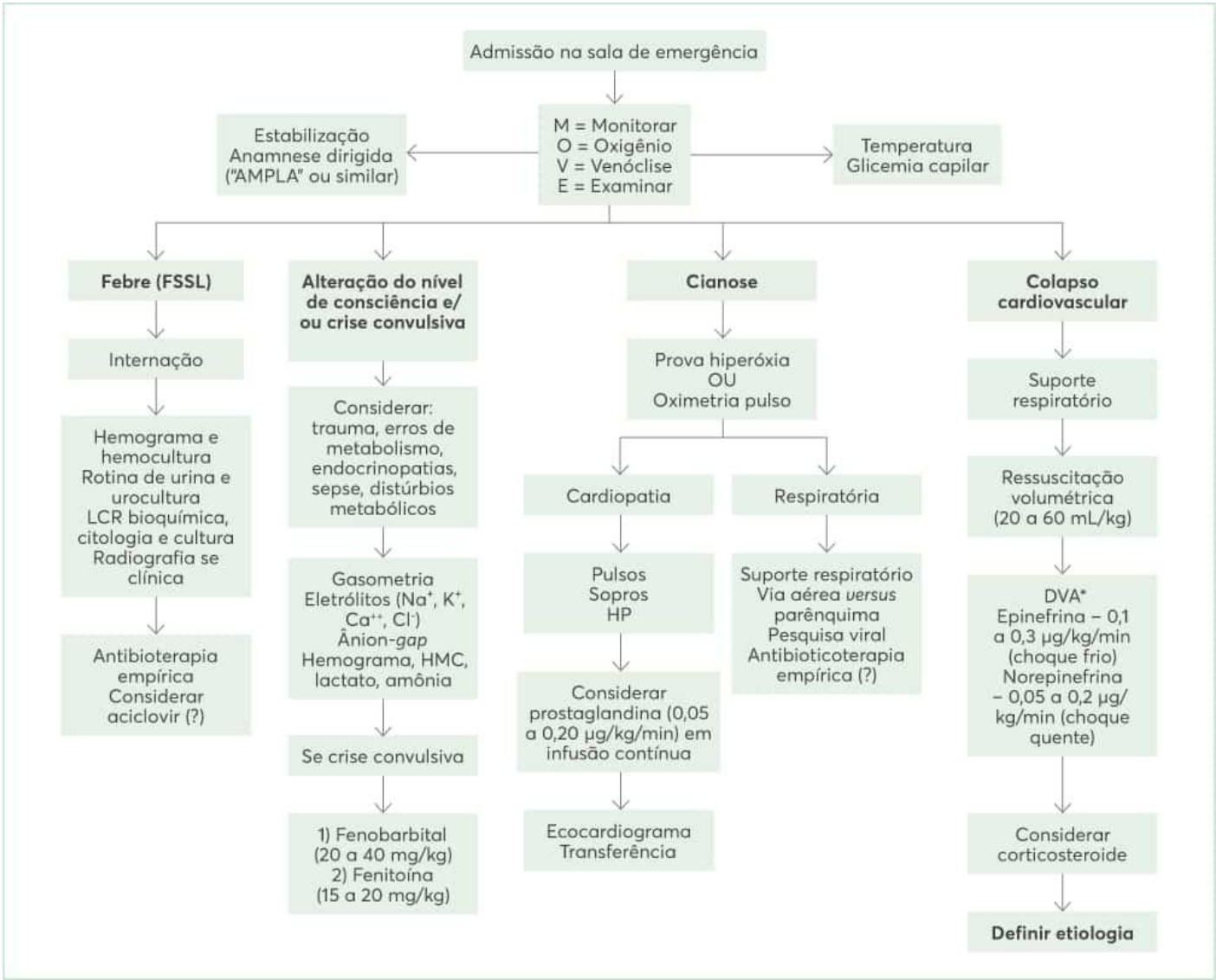


Figura 1 Fluxograma para o atendimento inicial do neonato na emergência de acordo com a apresentação clinicamente dominante. AMPLA: acrônimo para Alergias, Medicamentos, Passado médico, Líquidos e alimentos ingeridos, Ambiente e eventos relacionados à queixa; DVA: drogas vasoativas; FSSL: febre sem sinais de localização; HP: hipertensão pulmonar. * Dopamina 5 a 10 µg/kg/min é uma opção aceitável.

FEBRE SEM SINAIS DE LOCALIZAÇÃO

A febre é um sinal frequente nas salas de emergências pediátricas, e é definida como temperatura axilar de 38°C ou superior. A maioria dos RN (75 a 80%) apresenta quadros virais leves a moderados, porém alguns deles podem apresentar uma

infecção bacteriana grave (IBG), como infecção do trato urinário (ITU), pneumonia, osteomielite e artrite séptica, ou invasiva (IBI), como bacteremia, meningite ou sepse. A grande dificuldade para o pediatra na sala de emergência é diferenciar o RN com baixo risco de IBG daquele com grande chance de deterioração clínica rápida e evolução catastrófica. O quadro clínico inicial nem sempre é específico ou relevante, com sinais e sintomas sutis como irritabilidade, sucção débil, sonolência, prostração e choro inconsolável, caracterizando um quadro de FSSL.

Avaliação diagnóstica

Para auxiliar o diagnóstico e a estratificação de risco desses RN, pode ser feito o uso de escores de gravidade, embora nenhuma dessas ferramentas tenha sido desenvolvida para o período neonatal. A Tabela 1 estabelece alguns parâmetros para o reconhecimento e a classificação de risco de acordo com o estabelecido em estudo multicêntrico europeu e conhecido com abordagem passo a passo (“step-by-step”).³ Os protocolos atuais recomendam que todos os pacientes menores de 28 dias de vida com FSSL devem receber uma avaliação completa para possível sepse, que inclui hemograma, proteína C reativa (PCR), hemocultura, parcial de urina, urocultura, radiografia de tórax e coleta de liquor com cultura, além de internamento para administração de antibioticoterapia empírica, sendo as cefalosporinas de 3ª geração uma boa opção, pelo seu amplo espectro de ação e elevada penetração no sistema nervoso central (SNC).⁴ Nos locais onde a listeriose ainda é comum, a associação de ampicilina deve ser considerada. Discute-se a associação de aciclovir, em RN com idade inferior a 21 dias que seja internado para avaliação de FSSL, visando também à cobertura para infecção neonatal por herpes, cujo quadro clínico pode ser bastante inespecífico e cuja morbidade e mortalidade são elevadas. Naqueles que apresentam qualquer indício de instabilidade hemodinâmica, é preconizada uma abordagem mais agressiva. A estabilização é crucial para um melhor prognóstico. O reconhecimento dos sinais de IBG requer uma história clínica sucinta, exame físico minucioso e abordagem rápida e precisa. Os parâmetros habitualmente utilizados para confirmação da gravidade e instabilidade hemodinâmica diferem das crianças maiores apenas por seus valores de referência que são apresentados na Tabela 2.⁴ Na abordagem inicial sugere-se o uso de alguma ferramenta de triagem, que ajude a identificar o RN de risco para IBG/IBI; entretanto a rotina básica ainda consiste em internação, investigação laboratorial extensiva e antibioticoterapia empírica precoce.

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS NEONATAIS NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA

Alterações do nível de consciência⁵

A alteração do nível de consciência pode ser definida como estado em que a atividade espontânea e a resposta aos estímulos do ambiente estão alteradas em relação ao basal do paciente. No período neonatal são frequentes as doenças que cursam com alteração do nível de consciência. Muitas vezes pode se instalar de forma insidiosa, com hipoatividade ou irritabilidade, até evolução para um quadro comatoso. Entre as condições que cursam com alteração do nível de consciência há as doenças estruturais e não estruturais. As doenças estruturais costumam manifestar sintomas de forma súbita, ao longo de minutos ou poucas horas, muitas vezes também associados a alterações neurológicas focais. Entre elas estão as malformações cerebrais, tumores, acidentes vasculares e eventos traumáticos intencionais ou não, que podem cursar com hemorragia intracraniana e edema cerebral. Importante lembrar da síndrome do bebê sacudido ou trauma craniano abusivo, em especial nos quadros em que a história e exame físico possam levantar a suspeita. Entre causas não estruturais, as mais frequentes nesse período são as infecções (meningite e sepse) e distúrbios metabólicos, em especial erros inatos do metabolismo (EIM). Distúrbios eletrolíticos, acidose, hipoglicemia, hipotermia, hipertermia e uremia podem estar associados a alterações do nível de consciência e essas alterações costumam ter instalação mais insidiosa, ao longo de horas ou dias. Diante de um RN com alteração do nível de consciência, o atendimento deve buscar estabelecer a etiologia provável, de forma a proporcionar um plano terapêutico que minimize as possíveis sequelas.

Tabela 1 Classificação do risco de infecção bacteriana grave ou invasiva em crianças com menos de 90 dias de vida

	Baixo risco	Alto risco
Estado geral	Bom	Mau (toxêmico)
Leucocitúria	Ausente	Presente
Dias de vida	Mais de 21 dias	Menos de 21 dias
Procalcitonina > 0,5 ng/mL	NÃO	SIM
PCR > 20 mg/L	NÃO	SIM = risco intermediário
Número absoluto de neutrófilos > 10.000/mm ³	NÃO	SIM = risco intermediário

Adaptada de Mintegi et al., 2013.³

PCR: proteína C-reativa.

Tabela 2 Parâmetros de gravidade na infecção bacteriana grave ou choque séptico

Parâmetros	Valores de referência
Temperatura	< 36°C OU > 38°C
Hipotensão	PAS < 60 mmHg
Taquicardia	> 205 bpm
Taquipneia	> 60 mrm
Enchimento capilar	> 3 s (frio); < 1 s (quente)
Pulsos	Fracos (frio); propulsivos (quente)
Nível de consciência	Não responsivo, gemente, hipotônico
Alterações cutâneas	Livedo, púrpuras e petéquias

PAS: pressão arterial sistólica.

Crises convulsivas neonatais

Crise convulsiva neonatal (CCN) é a mais comum das emergências neurológicas e deve ser tratada prontamente, pois pode levar a injúria neuronal em um cérebro imaturo e contribuir para a patogênese da paralisia cerebral (PC). Afeta 1 a 5/1.000 RN a termo, aumentando para 5 a 15/1.000 RN prematuros ou de baixo peso. A maioria das CCN são secundárias a uma doença sintomática aguda, como encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), hemorragias intraventriculares, distúrbios metabólicos e encefalites, sendo mais raras as síndromes epiléticas primárias. O quadro clínico representa um grande desafio, pois sua apresentação tende a ser sub ou superestimada. Movimentos tônicos, clônicos, mioclônicos ou apenas movimentos sutis e autômatos como desvio ocular, movimentos piscatórios ou mastigatórios, “pedaladas”, apneias e alterações da pressão arterial podem ser manifestações de uma CCN. Estudos mais recentes buscam associar o tipo de crise com a sua provável etiologia, facilitando assim a abordagem inicial. Esses dados estão listados na Tabela 3. Como a apresentação clínica pode ser muito inespecífica, o padrão-ouro para o diagnóstico é o eletroencefalograma de múltiplos canais (EEGc).⁶

Tabela 3 Principais causas de crises convulsivas neonatais e semiologia associada

Etiologia	Apresentação clínica	
Encefalopatia hipóxico-isquêmica	Causa mais comum em RN a termo e 60% dos RN prematuros*	Clônica, tônica, automatismos
Alterações metabólicas	Hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo ou hipernatremia, erros inatos do metabolismo	Mioclônica e/ou espasmos
Alterações cerebrovasculares	Acidente vascular perinatal Hemorragia peri-intraventricular Hemorragia subaracnoide Hemorragia subdural	Focal clônica
Infecção do SNC	Bacteriana, viral, fúngica, congênita (TORCHS)	Focal clônica ou somente alterações no EEG
Malformações	Disgenesia, lisencefalia Hemimegalencefalia	Tônico-clônica generalizada
Síndromes genéticas	KCNQ2, KCNQ3, SCN1A	Tônica assimétrica associada a autonômicas
Síndromes epiléticas	Epilepsia familiar benigna neonatal Síndrome de Ohtahara	Focal tônica

EEG: eletroencefalograma; SNC: sistema nervoso central; TCG: tônico-clônica generalizada; TORCHS: infecções congênitas neonatais.

Etiologia

Apresentação clínica

* RN prematuro tende a ter mais CCN denominadas sutis associadas com alterações dos sinais vitais e dilatação pupilar.

Tratamento da CCN

O tratamento da CCN é baseado na administração de anticonvulsivantes de primeira linha como o fenobarbital, embora já esteja comprovado que essa droga é capaz de controlar apenas 60% das CCN, além de estar associado a apoptose neuronal e depressão respiratória. Estudos mais recentes apontam o levetiracetam como um medicamento promissor por apresentar menos efeitos colaterais, menor incidência de neuroapoptose, efeito neuroprotetor e controle efetivo da CCN, embora mais estudos clínicos sejam necessários. O esquema de tratamento atualmente proposto nos protocolos norte-americanos e europeus pode ser visto na Tabela 4. Aspectos-chave para o melhor tratamento da CCN no Pronto Atendimento Pediátrico compreendem a estabilização, a cessação da crise em si e a determinação da etiologia.⁷

Tabela 4 Medicamentos anticonvulsivantes para uso na emergência no período neonatal

Medicamento	Dose	Via
Fenobarbital	Ataque – 20 mg/kg (até duas vezes) Manutenção – 5 mg/kg/dia	Endovenosa ou intramuscular
Fenitoína	Ataque – 15 mg/kg (até duas vezes) Manutenção – 5 mg/kg/dia	Endovenosa
Midazolam	0,2 a 0,5 mg/kg	Endovenosa, intranasal, Retal, retal e intratraqueal

AVALIAÇÃO DO RECÉM-NASCIDO CIANÓTICO

A presença de cianose central em um RN no serviço de emergência na maioria das vezes representa uma condição potencialmente grave. Problemas respiratórios, cardiopatias congênitas críticas (CCC), sepse e meta-hemoglobinemia são as causas mais comuns. Na história clínica, fatores de risco perinatais como diabetes materno, adequação do peso para a idade gestacional e fatores de risco para infecção, entre outros, devem ser valorizados. No exame físico, o padrão respiratório é de grande importância: taquipneia associada com sinais de esforço, como gemência, retrações e batimento da aleta nasal, sugere doença respiratória, enquanto a chamada “taquipneia silenciosa” – sem sinais de esforço – sugere acidose metabólica em decorrência de cardiopatia, distúrbio metabólico ou sepse.⁸ A presença ou ausência de sopro cardíaco tem pouco valor na avaliação diagnóstica, já que diversas cardiopatias críticas podem cursar sem sopros.

Problemas respiratórios

Os problemas respiratórios ainda são a causa mais frequente de cianose precoce no RN. Alterações nas vias aéreas, como laringomalácia, estenose subglótica ou compressões extrínsecas, vão se manifestar com graus variáveis de insuficiência respiratória alta, geralmente com estridor e piora durante o choro ou amamentação. O manejo específico de cada uma dessas condições foge ao escopo deste capítulo. Dentre os problemas pulmonares, as infecções das vias aéreas baixas como pneumonias e bronquiolites são as mais frequentes, e o comprometimento do parênquima costuma ser difuso e não lobar ou localizado como nas crianças maiores. A evolução pode ser súbita, mas outras vezes é mais insidiosa, como resultado da progressão de uma infecção de vias aéreas superiores. Mais detalhes sobre o manejo dessas doenças estão disponíveis nos capítulos correspondentes.

Problemas cardíacos

Apesar do acesso à ecocardiografia fetal e do uso da oximetria de pulso para o diagnóstico das CCC, cerca de 1 a cada 6 pacientes com CCC ainda recebe alta da maternidade sem o diagnóstico da sua condição, principalmente aquelas que envolvem coarctação da aorta. Grande parte das CCC é ducto-dependente, cursando com redução do fluxo sanguíneo pulmonar e apresentando piora da cianose após o fechamento do canal arterial, como acontece na atresia tricúspide, atresia pulmonar, tetralogia de Fallot e outras. Já nos pacientes com transposição das grandes artérias a circulação sistêmica funciona “em paralelo” com a circulação pulmonar, havendo a necessidade de algum defeito no septo atrioventricular ou a persistência do canal arterial para promover a mistura sanguínea entre as circulações. Ambas as condições – hipofluxo pulmonar e falta de comunicação entre as circulações – podem se beneficiar do uso de prostaglandina.⁹

Meta-hemoglobinemia

Além dos problemas respiratórios e das CCC, anormalidades na molécula de hemoglobina (Hb) também podem resultar em cianose. A meta-hemoglobina resulta da oxidação da molécula de Hb da sua forma ferrosa (normal) para a forma férrica. Isso ocorre com mais frequência em RN porque a Hb fetal é mais facilmente oxidada e porque os níveis de hemoglobina redutase são menores. Tipicamente, um RN com meta-hemoglobinemia encontra-se cianótico, porém sem sinais de esforço respiratório e com baixa SatO₂, porém com pressão parcial de oxigênio (PaO₂) normal.

Abordagem do recém-nascido cianótico

A abordagem terapêutica inicial do RN cianótico deve incluir o suporte básico com suspensão da dieta, hidratação venosa, controle da glicemia capilar e manutenção da temperatura corporal. Avaliação da SatO₂ por oximetria de pulso feita no membro superior direito e em um dos membros inferiores auxilia na identificação de *shunts*. Gasometria arterial, hemograma, hemocultura, eletrólitos, glicemia, radiografia de tórax e ECG também devem fazer parte da avaliação inicial. O teste da hiperóxia tem sido usado para auxiliar na diferenciação entre uma causa cardíaca ou respiratória para a cianose. Após coletar uma gasometria arterial do membro superior direito em ar ambiente, o RN recebe O₂ a 100% em campânula ou *hood* por cerca de 10 minutos, quando nova gasometria arterial é coletada. A interpretação dos resultados pode ser vista na Tabela 5. Esse teste apresenta limitações, uma vez que doenças respiratórias com intenso *shunt* intrapulmonar em geral não respondem ao O₂, enquanto algumas CCC, como hipoplasia do ventrículo esquerdo, podem responder ao O₂ a 100%.⁹ O uso de oxigênio deve ser criterioso, evitando-se hiperóxia prolongada, devido aos riscos de dano induzido pelos radicais livres de O₂. A oferta inicial deverá ser de 40 a 60% em campânula ou cânula nasal nos pacientes estáveis, ou via cânula traqueal nos pacientes com quadro de choque. O ecocardiograma com Doppler constitui exame fundamental para confirmar ou afastar CCC e deverá ser feito em todo paciente com suspeita diagnóstica. Nos RN que se apresentam na emergência com quadro de cianose e choque, ou naqueles que “falharam” no teste de hiperóxia, deve-se considerar o uso empírico de prostaglandina para forçar reabertura do canal arterial. A dose inicial, em infusão contínua, varia de 0,05 a 0,20 µg/kg/min, sendo o seu efeito observado cerca de 30 minutos após o início, devendo ser mantida até que se confirme ou exclua o diagnóstico de cardiopatia crítica. O atendimento ao RN cianótico na emergência requer uma abordagem diagnóstica racional focando em causas cardíacas, respiratórias e infecciosas, e um plano terapêutico voltado à estabilidade hemodinâmica, com uso criterioso de oxigênio e prostaglandina na suspeita de CCC. O prognóstico depende essencialmente da causa básica, mas o pronto reconhecimento da situação melhora notadamente o manejo.

Tabela 5 Interpretação do teste de hiperóxia como ferramenta auxiliar no diagnóstico diferencial do recém-nascido (RN) com cianose, hipóxia e baixa saturação de O₂

	Ar ambiente PaO ₂ (saturação – %)	Em O ₂ a 100% PaO ₂ (saturação – %)	PaCO ₂
Normal	> 70 (> 95)	> 300 (100)	Normal
Doença pulmonar	50 (85)	> 150 (100)	Elevada
Doença neurológica	50 (85)	> 150 (100)	Elevada
Meta-hemoglobinemia	> 70 (< 85)	> 200 (< 85)	Normal
Cardiopatia crítica	40 a 60 (75 a 95)	< 150 (75 a 95)	Normal
Hipertensão pulmonar persistente do RN	Pré-ductal 40 a 70 (75 a 95) Pós-ductal < 40 (75)	Variável Variável	Normal

DISTÚRBIOS METABÓLICOS

Hiperplasia adrenal congênita e crise adrenal

Entre as causas endocrinológicas, a principal responsável pelo atendimento do RN em SEP é a insuficiência adrenal (IA) ou crise adrenal, que no período neonatal tem como principal causa a hiperplasia adrenal congênita (HAC). É uma doença autossômica recessiva que ocorre em 1:10.000 a 1:18.000 nascidos vivos. Cerca de 90 a 95% dos casos estão relacionados à deficiência de 21-hidroxilase (gene *CYP21*), que é precursora na síntese de glicocorticoides e mineralocorticoides, principalmente cortisol e aldosterona. A HAC pode se apresentar de duas formas, conforme a seguir.

Formas de apresentação da HAC

1. Forma virilizante simples: responde por cerca de 25% dos casos, caracterizada pelo aumento na produção de hormônios andrógenos. Normalmente há suspeição após o nascimento, devido à virilização em RN do sexo feminino,

com aumento de clitóris, fusão de grandes lábios ou genitália ambígua. A produção de aldosterona é reduzida, mas suficiente para que não haja perda de sal e crise adrenal. Em casos não diagnosticados no período neonatal, muitas crianças evoluem com puberdade precoce.

2. Forma perdedora de sal: forma mais grave da HAC, acomete cerca de 75% dos pacientes. Há deficiência importante da atividade da 21-hidroxilase com menos de 2% de atividade, levando a quadro de redução grave de aldosterona, responsável pela regulação do sódio corporal. A doença pode se manifestar já nas primeiras semanas de vida, com crise adrenal.

Tratamento

O tratamento da HAC objetiva repor as deficiências de mineralocorticoide e glicocorticoide, a depender da forma de apresentação. A crise adrenal é uma condição ameaçadora de vida que pode ter início insidioso ou abrupto, que se manifesta por volta da segunda à terceira semana de vida do bebê. Inicia-se com sintomas inespecíficos como hipoatividade, sucção débil, recusa alimentar, perda ponderal e vômitos, evoluindo para quadro grave de desidratação com hipotensão, choque e até morte súbita. Laboratorialmente, apresenta hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia e acidose metabólica. No atendimento de um RN com sinais de desidratação e hipotensão, que não responde a ressuscitação volêmica inicial com cristaloides (soro fisiológico 20 mL/kg, em *bolus*), deve-se suspeitar de IA. A administração de hidrocortisona na dose de 50 a 100 mg/m²/dia deve ser iniciada de forma precoce e o ideal é o tratamento do paciente em ambiente de terapia intensiva, para melhor monitoração hemodinâmica e controle rigoroso de glicemia e eletrólitos. Devido à gravidade e potencial evolução para óbito em casos não diagnosticados precocemente, muitos países instituíram a triagem neonatal para HAC, com a dosagem de 17-hidroxiprogesterona em papel filtro entre 48 horas e 5º dia de vida. Nos casos clinicamente suspeitos e naqueles pacientes com teste do pezinho alterado, a confirmação da doença deve ser realizada com dosagem sérica de 17-hidroxiprogesterona, cortisol, androstenediona, testosterona, sódio e potássio, para confirmação diagnóstica.

Erros inatos do metabolismo

Embora raros individualmente, os EIM podem ser considerados comuns no seu conjunto, com uma incidência em franca elevação à medida que novas técnicas de detecção são desenvolvidas. Atualmente já são conhecidos cerca de 1.000 EIM, sendo que, destes, cerca de 25% vão apresentar manifestações já no período neonatal. Apesar da complexidade dessas vias metabólicas, o pediatra poderá realizar um atendimento inicial adequado desde que mantenha um elevado grau de suspeição, incluindo os EIM no diagnóstico diferencial de todo RN criticamente doente.

Mecanismos fisiopatológicos

1. Acúmulo de substâncias tóxicas pelo bloqueio das vias metabólicas, como nas acidemias orgânicas e defeitos do ciclo da ureia, condições que mais frequentemente vão se apresentar no serviço de emergência.
2. Déficit de energia para a célula, como defeitos da cadeia respiratória mitocondrial, condições que ainda não possuem tratamento eficaz e têm, portanto, um mau prognóstico.
3. Acúmulo crônico de macromoléculas em tecidos-alvo, como nas desordens lisossômicas, que apenas muito raramente têm apresentação clínica “aguda” no período neonatal.

Apresentação clínica

Do ponto de vista clínico, as principais manifestações serão neurológicas, com alteração do nível de consciência (encefalopatia), convulsões e hipotonia, refletindo o acúmulo de metabólitos tóxicos no SNC. Mas também pode haver manifestações hepáticas, com icterícia, hepatomegalia e falência hepática; cardíacas, com insuficiência cardíaca, cardiomiopatia e arritmias; alteração no odor da urina; dismorfismos faciais e hidropsia. Acidose metabólica com ânion-gap aumentado, hipoglicemia, cetose e elevação de amônia e lactato são as alterações laboratoriais mais comuns. O comprometimento do nível de consciência com acidemia e/ou hipoglicemia em um RN criticamente doente deve sempre levantar a possibilidade de tratar-se de EIM. Na investigação laboratorial na emergência, diante das diversas possibilidades diagnósticas, sugere-se a realização de hemograma, hemocultura, gasometria, eletrólitos (incluir cloro para cálculo do ânion-gap), glicemia, urinálise, ureia, creatinina, lactato e amônia quando disponíveis. A Figura 2 pode auxiliar na abordagem diagnóstica inicial.

Plano terapêutico

No plano terapêutico inicial desse paciente, além do suporte cardiovascular quando necessário, os pontos-chave são:

1. Redução da produção dos metabolitos tóxicos através de jejum por 24 a 48 horas. Deve-se evitar o jejum prolongado, podendo iniciar fórmula com aminoácidos essenciais para evitar o catabolismo.
2. Interrupção do processo catabólico pela infusão de glicose na taxa de 8 a 12 mg/kg/min. A associação de insulina – que tem elevada ação anabólica – na dose de 0,05 a 0,2 UI/kg/h, e o uso endovenoso de soluções de lipídios poderão ser úteis nessas situações.

3. A remoção dos metabólitos poderá ser feita com hidratação cuidadosa (para evitar edema cerebral) e também por medidas farmacológicas específicas como uso de L-carnitina nas suspeitas de acidemias orgânicas ou do benzoato de sódio nas suspeitas de defeitos do ciclo da ureia. Diante de um RN criticamente enfermo, a possibilidade de EIM deve ser considerada, para que o diagnóstico precoce possa levar a um plano terapêutico capaz de evitar mortes e complicações, melhorando assim o prognóstico.

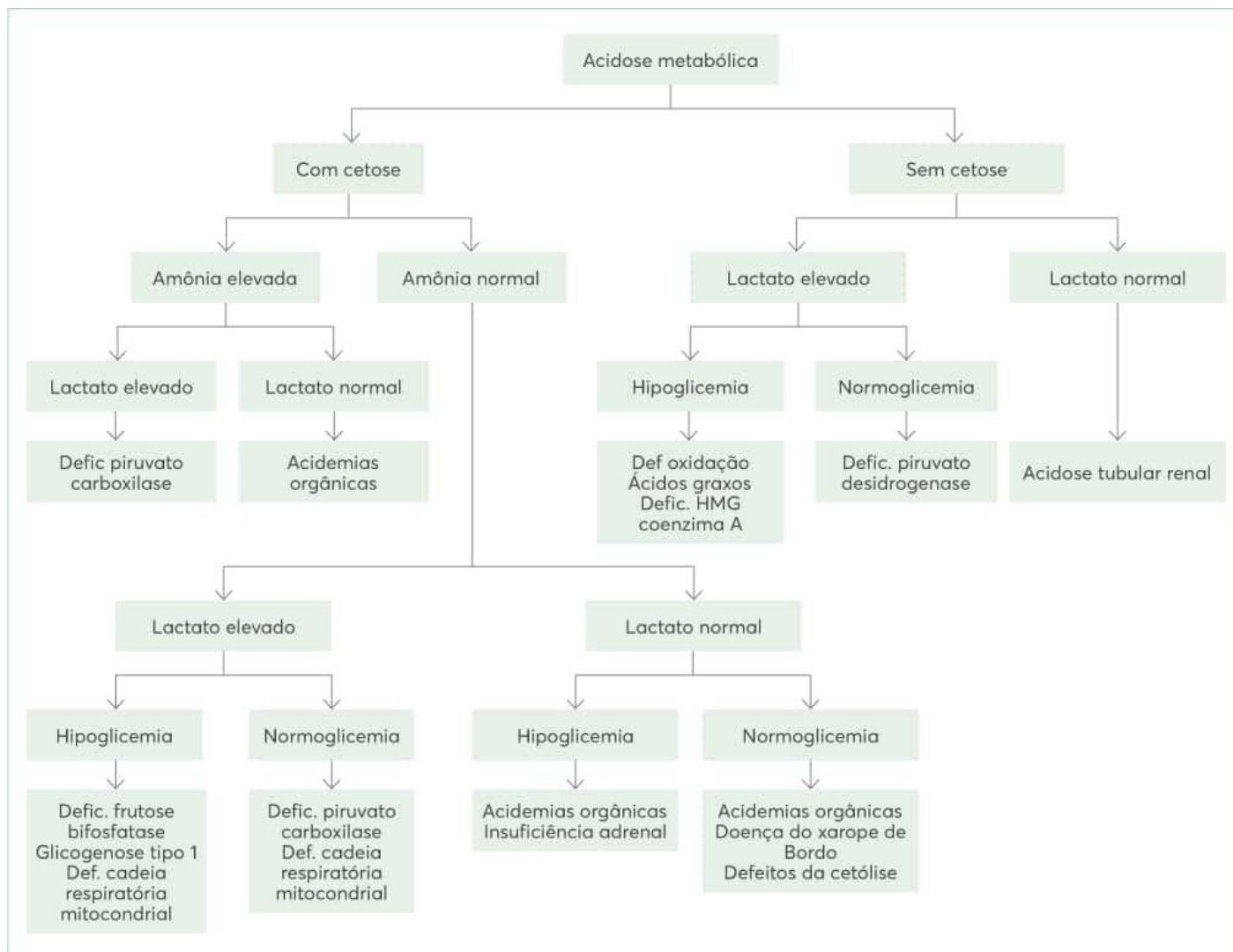


Figura 2 Fluxograma para diagnóstico etiológico das acidemias metabólicas, considerando a presença ou não de cetose, níveis de amônia, lactato e glicemia. Embora a elevação do lactato seja mais intensa nos defeitos da cadeia respiratória mitocondrial e desordens do metabolismo do piruvato, também pode haver uma elevação mais discreta nas acidemias orgânicas e doença do xarope de bordo.

HMG: hidróxi-metil-glutaril.

Como se pode observar, nas diversas situações clínicas, a abordagem da emergência neonatal é um desafio que requer a elaboração de um plano diagnóstico e terapêutico praticamente simultâneos, e exige do pediatra o conhecimento das condições mais prevalentes e um elevado índice de suspeição para as condições menos comuns, de maneira a proporcionar um atendimento que reduza a mortalidade e eventuais sequelas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreira H, Ferreira C, Tavares C, Aguiar I. Why are the newborns brought to the emergency department? *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(12):883-7.
2. Flannigan C. Pediatric emergencies. Collapsed Neonate [Internet]. 2016. <http://www.paediatricemergencies.com/index.php/2016/01/09/collapsed-neonate/>; acesso em 10 fev. 2021.
3. Mintegi S, Bressan S, Gomez B, Da Dalt L, Blásquez D, Olaciregui I, et al. Accuracy of a sequential approach to identify young febrile infants at low risk for invasive bacterial infection. *Emerg Med J*. 2013;31(e1):19-24.

SEÇÃO 4

PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO

COORDENADORA

Liubiana Arantes de Araújo

Título em Pediatria, Neurologia Pediátrica e Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). PhD em Neuropediatria com Doutorado-sanduíche na Harvard Medical School, EUA. Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG). Professora da Pós-graduação em Autismo da UFMG. Presidente do Departamento Científico (DC) de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP.

AUTORES

Adriana Auzier Loureiro Barbosa Ferreira

Residência Médica em Pediatria pelo Hospital Universitário Getúlio Vargas, Manaus. Título de Especialista em Pediatria pela SBP. Pós-graduação em Neonatologia pela Universidade Gama Filho. Membro Permanente do DC de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP. Preceptora da Residência de Pediatria da Universidade Federal do Amazonas (Ufam). Pediatra Responsável pelo Ambulatório de Autismo da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus.

Ana Márcia Guimarães

Qualificação Acadêmica em Psiquiatria Infantil pelo Departamento de Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) e pela Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Membro do Conselho Científico do DC de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP.

Ana Maria Costa da Silva Lopes

Psiquiatra com Concentração na Área de Infância e Adolescência pela SBP. Mestre em Psicologia e Estudos Psicanalíticos pela UFMG. Doutora em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente pela Faculdade de Medicina da UFMG. Professora da Pós-graduação e da Graduação do Departamento de Pediatria da UFMG.

Carlos Gadia

Associate Director, Dan Marino Center – Nicklaus Children's Hospital, FL, USA. *Voluntary Clinical Assistant-Professor*, Department of Neurology, University of Miami, Miller School of Medicine. *Voluntary Clinical Associate-Professor of Neurology*, Herbert Wertheim College of Medicine, Florida International University. *Voluntary Clinical Assistant-Professor of Pediatrics* – Dr. Kiran C. Patel College of Medicine, Nova Southeastern University.

Christian Müller

Médico Neuropediatra. Título de Especialista em Pediatria pela Associação Médica Brasileira (AMB)/SBP. Título na Área de Atuação Neuropediatria pela AMB/SBP. Mestre em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Membro Titular da Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil (SBNI).

Débora Marques de Miranda

Médica Pediatra. *Founder* da ADDHERE. Coordenadora do Núcleo do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (NITIDA-HC-UGMG). Diretora Clínica do Centro de Tecnologia em Medicina Molecular (CTMM-FM-UFMG). Membro do Centro de Inovação em Inteligência Artificial (CIAA-UFMG). Professora do Departamento de Pediatria da UFMG.

Fernanda Dreux Miranda Fernandes

Fonoaudióloga. Doutora em Semiótica e Linguística Geral pela Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo (FFLCH-USP). Livre-docente pela Faculdade de Medicina (FM) da USP. Professora Associada do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP. *ASHA Fellow Visiting Professor* da Beijing Language and Culture University. Conselheira do Comitê de Educação da International Association of Communication Sciences and Disorders (IALP).

João Coriolano Rego Barros

Médico Pediatra e Neonatologista. Assessor da Presidência da SBP para Políticas Públicas. Membro do DC de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP. Diretor das Regionais da SPSP. Coordenador dos Núcleos de Estudos da SPSP.

Liubiana Arantes de Araújo

Título em Pediatria, Neurologia Pediátrica e Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal pela SBP/AMB. PhD em Neuropediatria com Doutorado-sanduíche na Harvard Medical School, EUA. Professora Adjunta da FM-UFMG. Professora da Pós-graduação em Autismo da UFMG. Presidente do DC de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP.

Lívio Francisco da Silva Chaves

Título de Pediatra pela SBP. Mestre em Farmacologia/Neurodesenvolvimento Infantil, com Área de pesquisa ativa em TDAH e Farmacogenética. Treinamento Avançado em Neuropsiquiatria Infantil pelo Departamento de Saúde Mental do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (UFG) e Treinamento em Psiquiatria Infantil pela Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Secretário do DC de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP.

Marcio Leyser

Professor Associado de Pediatria na Universidade de Iowa, EUA. Formação em Pediatria Geral pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e UFRGS. Especialização em Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento na Universidade McMaster, Canadá. Mestre e Doutor em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF).

Marcio Moacyr Vasconcelos

Professor Associado de Pediatria da UFF. *Fellowship* em Neurologia Pediátrica pela George Washington University, EUA. Doutor em Neurologia pela UFF. Chefe do Serviço de Neuropediatria do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP)-UFF. Coordenador do Programa de Neurologia Pediátrica do HUAP-UFF.

Ricardo Halpern

Pediatra. Doutor em Pediatria pela UFRGS. Pós-doutorado *Fellow* em Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento pelo Center for Development and Learning da University of North Carolina, EUA. Professor Associado II da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital da Criança Santo Antônio – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA).

ETAPAS DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

Lívio Francisco da Silva Chaves
Ricardo Halpern
Adriana Auzier Loureiro Barbosa Ferreira
João Coriolano Rego Barros
Ana Maria Costa da Silva Lopes
Ana Márcia Guimarães
Liubiana Arantes de Araújo



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a importância da vigilância e da triagem do desenvolvimento infantil.
- Conhecer a importância do diagnóstico dos desvios do desenvolvimento e sua intervenção precoce.
- Identificar o instrumento de maior facilidade e aplicabilidade na triagem do desenvolvimento infantil.
- Conhecer a obrigatoriedade legal de fazer triagem do desenvolvimento em todas as crianças.
- Conhecer os principais marcos do desenvolvimento infantil, do nascimento aos 10 anos de idade.

INTRODUÇÃO

A expectativa de vida de uma criança e suas contribuições à sociedade se iniciam desde os primeiros anos de vida. Nos últimos anos o campo do desenvolvimento infantil reconhece cada vez mais a importância de uma perspectiva neurobiodesenvolvimental, em que se observa a criança como parte da família, da comunidade e da cultura local. Além disso, avanços em campos tão diversos como neurociência, biologia molecular, genômica, epidemiologia, sociologia e economia têm promovido uma importante mudança de paradigma em nossa compreensão sobre saúde e doença das crianças.

Já não há mais dúvidas quanto à necessidade de identificar precocemente os desvios do desenvolvimento infantil e de buscar a intervenção adequada no início da vida, aproveitando a neuroplasticidade e uma melhor janela de oportunidades. Esses conceitos mais atuais promovem uma mudança do sistema de saúde e do ensino na pediatria, passando de cuidados em doença para um modelo de cuidados em saúde/bem-estar, com a prevenção e a intervenção precoce como diretrizes mais concretas.

O aumento da sobrevida e da prevalência das afecções crônicas trouxe maior risco para as alterações no desenvolvimento neuropsicomotor. O pediatra, por ser o primeiro profissional a ter contato direto com as crianças e suas famílias, tem maior possibilidade de fazer o diagnóstico desses desvios precocemente. Dessa forma, compreender as etapas do desenvolvimento da criança torna mais assertiva a diferenciação entre o normal e o patológico.

De forma didática, este capítulo será dividido em quatro domínios: desenvolvimento motor, desenvolvimento da linguagem e comunicação, desenvolvimento socioemocional e o desenvolvimento cognitivo, e trará essas informações didaticamente por idade.¹⁻³

TRIAGEM E VIGILÂNCIA DO DESENVOLVIMENTO

O processo de triagem e vigilância consiste na busca dos casos de maior risco para atrasos em relação ao desenvolvimento. A triagem é feita por meio do uso de instrumentos padronizados e estruturados que aumentem a sensibilidade de detecção precoce de desvios do desenvolvimento. A vigilância, por sua vez, é um processo contínuo e permanente, que, além de usar instrumentos, deve fazer parte de todas as consultas de promoção da saúde. Por meio dela é possível detectar o perfil das crianças que precisarão de um acompanhamento mais específico.

Existem inúmeros testes de triagem para serem usados na prática clínica, com vantagens, desvantagens e características específicas, como validação, idade, tempo de aplicação, custo e necessidade de treinamento ou não.

Desde 2017 está em vigor a Lei n. 13.438, segundo a qual o pediatra, obrigatoriamente e para todas as crianças em seus primeiros 18 meses de vida, tem de aplicar um protocolo para detecção de risco ao desenvolvimento. O Ofício do Ministério da Saúde (MS) n. 35-SEI/2017/CGSCAM/DAPES/SAS/MS, do dia 14 de novembro de 2017, trouxe um documento de consenso sobre essa lei, destacando no seu encaminhamento de número 5 a seguinte orientação: “Para fins de instrumentalização das redes locais, o MS orienta a utilização da Caderneta de Saúde da Criança (CSC), como instrumento de maior alcance para a vigilância do pleno desenvolvimento na puericultura, que inclui, dentre as diferentes dimensões, os aspectos psíquicos”.

Apesar da relevância e facilidade de seu uso, estudos nacionais apontam para a precária utilização da CSC, com percentuais de preenchimento adequado somente em 8-20% das crianças. Nesse contexto, o incentivo ao uso adequado desse instrumento, com o objetivo de promover um melhor desenvolvimento infantil, deve ser priorizado. Dessa forma, o orientamos como a medida mais prática e fácil de triagem e vigilância na prática clínica do pediatra.²⁻⁴

DESENVOLVIMENTO DE 0 A 10 ANOS

A avaliação deve ser feita de acordo com cada marco do desenvolvimento e com a faixa etária. Caso aconteça falha em alcançar algum marco, deve-se antecipar a consulta seguinte e iniciar investigação quanto à situação ambiental e à relação da criança com os pais ou cuidadores. A persistência de atrasos do desenvolvimento por mais de 2 consultas ou a ausência do marco esperado para aquela fase indicam a necessidade de avaliação mais aprofundada e do encaminhamento para um serviço de maior complexidade ou para uma avaliação profissional mais específica, para que se inicie uma estimulação precoce.

Didaticamente houve a divisão em períodos, que vai do nascimento aos 10 anos de vida, mas lembramos que o desenvolvimento não segue um padrão linear e as fases se fundem umas com as outras (Quadros 1 e 2).^{2,3}

Estágio de 0 a 2 meses

Desenvolvimento motor

Ao nascimento o padrão motor da criança é imaturo, e observa-se predominância do tônus flexor dos membros associado a uma hipotonia axial, uma preensão palmar reflexa e o reflexo de sucção.

A avaliação do desenvolvimento dos reflexos permite ao pediatra determinar a integridade do sistema nervoso central de acordo com a expectativa relacionada à idade cronológica da criança. Esses reflexos estão presentes em todos os recém-nascidos a termo, sendo considerados fisiológicos nos primeiros meses de vida. Sua ausência inicial ou permanência tardia sugere alterações patológicas que merecem ser investigadas. É importante lembrar que os prematuros devem ter seu acompanhamento feito de acordo com a idade gestacional corrigida até os 2 anos.

Os principais reflexos a serem analisados são: preensão palmar, preensão plantar, reflexo cutâneo-plantar, reflexo de Moro, reflexo tônico-cervical, também conhecido como reflexo do esgrimista ou reação de Magnus-Kleijn, reflexo da marcha reflexa e reflexo da procura ou voracidade.

No primeiro mês, o pediatra deve avaliar a postura de flexão de membros superiores e inferiores e a lateralização da cabeça. Ao longo do segundo mês, observar a movimentação ativa dos membros superiores e inferiores e a abertura espontânea das mãos em alguns momentos.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

No primeiro mês de vida a única forma de comunicação é o choro alto e repetido, associado às necessidades primárias do bebê. No segundo mês, a criança começa a emitir alguns sons que não o choro.

Desenvolvimento socioemocional

A criança interage com o outro desde os primeiros momentos de vida. É um ser social e depende do outro para sobreviver. Seu objetivo principal é atingir o controle homeostático com o ambiente, e aos poucos ele vai se tornando alerta e consciente sobre o responsável pelos seus cuidados. O sorriso social inicia-se entre o primeiro e segundo mês de vida.

Desenvolvimento cognitivo

Começa a prestar atenção aos rostos, a seguir as coisas com os olhos e a reconhecer as pessoas a distância.^{3,5-7}

Estágio de 2 a 4 meses

Desenvolvimento motor

Após os 2 meses de vida observa-se grande avanço no aperfeiçoamento das habilidades motoras dos bebês. Os reflexos primitivos vão desaparecendo para dar lugar a um movimento mais intencional. Nesse momento o bebê deve ser capaz de manter a cabeça firme ao ser segurado pelo tronco, além de manter suas mãos abertas com mais frequência, e começa a estender a mão em direção ao que lhe interessa, embora ainda não seja capaz de agarrar o objeto, o que fará somente aos 4 meses.

Percebe-se que o desenvolvimento motor segue um padrão craniocaudal e outro proximal-distal. Deitado de costas, o lactente, aos 2 meses, deve manter sua cabeça na linha média, em alinhamento com o tronco. Na posição de bruços, a musculatura cervical mantém a cabeça elevada em torno de 45 graus por um momento breve, com os cotovelos posteriores às orelhas.

Aos 4 meses, ao ser puxado pelos braços, a cabeça acompanha o movimento alinhada com o tronco, sem pender para trás. De bruços, o bebê mantém a cabeça elevada por muito tempo, em um ângulo de 90 graus, com os cotovelos alinhados com as orelhas.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

A produção verbal aos 2 meses já esboça um som de vogal, e pode-se perceber o bebê brincando com os próprios sons produzidos. Aos 4 meses o lactente já reconhece os diversos padrões sonoros, como repreensão ou elogios por parte do cuidador, respondendo com mudança da fisionomia para alegria ou tristeza.

Desenvolvimento socioemocional

Nessa fase o bebê já apresenta reciprocidade afetiva, vista pelo sorriso social, ao ser estimulado afetuosamente. Ele olha direta e demoradamente para a mãe ao ser amamentado, reage positivamente ao ser estimulado, sorrindo e emitindo grunhidos, demonstra satisfação nas atividades prazerosas, como aninhar-se ao corpo do cuidador.

Desenvolvimento cognitivo

Nessa fase, o bebê repete comportamentos que lhe pareçam agradáveis, ainda está focado em descobertas do seu próprio corpo, como chupar o dedo, colocar objetos na boca, ouvir os próprios sons, apertar as próprias mãos, permitindo saber se ele está feliz ou triste, responde ao afeto, pega o brinquedo com uma mão, usa as mãos e os olhos juntos, como ver um brinquedo e estender a mão para pegá-lo, segue coisas em movimento com os olhos de um lado para o outro, observa rostos de perto e reconhece pessoas familiares e coisas a distância.^{3,5,6,8}

Estágio de 4 a 6 meses

Nesse momento do desenvolvimento são mais serenos, pacíficos, sem cólicas, sorrindo com mais frequência, iniciando um interesse maior pelo rosto humano, com os membros superiores, inferiores e a cabeça mais em linha média, fixando mais o olhar, melhor controle do tônus cervical, explorando os movimentos e objetos, ou seja, já vendo e percebendo um mundo a sua volta.

Desenvolvimento motor

Aos 4 meses a criança já consegue segurar objetos e quando está em decúbito ventral levanta a cabeça de forma firme, apoiando-se nos antebraços. Apresenta postura simétrica, mãos abertas, reflexo palmar já praticamente ausente e brinca com as duas mãos.

Aos 6 meses apresenta mudança de posição de forma ativa (o bebê já rola com facilidade) e consegue levar objetos sozinha à boca. Consegue sentar, apoiando-se para a frente com as mãos ou um apoio, sustenta o peso com membros inferiores, agarra o cubo com as mãos, tenta pegar objetos pequenos e brinca com os pés.

Em relação aos reflexos primitivos: os reflexo da procura ou voracidade e de preensão palmar a partir dos 4 meses desaparecem, e os movimentos vão se tornando voluntários. O reflexo de Moro começa a desaparecer e persiste até no máximo os 6 meses de vida. O tônico-cervical persistente nessa idade já representa uma possível lesão cerebral grave.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

Aos 4 meses a criança emite alguns sons (“gugu”, “eee”), vocaliza socialmente, grita e sorri. Aos 6 meses, consegue emitir sílabas isoladas, com combinação de consoante e vogal (“ba”, “ga”), e consegue obter a localização da fonte sonora.

Desenvolvimento socioemocional

Nessa etapa do desenvolvimento infantil há um aumento da reciprocidade social entre a criança e o cuidador. Os bebês são agora capazes de antecipar a intenção do cuidador e acompanham seus movimentos. Com 6 meses manifestam expectativa do horário de comer, sentem o afastamento dos cuidadores, sorriem quando estimulados de forma ativa e intencional, bem como se decepcionam ao ser frustrados, fazendo caretas ou chorando.

Desenvolvimento cognitivo

Demonstra estar feliz ou triste, responde ao afeto de forma mais adequada, usa as mãos e os olhos juntos, como ver um brinquedo e estender a mão para pegá-lo, observa rostos de perto e reconhece coisas a distância.^{3,5,6,8}

Estágio de 6 a 9 meses

A segunda fase do primeiro ano de vida da criança é marcada por mudanças muito rápidas. As relações de troca com o adulto surgem mais frequentemente e seguem modificando a arquitetura cerebral.

Desenvolvimento motor

Após os 6 meses, o bebê consegue sentar-se sozinho, sem ajuda ou com mínimo suporte de um adulto, e ficar um bom tempo sem cair para os lados ou para a frente. Percebe a forma e a textura das coisas, sendo capaz de levar pedaços de alimentos à boca. A criança tenta se locomover, às vezes apenas balançando o corpo para a frente e para trás com os quatro membros no solo, com o tronco e a cabeça elevados ou até mesmo rastejando com o abdome rente ao solo.

Já é capaz de virar de prono para supino e vice-versa, usando o rolar como forma de locomoção por volta de 8 meses. Aprende a transferir-se de deitado para sentado com apoio. Alguns lactentes, com 9 meses, conseguem engatinhar ou ficar de pé com apoio e se deslocam de um lado para o outro, por exemplo, apoiando-se no sofá. Nessa fase, a criança rola em todas as direções, inclusive durante o sono, o que requer muita atenção por parte de seus cuidadores.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

Após os 6 meses, a criança passa a reconhecer seu nome e se vira para tentar encontrar a origem de algum som mais chamativo. Alguns sons específicos, como o do telefone, assim como o som que representa o nome de objetos ou ações (cachorro, gato, bola, tchau), também são aprendidos. O lactente imita muitos sons, como “da-da-da”, e sons específicos mais parecidos com palavras que balbucios.

Desenvolvimento socioemocional

As pessoas ainda são mais interessantes que objetos. Os bebês são agora capazes de compreender-se como um ser separado da mãe e do mundo, passam a perceber a intenção do cuidador, reconhecem alguns objetos de sua convivência, brincam com as mãos, pés, roupas e brinquedos.

Aos 6 meses, já iniciam o entendimento de seus próprios sentimentos, como a diferença entre sentir sede e a necessidade de afeto, com indícios de dicas se querem água ou carinho, por exemplo. Sentem o afastamento dos cuidadores, sorriem quando estimulados de forma ativa e intencional.

É esperado que o lactente se preocupe com ruídos altos, como o aspirador de pó, batidas ou com uma voz em tom severo. Passa a demonstrar preferência por determinadas pessoas, objetos ou lugares e muitas vezes chora quando outra criança chora. Progressivamente o bebê vai desenvolvendo as preferências entre seus familiares, culminando com a ansiedade de separação, que acontece por volta dos 9 meses.

Desenvolvimento cognitivo

Aos 6 meses olha as coisas por perto, demonstra curiosidade e tenta obter coisas e objetos que estão fora de alcance. Começa a passar os objetos de uma mão para a outra. Aos 9 meses observa o caminho de algo que cai, procura coisas que vê alguém esconder, entende a brincadeira de esconde-esconde, coloca os objetos com facilidade na boca e pega pequenas coisas como cereais entre o polegar e o indicador.^{5,6,8}

Estágio de 9 a 12 meses

Desenvolvimento motor

Aos 9 meses os bebês começam a desenvolver as habilidades de se arrastar e engatinhar na direção daquilo em que voluntariamente têm interesse. Aos 10 meses caminham com o apoio de um adulto, sustentando o corpo nas próprias pernas. Aos 11 meses conseguem ficar em pé por seus próprios meios, e aos 12 meses deambulam se conduzidos pela mão.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

Nessa faixa etária os bebês começam a silenciar quando existe um interlocutor e esperam para responder com vocalizações quando seus parceiros param de conversar. Aos 9 meses mostram objetos e respondem de forma efetiva com o movimento de cabeça quando não querem algo; aos 10 meses buscam objetos e levantam os braços para serem colhidos; aos 11 meses mostram, compartilham e começam a responder de forma motora a situações sociais como abanar com a mão. Aos 12 meses apontam com a mão aberta na direção do objeto e o tocam com intenção de exploração.

Nessa fase a capacidade da criança de comunicação é mais importante que uma vocalização explícita. Algumas crianças, no final desse período, aos 12 meses, falam palavras singulares, que muitas vezes parecem representar o significado de toda uma sentença – conhecido como período holográfico.

Desenvolvimento socioemocional

Tipicamente nessa faixa etária, os bebês preocupam-se muito com o cuidador principal, podendo ter medo de outras pessoas que não fazem parte de seu cotidiano e mostrar-se muito reservados em situações novas. Já com 12 meses comunicam melhor suas emoções, mostrando claramente seu estado anímico e também um gradiente de resposta emocional diante de diversas situações, respondendo com intensidade positiva ou negativa em face de determinados estímulos.

Desenvolvimento cognitivo

Aos 12 meses o bebê explora as coisas de maneiras diferentes, como sacudir, bater e jogar. Olha para a imagem ou objeto certo quando é nomeado, imita gestos, começa a usar as coisas corretamente, por exemplo, bebidas de um copo, escova de cabelo, bate duas coisas juntas, coloca e tira as coisas de uma caixa, deixa as coisas correrem sem ajuda, cutuca com o dedo indicador e segue instruções simples como “pegue o brinquedo”.^{5,6,9}

Estágio dos 12 aos 18 meses

Podemos considerar que 12 meses é uma idade formativa e transicional. Alguns comportamentos apresentados nessa fase só vão adquirir maior organização aos 15 meses e se consolidar aos 18, quando outros marcos se manifestam em sua forma inicial.

Desenvolvimento motor

No campo motor, a principal aquisição é a marcha. Aos 12 meses a criança assume a posição ereta e se sustenta sobre seus pés. Aos 15 meses, já prefere caminhar ereta, interagindo mais com o ambiente que a cerca.

Consegue segurar objetos pequenos com precisão e facilidade. Nessa idade, sob estímulo, já consegue soltar um bloco dentro de uma caneca, articulando a coordenação visomotora com a habilidade de preensão e soltura voluntária. Contudo, aos 18 meses já terá a capacidade de colocar até 10 blocos dentro de uma caneca de forma ordenada, demonstrando um aprimoramento que é associado à maturidade.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

O processo de aquisição da linguagem, na ausência de comprometimentos neurológicos ou de insuficiência nas relações com o ambiente social, ocorre de forma tão ordenada quanto o que se observa nos comportamentos motor ou adaptativo.

Aos 12 meses, a criança já compreende e reconhece boa parte das situações e objetos que fazem parte de seu cotidiano. Embora sua fala inclua apenas duas ou três palavras com significado, além de “papá” e “mamã”, ela já compreende ordens ou solicitações simples (“me dê a bola”), além de olhar corretamente para os objetos indicados pelos pais ou mesmo apontá-los para especificar o que deseja.

Aos 15 meses a criança fala 4-6 palavras incluindo nomes, usando um jargão mais rico e elaborado. Aos 18 meses a linguagem da criança se aprimora, seu jargão se mostra correlato à maior percepção das pessoas e de eventos de sua rotina diária e seu vocabulário se amplia (em torno de 50 palavras).

Desenvolvimento socioemocional

Nesse período do desenvolvimento a criança gosta de entregar coisas aos outros como brincadeira, pode ter acessos de raiva quando frustrada, tem medo de estranhos, demonstra afeto por pessoas conhecidas, pode se apegar aos cuidadores em novas situações, mostra aos outros algo interessante e explora sozinha com os pais em vigilância.

Desenvolvimento cognitivo

Mostra interesse em uma boneca ou bicho de pelúcia fingindo alimentá-los, aponta para uma parte do corpo, rabisca sozinho, pode seguir comandos verbais de 1 passo sem quaisquer gestos; por exemplo, se senta quando alguém diz “sente-se”.^{5,6,9}

Estágio dos 18 aos 24 meses

O período que se inicia a partir dos 18 meses de vida deve ser visto com especial atenção, pois possíveis atrasos na comunicação e desenvolvimento da linguagem, assim como atrasos leves no desenvolvimento motor, podem ser melhor observados nessa fase.

Desenvolvimento motor

Com 18 meses, as crianças já conseguem andar com segurança e até dar pequenas corridas, além de conseguirem subir e descer degraus baixos e se sentarem em cadeiras pequenas. A partir dos 2 anos, evoluções motoras importantes costumam ser observadas: a criança já é capaz de ficar na ponta dos pés, chutar e lançar bolas sem ajuda, aprende a correr, subir escadas, escalar, pular e abrir maçanetas e começa a tirar sozinha algumas peças de roupa. Em relação à coordenação, consegue copiar grosseiramente desenhos de círculos e linhas horizontais, manifesta preferência pelo uso de uma das mãos e segue ordens com dois comandos diferentes.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

Ao se aproximarem dos 2 anos já estão usando entre 50-200 palavras e formando frases com 1 substantivo e 1 verbo. Aos 18 meses a criança começa a obedecer a ordens simples e, quando solicitada, reconhece e aponta fotos, pessoas e partes do corpo, assim como o nome de objetos familiares. Aos 2 anos se chama pelo nome, completa frases e começa a diferenciar cores, formas e animais.

Desenvolvimento socioemocional

Um marco importante da criança entre 1-24 meses é o aprendizado do sentimento de posse, quando passa a entender o conceito de “meu” e “não” e a repetir frequentemente essas palavras no dia a dia. Nesse contexto, costuma brincar sozinha (com bonecos, p. ex.) e com mais de um brinquedo ao mesmo tempo, embora aceite a companhia de outras crianças para brincar. Ao mesmo tempo que podem demonstrar um comportamento desafiador, iniciando comportamentos de birra, crianças nessa faixa etária começam a demonstrar vergonha, culpa ou tristeza após a transgressão de uma regra.

Desenvolvimento cognitivo

Ao final desse período as crianças já encontram as coisas mesmo quando escondidas sob duas ou três tampas, começam a classificar formas e cores, completam frases e rimas em livros já familiares, brinca de jogos simples de faz de conta, segue instruções de 2 etapas, como “pegue seus sapatos e coloque-os no armário”, e nomeia itens em um livro de imagens, como um gato, pássaro ou cachorro.^{5,6,9}

Estágio de 2 a 3 anos

Desenvolvimento motor

Nesse momento a criança corre e bate numa bola sem perder o equilíbrio, tenta se equilibrar num só pé, sobe escadas alternando movimentos de membros inferiores, colocando um pé de cada vez no degrau, consegue se manter em pé sobre uma única perna, salta no mesmo local com ambos os pés e consegue andar de triciclo.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

A criança estabelece relações entre objetos e palavras, amplia o tempo de atenção e concentração, aprimora a percepção auditiva e visual, segue as instruções com 2 ou 3 etapas, pode citar coisas mais familiares, fala o primeiro nome, idade e sexo, nomeia um amigo, diz palavras como “eu”, “nós” e “você”, alguns plurais (carros, cães, gatos), fala bem o suficiente para que estranhos o entendam na maior parte do tempo e mantém uma conversa usando 2-3 frases.

Desenvolvimento socioemocional

Imita adultos e amigos, demonstra afeto pelos amigos sem precisar ser estimulado, demonstra preocupação por um amigo chorando, compreende a ideia de “meu”, “dele” ou “dela”, mostra uma ampla gama de emoções, separa-se facilmente da mãe e do pai e pode ficar chateado com grandes

mudanças na rotina.

Desenvolvimento cognitivo

Consegue usar brinquedos com botões, alavancas e peças móveis, brinca de faz de conta com bonecos, animais e pessoas, monta quebra-cabeças com 3 ou 4 peças, entende o que “dois” significa, copia um círculo com lápis ou giz de cera, vira as páginas do livro uma de cada vez, constrói torres de mais de 6 blocos, parafusa e desparafusa as tampas do frasco ou gira a maçaneta da porta.^{5,6,9}

Estágio de 3 a 6 anos

Nesse momento do desenvolvimento a formação de novas sinapses reduz o ritmo nas áreas de Broca (responsável pela linguagem), giro angular (expressão verbal), córtex visual (visão) e córtex auditivo (audição) e torna-se mais intensa no córtex pré-frontal, responsável por funções cognitivas mais elevadas. É o estágio do pensamento representativo, quando a criança começa a gerar representações da realidade no próprio pensamento, possibilitando a aprendizagem da fala e as brincadeiras de “faz de conta”.

Desenvolvimento motor

Aos 4 anos sobe e desce escadas alternando os pés, salta sobre um pé e consegue lançar uma bola, tendo maior controle dos movimentos. Desenha uma figura humana simples (garatuja nomeada), o controle vesical diurno e o anal estão consolidados e o vesical noturno em consolidação.

Aos 5 anos, pula e pega uma bola arremessada e salta alternadamente sobre cada pé. Copia um triângulo, desenha uma pessoa em 6 partes (etapa pré-esquemática) e usa a tesoura. Aos 6 anos anda em linha reta usando toda a superfície do pé. A lateralidade está definida e consegue escrever o próprio nome e está apta a comer sozinha com uma colher.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

Nessa fase lembra, conta historinhas e responde perguntas simples. Entre 4-5 anos, a criança adquiriu um vocabulário alargado, constituído de 1.500-2.000 palavras, manifestando um grande interesse pela linguagem. Apresenta grande curiosidade e faz muitas perguntas, gostando de contar e inventar histórias, usando conjunções e compreendendo preposições. Entre 5-6 anos aprecia conversar durante as refeições, realizando muitos questionamentos (fase dos “porquês?”) e utiliza corretamente o plural, os pronomes e tempos verbais.

Desenvolvimento socioemocional

Procura constantemente testar o poder e o limite dos outros e pode ter amigos imaginários com grande capacidade de fantasiar. A criança entre 5-6 anos consegue seguir bem as instruções e aceita supervisão. Está mais calma, não é tão exigente nas relações, gosta de copiar os adultos e tem maior sensibilidade às necessidades e sentimentos dos outros. A mãe ainda é o centro do mundo, e a criança receia perdê-la, podendo apresentar medos e certa ansiedade de separação.

Desenvolvimento cognitivo

Reconhece bem todas as cores, números, entende conceitos de antes e depois, em cima e embaixo e conceitos de tempo, como ontem, hoje e amanhã. Conhece as diferenças de sexo e começa a interessar-se por saber de onde vêm os bebês. Consegue assegurar sua higiene com autonomia. Pode escrever algumas letras ou números, copia um triângulo e outras formas geométricas e entende sobre coisas usadas no dia a dia, como dinheiro e comida.^{5,6,10}

Estágio de 6 a 10 anos

Desenvolvimento motor

Conseguem pular e arremessar, equilibram-se em um pé sem olhar, andam em uma barra de 5 cm de largura, pulam sobre um pé só e saltam com precisão dentro de um quadrado, têm força de preensão de aproximadamente 5 kg, executam saltos rítmicos e alternados, correm a uma velocidade de 4 m por segundo, arremessam bola a 12 m de distância e saltam a uma distância de 1,2 m.

Desenvolvimento da linguagem e da comunicação

As crianças são capazes de compreender, interpretar e se fazerem entendidas com muito mais habilidades, inclusive na linguagem escrita. O vocabulário aumenta substancialmente, e as crianças atribuem vários significados a uma mesma palavra. Por exemplo, manga pode significar a fruta ou a parte da camisa.

É importante observar que, nessa fase, as crianças são capazes de compreender figuras de linguagem, como alegorias e metáforas. A maior habilidade da linguagem nessa fase escolar é o pragmatismo, ou seja, o uso prático da linguagem com a intenção de transmitir uma comunicação, envolvendo a iniciação, a narração e a manutenção da conversação.

Desenvolvimento socioemocional

Nessa época as crianças aprendem valores próprios da sua cultura, crescendo em competência, aprimorando a capacidade de dominar certas habilidades e realizar tarefas. Nesse momento percebe-se, de forma mais clara, a autoestima das crianças que tiveram adequadas relações com seus pares ao longo do tempo, amparadas pela atitude positiva dos pais e cuidadores, diante dos desafios diários ao longo de seu desenvolvimento.

Desenvolvimento cognitivo

Passa a ser capaz de realizar operações mentalmente e não mais depender apenas de ações físicas da inteligência sensório motora, por exemplo: qual é a vareta maior entre várias; a criança será capaz de responder acertadamente, comparando-as mediante a ação mental, ou seja, sem precisar medi-las usando a ação física.

Contudo, embora a criança consiga raciocinar de forma coerente, tanto os esquemas conceituais como as ações executadas mentalmente se referem, nessa fase, a objetos ou situações passíveis de serem manipulados ou imaginados de forma concreta, dependendo ainda de suas experiências objetivas para deduzir os resultados possíveis.⁵⁻¹²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Proporcionar à criança oportunidades para que tenha um desenvolvimento adequado é, talvez, o que de mais importante se pode oferecer. Um desenvolvimento infantil satisfatório, principalmente nos primeiros anos de vida, contribui para a formação de um indivíduo com suas potencialidades desenvolvidas, com maior probabilidade de se tornar um cidadão mais apto a enfrentar as adversidades que a vida oferece (resiliência), reduzindo-se assim as disparidades sociais e econômicas da sociedade.

Portanto, para que essa atenção à vigilância do desenvolvimento infantil aconteça, é necessário que o pediatra conheça como se comporta esse período de forma adequada. Seguindo esses preceitos, este capítulo teve o intuito de estimular o pediatra a ser um vigilante do desenvolvimento, com dados do nascimento aos 10 anos de idade, trazendo ferramentas para uma detecção precoce de seu desvio, e certamente dará mais chances à criança com atraso, pois possibilitará o acesso à atenção adequada e precoce, com os estímulos necessários e promovendo uma melhor qualidade de vida.

Quadro 1 Principais marcos do desenvolvimento em crianças de 0 a 6 anos de idade

Idade	Coordenação motora ampla	Coordenação motora fina	Autoajuda	Resolução de problemas	Desenvolvimento socioemocional	Linguagem compreensiva	Linguagem expressiva
0-2 meses	- Movimentos de membros superiores e inferiores descoordenados. Sustentam a cabeça a 45 graus com cotovelos atrás dos ombros. - Ao serem puxadas, a cabeça acompanha o tronco com atraso.	- Mãos abertas com mais frequência. - Junção das mãos na linha média.		Não intencionais.	Interação visual, sorriso social, gritos.	Sons guturais.	- Reagem mudando a atitude motora ao serem estimuladas. - Acalmam-se ao som da voz materna. - Reconhecem padrões sonoros.
4 meses	Postura simétrica.	Mãos abertas, arranham e agarram.	Seguram brevemente no peito.	Olham para rostos novos, levam objetos à boca e olham para o chocalho na mão.	Brincam com as mãos, reconhecem a mamadeira.	Movem-se em direção a uma voz, param de chorar por causa de voz calmante ou conhecida.	Sorriem, vocalizam socialmente.
6 meses	Sentam-se projetando-se para a frente e se apoiando nas mãos, sustentam o peso com o membro inferior.	Agarram cubos com as mãos, tentam pegar objetos pequenos, tentam alcançar objetos com uma mão.	Colocam as mãos na garrafa ou mamadeira.	Transferem o cubo de mão, removem pano do rosto, agitam brinquedos.	Reconhecem o cuidador visualmente, brincam com os pés, tocam na imagem do espelho.	Começam a responder ao ouvir seu nome.	Vocalizam para brinquedos, emitem sons consonantais ("ah-goo"), gritos, expressam raiva de sons, além de chorar.
9 meses	"Apoiam-se" nos pés e nas mãos, conseguem rastejar.	Seguram 2 cubos e batem um contra o outro.	Seguram, mordem e mastigam seu alimento.	Interessam-se por brinquedos com som e conseguem fazê-los funcionar.	Emitem sons para chamar a atenção, compartilham a atenção, reconhecem e demonstram maior interesse por determinadas pessoas.	Atendem pelo nome, buscam a origem dos sons (p. ex., campainha, brinquedo, liquidificador).	Emitem sons com intenção ("ma-ma", "da-da"), respondem com gestos (dar tchau, apontar o nariz).
12 meses	Passos independentes, pernas tortas e bom equilíbrio de pé com os braços para o alto.	Seguram lápis, rabiscam após demonstração, iniciam movimento de pinça fina e tentativa de torre com 2 cubos.	Colocam e retiram um chapéu da cabeça e conseguem pegar alguns alimentos com os dedos.	Elevam a tampa da caixa para encontrar um brinquedo, colocam e retiram a colher de um copo ou vasilha.	Mostram objetos e compartilham interesse social, demonstrado por meio do apontar um objeto desejado.	Seguem comando de ordem única com gesto, reconhecem nomes de dois objetos e olham quando chamadas pelo nome.	Apontam para obter o objeto desejado, usam vários gestos com vocalização (p. ex., acenando e tentando alcançar), os balbucios se transformam nas primeiras palavras, vocalizam 2 ou 3 palavras.
18 meses	Rastejam escada abaixo, correm bem, sentam e levantam com bom equilíbrio em cadeira pequena, jogam bola estando de pé e agacham-se.	Fazem torre de 3-4 cubos, folheiam 2-3 páginas de livro de uma só vez e fazem preensão em pinça.	Removem a roupa, sentam na cadeira de adulto sem ajuda, movem-se pela casa sem ajuda de adultos e puxam um brinquedo andando.	Combinam pares de objetos, iniciam melhor compreensão de tentativa e erro, substituindo um objeto de formato adequado no brinquedo pedagógico (p. ex., um círculo).	- Envolvem-se em brincadeiras de faz de conta (jogo simbólico) com os outros (trocar e cuidar de bonecas, alimentar animal). - Demonstram vergonha quando fazem algo errado, demonstram possessividade, passam sem observações no	Reconhecem e apontam para pelo menos 2 de 3 objetos quando nomeados, apontam para pelo menos 3 partes do corpo, compreendem "meu", apontam para pessoas da família quando nomeadas.	Usam no mínimo 10-25 palavras, além do nome, apresentam em torno de 50 palavras no vocabulário, imitam sons do ambiente, como animais ou choro, nomeiam imagens ou objetos mediante demanda e usam jargões.

Idade	Coordenação motora ampla	Coordenação motora fina	Autoajuda	Resolução de problemas	Desenvolvimento socioemocional	Linguagem compreensiva	Linguagem expressiva
					rastreio do M-CHAT.		
2 anos	- Descem escadas segurando o corrimão (2 pés em cada degrau). - Chutam bola sozinhas. - Lançam objetos com as mãos.	- Fazem um trenzinho com cubos. - Desenham círculos e linhas horizontais.	- Abrem maçanetas. - Chupam canudinhos. - Tiram peças de roupa sem botões e puxam a calça.	- Ligam objetos a figuras. - Mostram que sabem usar objetos conhecidos.	- Conseguem fazer brincadeiras paralelas. - Começam a disfarçar emoções por motivos sociais.	Apontam para coisas ou imagens quando nomeadas, sabem nomes de pessoas conhecidas e de partes do corpo.	Dizem frases com 2-4 palavras, seguem instruções simples, repetem palavras ouvidas por acaso na conversa e apontam para coisas em um livro.
3-4 anos	- Pulam e têm equilíbrio para ficar num pé só por até 2 segundos. - Pegam uma bola quicando.	Copiam um círculo e conseguem fazer uma cruz.	- Conseguem vestir-se parcialmente. - Comem sozinhas com colher, preferindo uma mão à outra.	- Entendem a ideia de contar, o conceito de "igual" e "diferente". - Começam a entender o conceito de tempo.	- Gostam mais de brincar com outras crianças do que sozinhas. - Cooperam. - Muitas vezes podem não distinguir a fantasia da realidade.	- Sabem o uso correto de "ele" ou "ela". - Podem dizer o primeiro sobrenome.	Contam historinhas e cantam uma canção.
4-5 anos	- Ficam em um pé só por 10 segundos ou mais. - São capazes de dar saltos curtos alternando entre um pé e o outro.	Copiam um triângulo e podem escrever algumas letras e números.	Usam garfo e colher e podem ir ao banheiro sozinhas.	- Contam 10 ou mais objetos. - Reconhecem objetos do dia a dia.	- Gostam de cantar, dançar e se apresentar. - Podem distinguir fantasia de realidade. - Podem compreender mais as regras impostas.	Podem usar o tempo no futuro e dizer o nome todo e o endereço.	Falam claramente, usando frases completas.
5-6 anos	Andam em linha reta usando toda a superfície dos pés.	Conseguem escrever o próprio nome e a lateralidade está definida.	- Conseguem vestir-se, comer com os talheres e escovar os dentes. - Conseguem assegurar sua higiene.	- Conhecem as cores e números, entendem conceitos de antes e depois, em cima e embaixo e conceitos de tempo, como ontem, hoje e amanhã. - Conhecem as diferenças de sexo.	Seguem instruções e aceitam supervisão. Brincam com um grupo de crianças, manifestando preferência pelas do mesmo sexo. Imitam os adultos.	Utilizam corretamente o plural, os pronomes e os tempos verbais.	- Memorizam e repetem histórias, apreciam conversar com os adultos, fazendo questionamentos. - Fase dos "porquês?".

Fonte: Halpern, 2015;³ Ministério da Saúde, 2020;⁵ Centers for Disease Control and Prevention;⁶ Sociedade Brasileira de Pediatria;⁷ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018;⁸ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020-2021;⁹ Polanczyk e Lambert, 2015;¹⁰ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.¹¹

Quadro 2 Principais marcos do desenvolvimento em crianças de 6-10 anos de idade

Idade	Coordenação motora ampla e fina	Autoajuda	Resolução de problemas	Desenvolvimento socioemocional
6 anos	Conseguem pular e arremessar.	Possuem fortes vínculos afetivos com ao menos uma pessoa.	Pensamento espacial, conseguem calcular distâncias, aprender um percurso e avaliar o tempo de que necessitarão para chegar a um destino.	- Produtividade <i>versus</i> inferioridade. - Desenvolvimento da competência.
7 anos	Equilibram-se em um pé sem olhar, andam em uma barra de 5 cm de largura, pulam sobre um pé só e saltam com precisão dentro de um quadrado.	- Aprendem com as experiências. - Mantêm bom relacionamento familiar.	Causa e efeito.	- Consciência de que sentem vergonha e orgulho. - Noção de regras sociais de acordo com sua

Idade	Coordenação motora ampla e fina	Autoajuda	Resolução de problemas	Desenvolvimento socioemocional
8 anos	Força de preensão de aproximadamente 5 kg, executam saltos rítmicos e alternados.	Capacidade de se autorregular, tolerando emoções negativas.	Categorização, classificam objetos em categorias.	Capacidade de autorregulação emocional mais aperfeiçoada.
9 anos	Correm a uma velocidade de 4 m/s, arremessam bola a 12 m de distância.	Boas experiências com seus pares.	- Raciocínio indutivo (baseado em determinadas premissas) e dedutivo (baseado em premissas gerais). - Conservação.	Desenvolvimento da empatia e do altruísmo.
10 anos	Saltam a uma distância de 1,2 m.	Experiências compensadoras, boas experiências nos estudos, esporte e música.	Números e matemática, resolvem problemas simples.	- Maior desenvolvimento das habilidades sociais, fortalecendo a autoestima. - São capazes de agir adequadamente em diferentes situações sociais.

Fonte: Halpern, 2015;³ Ministério da Saúde, 2020;⁵ Centers for Disease Control and Prevention;⁶ Sociedade Brasileira de Pediatria;⁷ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018;⁸ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020-2021;⁹ Polanczyk e Lambert, 2015;¹⁰ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019;¹¹ Salles e Haase.¹²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bronfenbrenner U. Ecology of the family as a context for human development: research perspectives. Dev Psychol. 1986;22:723-42.
- American Academy of Pediatrics. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. Pediatrics. 2006;118(1):405-20.
- Halpern R. Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento. Barueri: Manole; 2015. p.1-123.
- Departamento de Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Caderneta de Saúde da Criança e do Adolescente: instrumentos de vigilância e promoção do desenvolvimento. Guia prático de atualização, 2017.
- Brasil. Ministério da Saúde. Caderneta de Saúde da Criança. 12.ed. 2020. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/caderneta_saude_crianca_12ed.pdf.
- CDC's Developmental Milestones. <https://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/milestones/index.html> (acesso setembro de 2021).
- Departamento de Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Caderneta de Saúde da Criança: instrumento e promoção do desenvolvimento: como avaliar e intervir em crianças de 0 a 2 meses. Instrumentos de vigilância e promoção do desenvolvimento. Guia prático de atualização, 2017.
- Departamento de Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Caderneta de Saúde da Criança: Instrumento e promoção do desenvolvimento: como avaliar e intervir em crianças de 2 a 4 meses e de 4 a 6 meses. Instrumentos de vigilância e promoção do desenvolvimento. Guia prático de atualização, 2018.
- Departamento de Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Caderneta de Saúde da Criança: instrumento e promoção do desenvolvimento. Como avaliar e intervir em crianças de 9 a 12 meses; 12 a 18 meses e 18 a 24 meses. Instrumentos de vigilância e promoção do desenvolvimento. Guia prático de atualização, 2020 e 2021.
- Polanczyk GV, Lambert MT. A criança de 3 a 5 anos. Psiquiatria da infância e adolescência. Barueri: Manole; 2015. p.101-10.
- Departamento de Desenvolvimento e Comportamento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Caderneta de Saúde da Criança: instrumento e promoção do desenvolvimento: como avaliar e intervir em crianças de 6 a 9 meses. Instrumentos de vigilância e promoção do desenvolvimento. Guia prático de atualização, 2019.
- Salles JF, Haase VG. Neuropsicologia do desenvolvimento: infância e adolescência. Artmed; 2015.

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Lívio Francisco da Silva Chaves



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender o que é o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), qual a sua prevalência na população pediátrica e os impactos negativos ao longo da vida.
- Reconhecer seus principais sintomas e o que é necessário para o seu diagnóstico.
- Entender sua neurobiologia, aspectos genéticos, os principais neurotransmissores e áreas cerebrais envolvidas na sua etiologia.
- Compreender o tratamento medicamentoso do TDAH, com conhecimento sobre segurança, eficácia, idade de início e recomendações das medicações na infância.
- Orientar e indicar tratamentos mediante terapias psicossociais, com abordagem individual, parental e auxílio à escola.

INTRODUÇÃO

Ser um pouco agitado, desmotivado com a escola, um pouco disperso, desinteressado e desorganizado pode estar associado com características esperadas em algumas fases do desenvolvimento infantil; ou, ainda, ser um pouco imaturo, não ter sido bem estimulado, apresentar dificuldades com regras e/ou limites, ou mesmo vivenciar situações ambientais adversas capazes de gerar situações de estresse ou desânimo. No entanto, em uma proporção elevada de crianças, adolescentes e adultos há desatenção, hiperatividade e impulsividade com intensidades não esperadas para a idade de desenvolvimento, com prejuízos reais e que se sustentam em vários ambientes, comprometendo-os do ponto de vista acadêmico, social, familiar, laboral e com persistência e desfechos negativos ao longo da vida. Com essas características, pode-se estar diante do diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH).¹

Este transtorno é um dos mais bem estudados na medicina, reconhecido desde meados do século XIX, e que atualmente apresenta sólida evidência científica, desde sua descrição clínica, genética, herdabilidade, aspectos neurobiológicos, fatores de risco e tratamento. Por ser tão prevalente na infância, manifestar-se de forma precoce e sua evolução impactar tanto ao longo de toda a vida, é importante que o pediatra saiba identificar seus principais sintomas e propor a melhor abordagem para cada paciente, o mais precocemente possível.¹

EPIDEMIOLOGIA

Estudos iniciais sobre a prevalência do TDAH nas décadas de 1970 e 1980 forneceram uma amplitude distinta sobre a sua real estimativa em vários países. Essa interpretação de forma inconsistente levantou teorias sobre a possibilidade de diagnóstico inadequado e, muitas vezes, sua validade foi colocada a prova. Preocupações com o número de crianças sendo tratadas com medicamentos ou ser o TDAH um produto cultural de sociedades mais desenvolvidas e competitivas foram aventadas por alguns profissionais nessa época. Estudos de metanálise² conseguiram investigar os fatores metodológicos responsáveis por essas discrepâncias e trouxeram uma abordagem investigativa mais coesa em relação aos resultados aceitos atualmente.²

A prevalência mundial do TDAH na infância é de 5,29%, alcançada mediante estudos em 35 países e seis continentes. Esses trabalhos encontraram uma prevalência na população adulta de 2,5%.² Um levantamento de prevalência brasileiro,³ realizado com 1.380 crianças, demonstrou uma prevalência de 5,1%, semelhante aos resultados no mundo.²

Estudos longitudinais² de crianças com TDAH documentaram um declínio dos sintomas ao longo do tempo, sugerindo que 15% dos pacientes persistirão com critérios diagnósticos completos para esse transtorno na idade adulta e 40 a 60% terão persistência de sintomas com algum grau de prejuízo funcional, mesmo não apresentando critérios completos para o diagnóstico. Existe uma discussão atual sobre a possibilidade de o TDAH ter o seu surgimento durante a adolescência e idade adulta, uma vez que a prevalência em adultos é maior do que se espera pelas taxas de persistência e remissão nas crianças. Contudo, essa teoria ainda é alvo de discussão na comunidade científica e ainda sem um ponto de vista definido.²

Em relação ao sexo, o transtorno é mais comum nos meninos que nas meninas; essa proporção pode variar de 2,5:1 a 1,5:1 nos principais estudos.^{1,2,4}

ETIOLOGIA

O TDAH é um transtorno altamente hereditário, heterogêneo e multifatorial, no qual riscos genéticos, em combinação com aspectos ambientais, formam os fatores de risco para o início da doença. No entanto, até o momento, a causa não é totalmente elucidada e as duas principais fontes mais estudadas na sua etiologia são: as variantes de DNA, codificadas até então no genoma humano, e os fatores ambientais que sabidamente estão ligados a desordens do neurodesenvolvimento.⁵

A primeira evidência genética para o TDAH vem de estudos com familiares de gêmeos, que estimou sua herdabilidade em torno de 76%.⁵ A primeira varredura genômica buscou quatro possíveis regiões envolvidas: 5p13, 10q26, 12q23 e 16p13. Atualmente, as evidências de ligação estão no cromossomo 16, entre 16q21 e 16q24 e a região do cromossomo 1p36. Algumas variantes raras, provenientes de estudos de anormalidades síndrômicas e cromossômicas, também tiveram implicações com maior risco de associação com o TDAH, como as síndromes velocardiocárdica, do X frágil, de Turner, de Klinefelter, de Williams, a esclerose tuberosa e outras neurofibromatoses.^{5,6}

Estudos genéticos⁶ relacionados com deleções ou duplicações (*copy number variation* – CNV) de segmentos do DNA encontraram polimorfismos de associação com o TDAH. Dentre eles, os genes do transportador da serotonina (*5HTT*), do transportador da dopamina (*DAT1*), do receptor da dopamina D4 (*DRD4*) e D5 (*DRD5*), do receptor de serotonina 1B (*HTR1B*) e o de codificação da vesícula reguladora sináptica-25 (*SNAP25*). Contudo, apesar de existir diferença estatística entre esses candidatos, a magnitude de associação foi pequena e não se pode usar esses resultados como marcadores biológicos específicos para o diagnóstico do TDAH.⁶

A maioria dessas variantes é comum a todos os pacientes com TDAH. Isso cria uma arquitetura genética e poligênica que sustenta o risco para desenvolver o transtorno e a sua expressão em sintomas. É um traço continuamente variável na população, ou seja, pessoas que não atendam a todos os critérios clínicos para o TDAH carregam algum risco biológico para o transtorno, por meio de alterações sutis no sistema das catecolaminas, em especial a dopamina (DA) e a noradrenalina (NA).^{5,6}

Existem inúmeros fatores de risco ambientais com maiores evidências de associação com o TDAH, como toxinas, faltas de nutrientes e traumas. Níveis baixos de ferro e zinco tiveram associação com maior risco para o transtorno e, dentre as muitas toxinas estudadas, o chumbo foi o que teve maior importância na causalidade. Dentre os fatores relacionados à gestação, a exposição à nicotina (risco estimado de 2,4 vezes maior), ao álcool, a prematuridade e o baixo peso ao nascer (ambos com risco 3 vezes maior), hipóxia neonatal, estresse materno e obesidade durante a gestação são os mais importantes relacionados até o momento.^{2,5,7}

Além desses fatores relacionados ao pré-natal e ao nascimento, experiências psicossociais adversas têm sido implicadas como fatores de risco. Dentre eles, os conflitos conjugais, a disfunção familiar, escolaridade materna reduzida, parentalidade única, estresse tóxico e baixa classe social são os mais estudados nessa associação. No entanto, a maioria dos fatores ambientais pode atuar como gatilhos inespecíficos para os problemas de saúde mental como um todo, não sendo específicos na sua maioria para o TDAH em si.^{5,7}

BASE NEUROBIOLÓGICA DO TDAH

O TDAH, mesmo com milhares de estudos sendo publicados nos últimos anos, tem a compreensão de sua neurobiologia ainda incerta. De forma resumida, a maioria dos estudos sugere que o TDAH é um transtorno do lobo frontal, estriado, amígdala e cerebelo, em que essas regiões apresentam menor velocidade de maturação, menor volume cortical e uma neurotransmissão inadequada. Dados neuropsicológicos apontam menor inibição comportamental e desempenho mais pobre em funções cognitivas e executivas (FE), associadas aos circuitos frontoestriais.⁵

A DA é um dos principais neurotransmissores envolvidos no TDAH. Ela está presente em atividades motoras e nas funções límbicas, e desempenha um papel importante na regulação da atenção e cognição. A sinalização noradrenérgica tem associação direta com o sistema dopaminérgico e suas evidências de ligação com TDAH são menos robustas comparadas com a DA. No entanto, estudos de neuroimagem e de genética molecular vêm demonstrando que sua importância não deve ser menor em relação à DA na fisiopatologia desse transtorno. A serotonina, o glutamato, a histamina e o sistema colinérgico nicotínico também estão envolvidos diretamente nessa neurobiologia.^{5,8}

Por muitos anos a linha de pesquisa principal sobre a neuropatologia do TDAH se pautou nas disfunções cognitivas como a chave principal para as características desse transtorno. Atualmente, existe um consenso de que o TDAH é caracterizado por um padrão fragmentado de déficit de domínios cognitivos, relativamente independentes, principalmente associados à regulação da atenção e das funções executivas como um todo. A classificação desses domínios depende do papel desempenhado por eles, como inibição, memória de trabalho, excitabilidade, ativação, variabilidade de resposta cognitiva, processamento de informações temporais, extensão de memória, velocidade de processamento e tomada de decisão.^{2,5}

Os déficits de FE encontrados no TDAH envolvem, principalmente, o freio inibitório, a memória de trabalho visuoespacial e verbal, a vigilância e o planejamento. Outros domínios que são alterados nos portadores de TDAH são: velocidade de processamento das informações, funções de fala e linguagem, dificuldades no controle motor global e de memória, regulação do tempo, excitação/ativação e lentidão na execução de tarefas globais. Crianças com TDAH têm um quociente de inteligência (QI) menor comparado aos seus pares.⁵

Pacientes com TDAH apresentam uma dimensão total do cérebro menor, em torno de 3 a 5%, comparado com crianças sem o transtorno. Em recente mega-análise,⁹ os resultados mostraram que os volumes do núcleo accumbens, amígdala, núcleo caudado, hipocampo, putâmen e o volume craniano global foram menores nos indivíduos portadores do TDAH. Esse estudo também reforçou que a velocidade de maturação cortical é mais lenta nas crianças com o transtorno, replicando o que outros estudos já haviam encontrado, demonstrando que essa velocidade nas regiões pré-frontais foi em média 3 anos mais lenta, comparada aos pares sem TDAH.^{2,5,9}

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O TDAH é caracterizado por um padrão persistente de falta de atenção e/ou hiperatividade-impulsividade, interferindo no funcionamento e desenvolvimento globais, trazendo prejuízos na interação social e no desempenho acadêmico e familiar, motivados por dificuldades nas FE e por falta de autocontrole emocional e motivacional.

O diagnóstico é essencialmente clínico, definido com base em critérios estabelecidos por sistemas de classificação diagnóstica como o DSM-5 (Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais) e a CID-11 (Classificação Internacional de Doenças) (Quadros 1 e 2). De acordo com a fenomenologia sintomática, as crianças com TDAH podem ser diagnosticadas como tendo três formas distintas de apresentação clínica: a predominantemente desatenta, a predominantemente hiperativa/impulsiva ou a combinada.^{2,5}

A validade do diagnóstico de TDAH no pré-escolar tem sido uma área de muita discussão e controversa na literatura. Mesmo havendo evidências crescentes do transtorno antes dos 6 anos de idade, há desafios enfrentados nessa faixa etária, em relação ao diagnóstico. A hiperatividade e impulsividade, nesse período de desenvolvimento, é muito mais frequente que em outras fases. Por outro lado, a desatenção não é muito visível, uma vez que as demandas ambientais e acadêmicas para tal sintoma são menores e a ausência de informações complementares ao ambiente familiar é pequena, por ainda não frequentarem a pré-escola ou creches. Contudo, há estudos demonstrando critérios confiáveis para o diagnóstico a partir dos 3 anos de idade.⁵

O TDAH é um transtorno altamente heterogêneo. Mesmo crianças com apresentações de sintomas semelhantes variam significativamente entre si e em vários aspectos, como o próprio perfil sintomático, mas também os perfis neuropsicológicos, cognitivos, neurobiológicos e genéticos. Nesse contexto, é importante entender que no sexo masculino há maior tendência a sintomas ligados a hiperatividade e impulsividade, enquanto no sexo feminino os sintomas de desatenção tendem a ser mais proeminentes, o que muitas vezes dificulta a suspeita diagnóstica de forma mais precoce, por terem um impacto comportamental menos chamativo.^{2,5}

Quadro 1 Sintomas do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) (DSM-5)⁵

Sintomas de desatenção
Frequentemente não dá atenção a detalhes ou comete erros por descuido
Frequentemente tem dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades de lazer
Frequentemente parece não ouvir quando falamos diretamente com ele
Frequentemente não segue instruções até o fim e não consegue terminar suas tarefas escolares e de trabalho
Frequentemente tem dificuldade de organizar tarefas e atividades
Frequentemente evita, não gosta, ou é relutante em fazer atividades que exigem esforço mental prolongado
Frequentemente perde coisas necessárias para atividades ou tarefas diárias
Frequentemente é facilmente distraído por estímulos externos
Frequentemente é esquecido em atividades diárias (realizar tarefas, dar recados, entregar trabalhos, pagar contas e manter horários)
Sintomas de hiperatividade/impulsividade
Frequentemente remexe ou batuca as mãos e os pés ou se contorce na carteira
Frequentemente levanta da cadeira em situações em que se espera que permaneça sentado

Sintomas de desatenção

Frequentemente corre ou sobe nas coisas em situações em que isso é inapropriado

Frequentemente é incapaz de brincar ou se envolver em atividades de lazer silenciosamente

Frequentemente “não para”, agindo como se estivesse “com o motor ligado”

Frequentemente fala excessivamente

Frequentemente deixa escapar a resposta antes de a pergunta ser totalmente concluída

Frequentemente tem dificuldade de esperar a sua vez

Frequentemente interrompe ou se intromete com os outros

Quadro 2 Síntese dos critérios diagnósticos do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) de acordo com o DSM-5⁵

Crítérios (1) ou (2):

Nota: desde que os sintomas não sejam apenas uma manifestação de comportamento opositor ou desafiador, hostilidade ou falha em compreender tarefas ou instruções

- Desatenção: presença de seis (ou mais) sintomas persistindo por mais de 6 meses, em um grau incompatível com o esperado para aquele nível de desenvolvimento e com prejuízo real, funcional e direto, em atividades acadêmicas, sociais e ocupacionais; para adolescentes mais velhos e adultos (acima de 17 anos e adultos), pelo menos 5 sintomas são necessários
- Hiperatividade e impulsividade: presença de 6 (ou mais) sintomas persistindo por mais de 6 meses, em um grau de impacto incompatível com o esperado para a idade de desenvolvimento, com um prejuízo real, funcional e direto, em atividades acadêmicas, sociais e ocupacionais; para adolescentes mais velhos ou adultos (acima de 17 anos ou adultos), pelo menos 5 sintomas são necessários

O início dos sintomas de desatenção e/ou de hiperatividade e impulsividade devem estar presentes antes dos 12 anos de idade

Os sintomas de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade devem estar presentes em no mínimo 2 ambientes

Há evidências claras de que os sintomas interferem ou reduzem a qualidade do funcionamento social, acadêmico ou ocupacional

Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são mais bem explicados por outros transtornos mentais

Como todos os outros transtornos do neurodesenvolvimento, não há nenhum teste auxiliar ou biomarcador disponível e suficiente, com poder preditor positivo ou negativo para o diagnóstico do TDAH. Alguns testes neuropsicológicos podem ser relevantes e valiosos para descrever questões cognitivas e de função executiva, que possam auxiliar na compreensão do funcionamento global destes pacientes. No entanto, não são obrigatórios e nem devem ser pedidos rotineiramente para o diagnóstico, sendo importantes na suspeita de algumas comorbidades, como o transtorno específico da aprendizagem (TAP), ou mesmo no auxílio para um diagnóstico diferencial com a deficiência intelectual. Não há evidências de que exames de neuroimagem (ressonância magnética de crânio, SPECT – *single-photon emission computed tomography* – ou PET – *positron emission tomography*) ou eletroencefalograma (EEG) devam fazer parte da avaliação clínica de rotina para o diagnóstico de TDAH, embora sejam úteis em situações de diagnóstico diferencial.^{2,5}

Comorbidades

O TDAH é altamente comórbido associado a outros transtornos neuropsiquiátricos, chegando a 70 a 80% de prevalência. O perfil de comorbidades varia muito de acordo com a idade ao longo do desenvolvimento. Os mais prevalentes nas crianças são: transtorno opositor-desafiante (TOD), transtornos específicos da aprendizagem (TAP), transtornos da comunicação e linguagem, distúrbios do sono, transtorno do espectro autista (TEA), deficiência intelectual, depressão, transtorno do humor bipolar (THB), transtorno de ansiedade – em especial a generalizada e fobia social –, transtornos de conduta (TC), tiques e síndrome de Tourette, transtornos alimentares – como anorexia, bulimia e de compulsão –, epilepsia e o transtorno de uso de substâncias, em especial no adolescente. Apesar de uma taxa de comorbidade muito variável, sabe-se que as crianças e adolescentes com TDAH têm chance 10 vezes maior de terem TOD e TC, 5 vezes maior de depressão e são 3 vezes mais propensas a desenvolver ansiedade, comparado aos pares sem TDAH.^{2,4,5,7}

A literatura recentemente tem trazido comorbidades do TDAH com outros distúrbios clínicos, como obesidade, asma e condições atópicas gerais, e diabetes. Os mecanismos exatos que explicam essas situações de associação ainda não são compreendidos, mas podem estar relacionados a desregulações imunológicas e inflamatórias gerais e de forma crônica.⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O TDAH tem seu diagnóstico essencialmente clínico, portanto, boa anamnese e exame físico geral são importantes para tentar excluir outras condições clínicas que possam causar sintomas de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade. A eficiência do sono deve sempre ser investigada, assim como alterações auditivas, oftalmológicas, distúrbios da tireoide, suspeita de algum fenótipo sindrômico, como a síndrome do X-frágil, alterações na dinâmica familiar, negligência, abusos, anemia ferropriva, epilepsia do tipo ausência, doenças respiratórias crônicas, fases iniciais de doenças neurodegenerativas, hipertensão intracraniana e abscessos do lobo frontal, além de alterações mais raras na infância, como esquizofrenia e outras psicoses da infância.^{2,4,5,7}

Como observado nas comorbidades, quase todos os transtornos neuropsiquiátricos podem estar associados ou ser considerados um diagnóstico diferencial. Algumas dicas importantes nesse processo diferencial são: observar sempre a idade de início dos sintomas; o TDAH começa na infância, enquanto alguns transtornos têm início mais tardio; avaliar a trajetória dos sintomas, pois o TDAH pode sofrer impacto das demandas do ambiente, porém tem como característica a persistência de forma crônica em suas características, ou seja, fortes mudanças de comportamento podem sugerir outros transtornos, como THB, com situações episódicas e cíclicas. Atentar à desatenção por pensamentos intrusivos, como na ansiedade, ou por prejuízos executivos por abuso ou dependência de maconha, por exemplo, e em rituais mentais, como no transtorno obsessivo compulsivo.^{2,4,5,7}

TRATAMENTO

Após o diagnóstico, todas as crianças com TDAH exigirão alguma forma de intervenção e a maioria precisará de tratamento durante um período prolongado. O tratamento deve ser visto de forma individualizada, de acordo com a idade e a presença ou não de comorbidades. É importante formular junto ao paciente, à família e à escola um plano terapêutico com envolvimento multiprofissional e interdisciplinar, focando tanto nos sintomas específicos quanto nos comprometimentos sociais, escolares e ambientais.^{2,5,9,10}

A psicoeducação, mediante psicoterapia, com abordagem cognitivo-comportamental e o treinamento parental, é de extrema importância para a compreensão do transtorno, correção de preconceitos e mal-entendidos que podem prejudicar a participação no tratamento. Além de orientar uma rotina consistente e clara, muitas vezes com supervisão mais próxima, para que as tarefas sejam concluídas e os prazos alcançados, se consiga limitar o uso excessivo de telas, o controle de uma qualidade de sono mais razoável, bem como proporcionar treinamento individualizado das funções de maior comprometimento da criança/adolescente. Outro fator importante dentro dessas recomendações é o de se reconhecer e encorajar os pontos fortes e acertos alcançados, uma vez que a maioria desses pacientes recebe muitos *feedbacks* negativos ao longo de suas vidas, interferindo diretamente no abandono precoce do tratamento e modulação de autoestima e confiança ao longo da vida.^{2,5,9,10}

De forma didática, as indicações terapêuticas por idade são: no pré-escolar, a intervenção com maior evidência de resposta é o treinamento parental. A medicação metilfenidato (MTF) nessa idade pode ser considerada em casos graves ou quando a abordagem comportamental não tem resposta adequada ou não está disponível na localidade daquela criança.^{9,10} Entre 6 e 12 anos, o MTF é o tratamento de escolha, geralmente em associação à terapia cognitivo-comportamental, além de intervenções educacionais e acompanhamento interdisciplinar indicados de forma individualizada. Dos 12 aos 18 anos, as indicações são semelhantes às anteriores, porém a escolha do estimulante para o início do tratamento pode ser tanto o MTF quanto a lisdexanfetamina (LDX). A psicoeducação nessa idade, quanto à prevenção do uso e abuso de álcool e drogas, educação sexual, com prevenção de DST e gravidez precoce e riscos de acidente automobilístico, deve sempre fazer parte da orientação terapêutica.^{2,5,9,10}

Existem atualmente cinco principais medicamentos para o tratamento do TDAH: os psicoestimulantes MTF e LDX, únicos disponíveis no Brasil, cujo efeito ocorre por meio da potencialização da neurotransmissão das vias dopaminérgicas e noradrenérgicas, e são liberados a partir dos 4 a 5 anos de idade; e os não estimulantes: clonidina, bupropiona, atomoxetina e guanfacina (últimos dois ainda não disponíveis no Brasil até o momento), indicados quando não há resposta terapêutica adequada aos psicoestimulantes, ou por resposta insuficiente do controle dos sintomas ou por efeitos adversos de difícil manejo, podendo ser usados de forma isolada ou em associação com os estimulantes. Suas características farmacológicas estão mais bem explicadas na Tabela 1.^{2,5,9,10}

Antes de iniciar o tratamento medicamentoso e durante todo o tempo de uso é importante avaliar e acompanhar estatura, peso, frequência cardíaca, pressão arterial e investigar história familiar de morte súbita, síndrome de Wolff-Parkinson-White, cardiomiopatia hipertrófica e síndrome do QT longo. O uso dos estimulantes é considerado seguro e, mesmo com as evidências de eficácia a longo prazo serem atualmente limitadas, a recomendação clínica atual é a permanência da medicação enquanto os sintomas têm impacto negativo nas funções cognitivas, comportamentais ou na qualidade de vida do paciente, com revisões periódicas, observando se já existe gerenciamento adequado de suas funções para possível retirada.^{2,5,9,10}

Eventos adversos graves são raros com os psicoestimulantes e podem acontecer em cerca de 3% dos pacientes, como tiques graves, alongamento do espaço QT no eletrocardiograma, psicoses, mania e depressão. Já os efeitos colaterais menos graves são os mais comuns, dentre eles redução do apetite, aumento do estado de vigília e de euforia, insônia, cefaleia, distúrbios de sono, dor abdominal, potencial risco de redução da velocidade de crescimento estatural (não mais que 1 a 3 cm na maioria dos estudos) e tonturas. As principais contraindicações para o seu uso são: esquizofrenia ou outras psicoses, hipertireoidismo não controlado, arritmias cardíacas graves, angina pectoris e glaucoma de ângulo fechado.^{2,5,9,10}

Tabela 1 Característica dos principais medicamentos utilizados no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) na idade pediátrica^{5,9,10}

Medicação	Apresentação comercial	Meia-vida aproximada/ingestão por dia	Dose inicial recomendada	Dose máxima preconizada
Metilfenidato	10 mg	2 a 4 horas	5 mg	2 mg/kg/dia ou até 60 mg/dia
Metilfenidato (SODAS)	10, 20, 30, 40 mg	6 a 8 horas	10 mg	2 mg/kg/dia ou até 60 mg/dia
Metilfenidato (OROS)	18, 36, 54 mg	10 a 12 horas	18 mg	2 mg/kg/dia ou até 72 mg/dia
Lisdexanfetamina	30, 50, 70 mg	10 a 13 horas	15 a 30 mg	1 mg/kg/dia ou até 70 mg/dia
Atomoxetina	10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg	1 vez/dia	0,5 mg/kg/dia	1,4 mg/kg/dia ou 80 mg/dia
Guanfacina (ER)	1, 2, 3, 4 mg	1 vez/dia	0,05 a 0,08 mg/kg/dia	4 mg/dia ou 0,12 mg/kg/dia
Clonidina	0,1, 0,15, 0,20 mg	2 a 3 vezes/dia	0,05 mg/noite	0,2 a 0,4 mg/dia
Bupropiona ação curta ou XL	150, 300 mg	1 a 2 vezes/dia XL 1 vez/dia	150 mg/dia ou até 3 mg/kg/dia	300 a 450 mg/dia ou até 6 mg/kg/dia

CONCLUSÕES

Por mais que as evidências científicas sejam claras quanto à legitimidade do diagnóstico, da segurança do tratamento, da cronicidade dos sintomas, dos impactos negativos ao longo da vida, por causa das suas comorbidades e riscos sociais, educacionais, emocionais, laborais e mesmo de vida, trata-se de um transtorno ainda subdiagnosticado. A implementação diagnóstica e a terapêutica adequada e de forma precoce são suficientes para mudar a trajetória de vida desses pacientes e há evidências para que esse enfrentamento adequado realmente promova isso. Portanto, é de extrema importância que os pediatras conheçam e saibam identificar os principais sintomas desse transtorno e possam auxiliar seus pacientes e familiares na busca de um tratamento adequado e precoce, além de auxiliar na cobrança e apoio de medidas políticas locais, estaduais e nacionais que possibilitem o enfrentamento integral no tratamento desse transtorno tão prevalente e incapacitante.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wolraich ML, Chan E, Froehlich T, Lynch RL, Bax A, Redwine ST, et al. ADHD Diagnosis and Treatment Guidelines: A Historical Perspective. *Pediatrics*. 2019 Oct;144(4):e20191682.
2. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020 Feb 8;395(10222):450-62.
3. Arruda MA, Querido CN, Bigal ME, Polanczyk GV. ADHD and mental health status in Brazilian school-age children. *J Atten Disord*. 2015 Jan;19(1):11-7.
4. Barkley RA. TDAH: transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. Belo Horizonte: Autêntica; 2020. p.11-517.
5. Rohde LA, Buitelaar JK, Gerlach M, Faraone SV. The World Federation ADHD Guide. *Artmed*; 2019. p.1-132.
6. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. *Hum Genet*. 2009 Jul;126(1):51-90.
7. Franz AP, Bolat GU, Bolat H, Matijasevich A, Santos IS, Silveira RC, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Very Preterm/Very Low Birth Weight: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018 Jan;141(1):pii: e20171645.
8. Ball G, Malpas CB, Genc S, Efron D, Sciberras E, Anderson V, et al. Multimodal Structural Neuroimaging Markers of Brain Development and ADHD Symptoms. *Am J Psychiatry*. 2019 Jan 1;176(1):57-66.

9. Faltinsen E, Zwi M, Castells X, Gluud C, Simonsen E, Storebø OJ. Updated 2018 NICE guideline on pharmacological treatments for people with ADHD: a critical look. *BMJ Evid Based Med*. 2019 Jun;24(3):99-102.
10. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. October 2019;144(4):e20192528.

TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO

Carlos Gadia

Liubiana Arantes de Araújo

Marcio Moacyr Vasconcelos



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar de transtorno do espectro do autismo (TEA) em lactente com atraso nos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor.
- Realizar triagem específica para TEA em todos os lactentes.
- Fechar o diagnóstico de TEA após avaliações seriadas.
- Fazer acompanhamento interdisciplinar precoce, com fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional e psicólogo.

INTRODUÇÃO

Diante de um lactente com atraso nos marcos do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) relacionados principalmente à comunicação, ao comportamento e à socialização, o profissional deve suspeitar de transtorno do espectro do autismo (TEA).

Todo lactente tem direito à avaliação formal do seu DNPM no Brasil, segundo a Lei n. 13.438/2017, e o instrumento universalmente aceito é a parte de avaliação do desenvolvimento da Caderneta da Criança.

Pela elevação progressiva dos números de prevalência do TEA (1 a cada 36 crianças), a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda complementar a avaliação da Caderneta da Criança com a triagem específica para autismo em todos os lactentes nas idades de 9, 18 e 30 meses por meio do M-CHAT-R/F. Quando a triagem indicar risco de TEA, ou quando o lactente possui irmãos ou pais com TEA ou atraso nos marcos do DNPM, torna-se mandatória a investigação diagnóstica de TEA.

Apesar de ser possível o diagnóstico de TEA em lactentes por volta de 18 meses, na prática ele ainda é realizado tardiamente, o que reforça a relevância de discussões científicas para difundir os critérios e obter diagnósticos precocemente. O diagnóstico tardio prejudica a estimulação a tempo e priva a criança de terapias e adaptações benéficas para a sua qualidade de vida.

A primeira abordagem, que deve ser a anamnese completa, investiga:

- Como é a rotina? Tempo, horário e duração do sono, principal cuidador durante o dia e à noite, tempo e conteúdo de tela, alimentação, escola, atividades extras, lazer etc.
- Como a criança brinca?
- Como ela se comunica? Gestos, expressões faciais, linguagem receptiva, linguagem expressiva, intenção comunicativa, forma de pedir alimentos, água etc.
- Como ela aprende? É capaz de imitar? Tem interesses diversos?
- Como ela interage? Forma e tempo de olhar nos olhos, sorriso em resposta ou social, tentativas de chamar a atenção para ser notada, forma de abordagem e de brincar com outras crianças e adultos, necessidade de ficar sozinha ou acompanhada, formas de realizar parcerias de brincadeiras, forma de responder quando chamada etc.
- Como ela se comporta? Como se comporta em diferentes ambientes (parecer de professores e outros familiares que convivem com a criança), possui rotinas e comportamentos fixos ou flexíveis, como reage às frustrações, apresenta movimentos repetitivos ou maneirismos, desiste do que deseja facilmente ou insiste em tentar até conseguir, chora com facilidade ou é tranquila etc.
- Como ela se movimenta? Apresenta dificuldade ou facilidade no planejamento motor, na motricidade grossa e fina etc.

A investigação deve ser ampla, de forma a detectar possíveis fatores relacionados ao atraso, por exemplo:

- Fatores de risco na história gestacional, como idade avançada dos pais, fertilização *in vitro* (FIV), uso de medicações (p. ex., ácido valproico) e exposição a altos níveis de substâncias tóxicas ao organismo da mãe.
- Fatores de risco neonatais, como prematuridade e internação em centro de terapia intensiva (CTI), baixo peso ao nascimento e/ou necessidade de oxigênio nos primeiros dias de vida.
- História familiar de atrasos no DNPM ou de TEA.
- Data de aquisição de marcos do DNPM.

- História de regressão nos marcos do DNPM.
- Alergias alimentares ou outras condições clínicas.
- Presença de risco para baixa audição.
- Estresse tóxico.
- Baixa estimulação de comunicação entre os familiares e a criança.
- Interação superficial entre os cuidadores e a criança.
- Isolamento social e convívio restrito da criança.
- Tempo de tela acima do recomendado pela SBP e pela Academia Americana de Pediatria (AAP) para cada faixa de idade.

DIAGNÓSTICO

Mediante a detecção de atraso com fator de risco sugerindo baixa estimulação ambiental, recomendam-se a organização da rotina e a estimulação adequada e precoce por equipe interdisciplinar, antes mesmo de um diagnóstico especializado. A estimulação direcionada deve ser equivalente ao atraso identificado. Deve-se proceder a avaliações seriadas para fechar o diagnóstico de TEA se o atraso não for resolvido por completo.

Quando não há risco ambiental e a criança apresenta evidentes prejuízos nas áreas de comunicação, comportamento e socialização, o exame físico buscando dados que direcionem diagnósticos clínicos, como doença celíaca ou hipotireoidismo, ou síndromicos, como síndrome do X-frágil, permite intervir por meio do tratamento da doença de base e ou avaliar se há associação do TEA com a alteração genética sugerida.

O diagnóstico do TEA é clínico, ou seja, não há ainda nenhum teste complementar ou biomarcador que o defina. Depende, então, da *expertise* do profissional que atende a criança na realização de anamnese e exame físico e complementar, com as escalas complementares validadas para o diagnóstico de TEA. Em outras situações de sinais precoces de autismo, o profissional pode proceder à avaliação específica por intermédio de questionários direcionados aos pais e de testes realizados com a criança, conforme critérios do DSM-5 e das escalas validadas diagnósticas.

Os critérios internacionalmente aceitos para o diagnóstico de TEA são descritos no *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*, 5ª edição – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition* (DSM-5).¹

Déficits persistentes na comunicação e interação social em múltiplos contextos, conforme manifestado pelo que segue, atualmente ou por história prévia (os exemplos são apenas ilustrativos, não exaustivos):

- Déficits na reciprocidade socioemocional, variando, por exemplo, de abordagem social anormal e dificuldade para estabelecer uma conversa normal a compartilhamento reduzido de interesses, emoções ou afeto, e dificuldade para iniciar ou responder a interações sociais.
- Déficits nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social, variando, por exemplo, de comunicação verbal e não verbal pouco integrada a anormalidade no contato visual e linguagem corporal, ou déficits na compreensão e uso gestos a ausência total de expressões faciais e comunicação não verbal.
- Déficits para desenvolver, manter e compreender relacionamentos, variando, por exemplo, de dificuldade em ajustar o comportamento para se adequar a contextos sociais diversos a dificuldade em compartilhar brincadeiras imaginativas ou em fazer amigos a ausência de interesse por pares.

Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, conforme manifestado por pelo menos dois dos seguintes, atualmente ou por história prévia (os exemplos são apenas ilustrativos, não exaustivos):

- Movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos (p. ex., estereotípias motoras simples, alinhamento de brinquedos ou ato de girar objetos, ecolalia, frases idiossincráticas).
- Insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal (p. ex., sofrimento extremo em relação a pequenas mudanças, dificuldades com transições, padrões rígidos de pensamento, rituais de saudação, necessidade de fazer o mesmo caminho ou ingerir os mesmos alimentos diariamente).
- Interesses fixos e altamente restritos anormais em intensidade ou foco (p. ex., forte apego a objetos incomuns ou preocupação com eles, interesses excessivamente circunscritos ou perseverativos).
- Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente (p. ex., indiferença aparente a dor/temperatura, reação contrária a sons ou texturas específicas, cheirar ou tocar objetos de forma excessiva, fascinação visual por luzes ou movimento).

Os sintomas devem estar presentes precocemente no período do desenvolvimento, mas podem não se tornar plenamente manifestos até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas, ou podem ser mascarados por estratégias aprendidas mais tarde na vida. Esses sinais causam prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, profissional

ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo no presente e não são mais bem explicados por prejuízos da inteligência ou por atraso global do desenvolvimento.

NÍVEL DE GRAVIDADE

Interação/comunicação social:

- Nível 1 (necessita de suporte): prejuízo notado sem suporte; dificuldade em iniciar interações sociais, respostas atípicas ou não sucedidas para abertura social; interesse diminuído nas interações sociais; falência na conversação; tentativas de fazer amigos de forma estranha e mal-sucedida.
- Nível 2 (necessita de suporte substancial): déficits marcados na conversação; prejuízos aparentes mesmo com suporte; iniciação limitada nas interações sociais; resposta anormal/reduzida a aberturas sociais.
- Nível 3 (necessita de suporte muito substancial): prejuízos graves no funcionamento; iniciação de interações sociais muito limitada; resposta mínima a aberturas sociais.

Comportamento restritivo/repetitivo:

- Nível 1 (necessita de suporte): comportamento interfere de maneira significativa na função; dificuldade para trocar de atividades; independência limitada por problemas com organização e planejamento.
- Nível 2 (necessita de suporte substancial): comportamentos suficientemente frequentes e óbvios para observadores casuais; comportamento interfere na função em grande variedade de ambientes; aflição e/ou dificuldade para mudar o foco ou a ação.
- Nível 3 (necessita de suporte muito substancial): comportamento interfere marcadamente na função em todas as esferas; dificuldade extrema de lidar com mudanças; grande aflição/dificuldade de mudar o foco ou a ação.

Os critérios da Classificação Internacional de Doenças (CID) também especificam os achados que devem ser investigados para o diagnóstico de TEA.

As escalas diagnósticas são complementares e relevantes para a definição do diagnóstico de TEA. No Brasil, a escala CARS (*Childhood Autism Rating Scale*) é amplamente utilizada por já ter sido traduzida e validada. É composta por 15 itens e pode ser respondida junto com os pais durante a consulta, com alta sensibilidade e especificidade. Os resultados sugerem que a criança não tem autismo se obtiver 15-30 pontos; autismo leve a moderado se obtiver 30-36 pontos; e autismo grave se for mais que 36 pontos. Possui limitações por se tratar de questionário e pelas dificuldades relacionadas aos casos leves. Outra escala muito utilizada no Brasil é a ABC-checklist.

A ADI-R (*Autism Diagnostic Interview Revised*) é uma escala de questionário para os pais, reconhecida internacionalmente com elevada especificidade, mas ainda não validada para a aplicação no Brasil.

Além das escalas de questionários para os pais, a ADOS-2 (*Autism Diagnostic Observation Schedule*) é reconhecidamente a mais completa para o diagnóstico e inclui uma série de testes direcionados por níveis de desenvolvimento do paciente, seja adulto ou criança, aplicado por profissional qualificado com avaliação de observação das respostas e comportamentos. Por se tratar de avaliação clínica direcionada, possui alta sensibilidade e especificidade. Apesar disso, ainda não foi validada para o uso no Brasil e demanda treinamento específico para a sua aplicação.

O diagnóstico do TEA depende, então, da *expertise* do profissional – geralmente neuropediatra, psiquiatra infantil ou pediatra do desenvolvimento, psicólogo infantil especializado –, da investigação clínica e complementar, da exclusão de outros diagnósticos diferenciais e de comorbidades associadas e da utilização de escalas e critérios específicos. Por isso, a consulta médica é mandatória.

COMORBIDADES ASSOCIADAS

É comum os pacientes com TEA apresentarem comorbidades associadas, ou seja, condições que podem se manifestar de forma concomitante ao autismo. Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam pelo menos uma comorbidade associada, enquanto em 48% dos casos há ainda mais de uma comorbidade.

Epilepsia

A epilepsia é uma das comorbidades mais recorrentes em pacientes com TEA. Recente revisão com 283.549 pacientes encontrou maior prevalência de epilepsia em pacientes com TEA quando comparados com a população em geral. Além de aumento da prevalência de epilepsia em indivíduos com TEA, há também aumento acentuado da incidência de atividade epileptiforme nos eletroencefalogramas (EEG) desses pacientes, com até 60% dos registros podendo apresentar picos interictais. A literatura descreve essa associação de forma complexa, com possíveis envolvimento metabólicos,

imunológicos e genéticos. Adicionalmente, estudos clínicos apontam que a ocorrência concomitante dessas doenças pode desequilibrar os sistemas inibitório/excitatório em diversos circuitos do cérebro no nível celular, desencadeando uma cascata de eventos falhos ao neurodesenvolvimento. Além disso, clinicamente, existe relação entre menor cognição, quociente de inteligência (QI) e agravamento de déficits comportamentais nesses pacientes. Estudos sobre essa combinação incrementam a compreensão dos mecanismos genéticos, moleculares e celulares, bem como as terapias para ambos.

Distúrbios do sono

Os problemas relacionados ao sono estão presentes em aproximadamente 70% dos pacientes com TEA. O sono está envolvido em importantes processos do desenvolvimento, como a aprendizagem, a consolidação de memória e o manejo do estresse. Para os pacientes com TEA, a falta de sono ou problemas relacionados a ele podem exacerbar determinados comportamentos. Nos últimos anos, muito tem se estudado sobre o possível uso da melatonina para crianças com TEA e distúrbios do sono. A melatonina é um hormônio envolvido no ciclo sono-vigília e é produzida por diversas partes do corpo, principalmente no cérebro. De 2017 até o presente momento, duas metanálises discutiram o tema: Cuomo et al. avaliaram oito revisões sistemáticas com o objetivo de quantificar a eficácia de diferentes intervenções para o sono de pacientes com TEA: terapia com melatonina, tratamentos farmacológicos além da melatonina, intervenções comportamentais, programas de educação/educação para pais e terapias alternativas, por exemplo, terapia de massagem, aromaterapia e suplementação de multivitamínicos e ferro. As oito revisões foram baseadas em 38 estudos originais e abordaram a eficácia de intervenções em dezessete domínios de problemas do sono. Os resultados apontaram que nenhuma intervenção isoladamente é eficaz a todos os problemas de sono em crianças com TEA. No entanto, a melatonina, as intervenções comportamentais e as intervenções nos programas de educação/educação dos pais parecem ser as mais eficazes para melhorar diversos domínios dos problemas do sono em comparação com as outras intervenções. Parker et al. incluíram não apenas ensaios clínicos randomizados, mas também avaliaram bancos de dados abertos e literatura cinza. No total, treze estudos foram avaliados, todos com uso da melatonina oral. Houve aumento no tempo total de sono relatado por quem usou a melatonina em relação àqueles que usaram o placebo: aproximadamente, 29 minutos. O estudo registrou poucos efeitos colaterais pelos pacientes que usaram melatonina. Cabe salientar que intervenções comportamentais voltadas à higiene do sono são de extrema importância para melhorar sua qualidade: rotina organizada, que anteceda a hora de dormir, diminuição de tempo de exposição a telas e ambiente confortável podem ajudar no sono das crianças. O uso de medicamentos não deve ser a primeira opção, nem ser feito sem indicação médica.

Deficiência intelectual

A deficiência intelectual (DI) é definida pelo DSM-5 como um transtorno com início no período de desenvolvimento que inclui déficits funcionais, tanto intelectuais quanto adaptativos, nos domínios conceituais, sociais e práticos. Essa é uma das comorbidades de alta prevalência dentro do grupo de pacientes com TEA, aproximadamente 70%. A literatura discute a associação genética entre a presença dessas duas comorbidades, listando genes, por exemplo, *UBE3A*, *CYFIP1*, *MECP2* e *SHANK3*. Além disso, a diferenciação de diagnóstico apresenta uma linha tênue: algumas vezes ambas as condições estão presentes, mas apenas uma é diagnosticada. Os testes atuais de avaliação do QI, muitas vezes, não são adequados para a aplicação em pacientes com TEA. Entretanto, a avaliação desse parâmetro, bem como das funções adaptativas, é essencial para a avaliação da gravidade do TEA. Salienta-se que não obrigatoriamente os pacientes com TEA têm QI baixo. A identificação da DI nos pacientes com TEA é de extrema importância para o adequado processo de aprendizagem e de habilidades de independência. Adicionalmente, na vida adulta, a DI pode ser um agravante na tentativa de inserção no mercado de trabalho para os pacientes com TEA.

Desde 2013, com a publicação do DSM-5, tornou-se possível fazer o diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) como comorbidade do TEA (até o DSM-IV, TEA era considerado diagnóstico suprajacente ao TDAH, o que impedia o diagnóstico combinado dessa duas doenças). Percentagem significativa de crianças com TEA tem TDAH como comorbidade, variando de 22% a 91% dos casos. Isso significa que TDAH está entre a primeira e a terceira comorbidade mais prevalentes em indivíduos com TEA.

Ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo

A ansiedade e o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) são comuns em pacientes com TEA, o que pode tornar o diagnóstico desafiador. O TEA e o TOC, por exemplo, englobam comportamentos e pensamentos repetitivos, por isso a diferenciação entre eles requer mais atenção. As taxas de prevalência relatadas para ansiedade e TOC em TEA variam provavelmente pela heterogeneidade clínica de indivíduos com TEA. A ansiedade e o TOC, bem como os problemas de atenção e hiperatividade, podem agravar alguns sintomas, como desorganização, impulsividade e dificuldade de comunicação em pacientes com TEA.

Ao lado das dificuldades no desenvolvimento, muitas crianças com TEA apresentam potencialidades que também merecem ser identificadas e estimuladas. As habilidades supranormais nas áreas de artes, música, números e noção espacial são algumas das mais frequentes.

MEDICAÇÃO

Entre 50% e 60% das crianças com TEA recebem algum medicamento para reduzir comportamentos disruptivos ou para alguma comorbidade, e entre 30% e 40% delas usam mais de um medicamento ao mesmo tempo. No entanto, é extremamente importante ressaltar que, atualmente, não existem medicamentos específicos para o TEA. No entanto, medicações podem ser utilizadas quando se identificam, adequadamente, os sintomas-alvo que possam apresentar interferência na resposta a terapias apropriadas. O controle ou a diminuição desses sintomas – ansiedade, irritabilidade, hiperatividade, agressão (hétero ou auto), déficits atencionais, anormalidades do sono etc. – podem ser muito úteis para a conduta adequada de intervenções não medicamentosas indicadas para cada paciente. Outro ponto importante é a decisão de quando usar medicamentos com os pacientes: introdução, troca e retirada de uma droga só devem ser consideradas depois de avaliação detalhada do sintoma apresentado, inclusive início dos sintomas, fatores agravantes, gravidade, possíveis intervenções não medicamentosas e efeitos colaterais.

Nos últimos 20 anos, os antipsicóticos de “segunda geração” têm sido amplamente usados em pacientes com TEA. Dados iniciais, que sugeriam menor frequência de efeitos colaterais associados a essas drogas, quando comparadas com medicações de “primeira geração” foram um dos principais motivos para essa escolha. No entanto, estudos mais recentes sugerem que a diferença entre antipsicóticos típicos e atípicos, em termos de efeitos colaterais, pode não ser tão significativa quanto inicialmente indicado. A risperidona, exemplo desse grupo de drogas, foi aprovada, em 2002, pela Food and Drug Administration (FDA) e, subsequentemente, pela Anvisa para uso no tratamento de irritabilidade e agressividade graves em pacientes com TEA a partir dos 5 anos de idade. No estudo inicial (duplo-cego, randomizado, controlado por placebo), com 101 participantes com idades entre 5 e 17 anos, a risperidona foi usada por 8 semanas com redução muito significativa da irritabilidade (59% no grupo da risperidona *versus* 14,1% no grupo placebo). No entanto, houve também efeitos adversos, como fadiga e sonolência, além de ganho de peso médio de 2,7 kg por paciente após 8 semanas de tratamento. A Cochrane avaliou dez estudos envolvendo risperidona, quetiapina e ziprasidona com um total de 896 participantes entre 5 e 18 anos: a risperidona (a faixa de dose típica é de 0,25 a 6 mg/dia) foi a droga com efeito significativo no comportamento agressivo em pacientes com TEA, quando comparada ao placebo. O aripiprazol (doses tipicamente variando entre 2 e 15 mg/dia) também é um medicamento aprovado pela FDA (e pela Anvisa) para o tratamento de irritabilidade grave em indivíduos com TEA (a partir dos 6 anos de idade). Esse medicamento foi testado em dois estudos duplo-cegos e controlados por placebo, e os resultados mostraram melhora nos aspectos comportamentais, por meio da escala ABC-I. Os efeitos colaterais de curto e médio prazos associados a esse medicamento podem ser ganho de peso (estudos iniciais sugeriam que em menor grau que a risperidona) e influência sedativa (apesar de que, em alguns casos, possa causar dificuldades para iniciar o sono). Outros efeitos colaterais de maior preocupação, como diabetes, problemas cardiovasculares, discinesia tardia e doenças hepáticas, podem ocorrer com o uso prolongado, particularmente associado a doses elevadas, com ambas as medicações. Outros medicamentos dessa geração de antipsicóticos têm sido estudados, como a quetiapina, a olanzapina e a ziprasidona. Os antipsicóticos de primeira geração, como o haloperidol e a clorpromazina, são cada vez menos usados e, há cerca de 20 anos, não são mais considerados a primeira escolha nos casos de TEA. Isso deveu-se à maior incidência de efeitos colaterais, principalmente sedação e reações extrapiramidais.

Apesar da falta de confirmação de eficácia baseada em evidências, os inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) continuam a ser usados, na prática clínica, pela prevalência de moderada a alta de ansiedade e comportamentos obsessivo-compulsivos em pacientes com TEA. Recente revisão sistemática e metanálise da eficácia dos medicamentos disponíveis para o tratamento de comportamentos restritivos/repetitivos em TEA não encontrou nenhuma diferença significativa entre as substâncias estudadas (fluvoxamina, risperidona, fluoxetina, citalopram, oxitocina, N-acetilcisteína e buspirona) e placebo no tratamento desses comportamentos.

Problemas de atenção e hiperatividade estão presentes em 30% a 50% das crianças com TEA e, nesses casos, os neuroestimulantes são a primeira linha de tratamento. A possível mudança que essas drogas causam nos níveis de dopamina pode ajudar o paciente a manter o foco e a diminuir a hiperatividade/impulsividade. Os neuroestimulantes são o segundo grupo de medicamentos mais usados no TEA. Estudos duplo-cegos, controlados por placebo, usando derivados de metilfenidato em pacientes com TDAH e TEA foram relatados, com resultados positivos. Efeitos adversos, como insônia e irritabilidade, podem ser observados.

Alguns não neuroestimulantes também são usados nesse contexto, como a guanfacina e a atomoxetina (ambos não comercializados no Brasil). Em relação à atomoxetina, resultados de três ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, envolvendo 241 crianças foram revisados, em 2019, e demonstraram melhora muito pequena no nível de hiperatividade e desatenção (de acordo com a impressão clínica dos pais).

A combinação de medicamentos não é incomum em pacientes com TEA, porém é importante ressaltar que a avaliação adequada pode indicar o medicamento apropriado para o paciente em dado momento e que o acúmulo de vários medicamentos pode mascarar comportamentos, além de inibir possíveis avanços. A heterogeneidade das características dos TEA e das comorbidades associadas pode ser fator complicador para que estudos com excelência metodológica sejam realizados na busca de novos fármacos.

A Tabela 1 resume os principais medicamentos usados para comorbidades associadas ao TEA.

ACOMPANHAMENTO INTERDISCIPLINAR

O encaminhamento interdisciplinar para fonoaudiologia, psicologia e terapia ocupacional deve ser precoce. Podem-se citar aqui alguns modelos de terapias, como aqueles baseados em ABA e Denver. Profissional de apoio em sala de aula, por exemplo, é um recurso que auxilia o aprendizado da criança com TEA.

Tão importante quanto o diagnóstico é a comunicação diagnóstica para os familiares. O vínculo entre o profissional e a família e a qualidade do repasse das informações de forma acolhedora e com suporte para início da intervenção efetiva são requisitos para que a criança tenha o tratamento adequado e direcionado para alcançar o máximo de suas potencialidades e que a família tenha engajamento e qualidade de vida.

É necessário traçar em conjunto com a família as metas de tratamento e individualizar o plano terapêutico, com direcionamento para estimular as habilidades que se encontrem “em atraso”, identificar as potencialidades e inserir atividades no dia a dia que respeitem também a vida de criança. O treinamento de pais possui resultados significativos, e a literatura científica comprova que nada substitui a parentalidade saudável. Cabe à equipe fornecer o suporte tanto no momento diagnóstico quanto no acompanhamento longitudinal. Recomenda-se focar na qualidade de vida da criança e de sua família e apoiá-los para vivenciar o momento presente ao invés de alimentar angústias passadas e futuras resulta em pais menos ansiosos e mais efetivos na estimulação.

Tabela 1 Medicções ocasionalmente utilizadas para comorbidades associadas ao transtorno do espectro do autismo

Sintoma-alvo	Nome genérico	Variação típica de dose	Classe	Possíveis efeitos colaterais
Irritabilidade	Risperidona	0,5-3 mg/dia	Antipsicóticos de segunda geração	Ganho de peso, sedação, diabetes, reações alérgicas, boca seca, síndrome metabólica, aumento do risco de doença cardiovascular, hepatopatias e transtornos “tardios” de movimento (p. ex., discinesia tardia)
	Quetiapina	50-300 mg/dia		
	Aripiprazol	2-15 mg/dia		
Agressão, autoagressão, estereotípias	Haloperidol*	0,5-3 mg/dia	Antipsicóticos de primeira geração	
	Clorpromazina	50-400 mg/dia		
Problemas relacionados à atenção	Metilfenidato	5-40 mg/dia	Neuroestimulante	Dor de cabeça, dor abdominal, insônia, perda de apetite
	Lisdexanfetamina	10-70 mg/dia	Neuroestimulante	Efeitos menos frequentes: taquicardia, aumento significativo da PA, diminuição do ritmo de crescimento, ansiedade, aumento de comportamentos obsessivo-compulsivos
	Clonidina	0,05-0,4 mg/dia	Neuroestimulante	Efeitos para clonidina e guanfacina: sedação, diminuição da PA (raramente significativa) e constipação
	Guanfacina**	0,5-1,5 mg/dia	Não estimulante	
	Atomoxetina**	0,05-1,2 mg/dia	Não estimulante	
Depressão/TOC/ansiedade	Fluoxetina	5-200 mg/dia	ISRS	Inquietação, irritabilidade, boca seca, constipação
	Citalopram	10-40 mg/dia		
	Paroxetina	10-50 mg/dia		
	Sertralina	50-200 mg/dia		

ISRS: inibidores seletivos de recaptação da serotonina; PA: pressão arterial; TOC: transtorno obsessivo-compulsivo.

* Formas líquidas disponíveis com dosagens diferenciadas;

** medicamentos não comercializados no Brasil.

Reforçar a necessidade de ambiente com rotina adequada – com horários determinados do sono e das refeições, dieta balanceada, tempo e qualidade do uso de telas, brincadeiras, ócio criativo, escola, atividades ao ar livre, contato com a natureza, esportes, estudo – e harmonia no lar como fatores de alicerce para o desenvolvimento saudável. Acima de tudo, o profissional que acompanha a família deve valorizar e reforçar com frequência o poder do afeto, a conexão genuína dos pais com seus filhos e a felicidade dentro da nova forma de viver.



BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Araújo LA de, Loureiro AA, Alves AMG, Lopes AMCS, Barros JCR, Leyser M, et al.; Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Caderneta de saúde da criança e do adolescente: instrumentos de vigilância e promoção do desenvolvimento. Guia prático de atualização. [Internet.]. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2017;(4):5. http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20415d-GPA_-_Caderneta_Saude_da_Crianca.pdf. [Acesso em 12 set 2021.]
3. Araújo LA de, Loureiro AA, Alves AMG, Lopes AMCS, Barros JCR, Chaves LFS, et al. Triagem precoce para autismo/transtorno do espectro autista. [Internet.]. Documento Científico. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2017. http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/04/19464b-DocCient-Autismo.pdf. [Acesso em 12 set 2021.]
4. Araujo LA de, Loureiro AA, Alves AMG, Lopes AMCS, Barros JCR, Chaves LFS, et al. Transtorno do espectro do autismo. [Internet.]. Documento Científico. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2019. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ped._Desenvolvimento_-_21775b-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf. [Acesso em 12 set 2021.]
5. Autism Speaks 100 Day Kit: a tool kit to assist families in getting the critical information they need in the first 100 days after an autism diagnosis. Available from: <https://www.autismspeaks.org/tool-kit/100-day-kit-young-children>. [Acesso em 12 set 2021.]
6. Bai D, Yip BHK, Windham GC, Sourander A, Francis R, Yoffe R, et al. Association of genetic and environmental factors with autism in a 5-country cohort. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(10):1035-43.
7. Bozzi Y, Provenzano G, Casarosa S. Neurobiological bases of autism-epilepsy comorbidity: a focus on excitation/inhibition imbalance. *Eur J Neurosci*. 2018;47(6):534-48.
8. Broder-Fingert S, Feinberg E, Silverstein M. Improving screening for autism spectrum disorder: is it time for something new? *Pediatrics*. 2018;141(6):e20180965.16.
9. Buckley AW, Holmes GL. Epilepsy and autism. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(4):a022749.
10. Chan W, Smith LE, Hong J, Greenberg JS, Lounds Taylor J, Mailick MR. Factors associated with sustained community employment among adults with autism and co-occurring intellectual disability. *Autism*. 2018;22(7):794-803.
11. Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ*. 2016;65(3):1-23.
12. Cohen D, Pichard N, Tordjman S, Baumann C, Burglen L, Excoffier E, et al. Specific genetic disorders and autism: clinical contribution towards their identification. *J Autism Dev Disord*. 2005;35(1):103-16.
13. Cuomo BM, Vaz S, Lee EAL, Thompson C, Rogerson JM, Falkmer T. Effectiveness of sleep-based interventions for children with autism spectrum disorder: a meta-synthesis. *Pharmacotherapy*. 2017;37(5): 555-78.
14. Dawson G, Jones EJH, Merkle K, Venema K, Lowy R, Faja S, et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(11):1150-9.
15. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ*. 2014;63(2):1-21.
16. Durkin MS, Maenner MJ, Newschaffer CJ, Lee LC, Cunniff CM, Daniels JL, et al. Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. *Am J Epidemiol*. 2008;168(11):1268-76.
17. Ewen JB, Marvin AR, Law K, Lipkin PH. Epilepsy and autism severity: a study of 6,975 children. *Autism Res*. 2019;12(8):1251-9.
18. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*. 2011;128(2): 344-55.
19. Gomes PTM, Lima LHL, Araújo LA, Souza MN. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(2):111-21.
20. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, Torigoe T, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1095-102.
21. Hughes R, Poon WY, Harvey AS. Limited role for routine EEG in the assessment of staring in children with autism spectrum disorder. *Arch Dis Child*. 2015;100(1):30-3.
22. Huquet G, Ey E, Bourgeron T. The genetic landscapes of autism spectrum disorders. *Annu Re Genomics Hum Genet*. 2013;14:191-213.
23. Hyman SL, Levey SE, Myers SM; Council on Children with Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447.
24. Knight VF, Collins B, Spriggs AD, Sartini E, MacDonald MJ. Scripted and unscripted science lessons for children with autism and intellectual disability. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(7):2542-57.

25. Leitner Y. The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children – what do we know? *Front Hum Neurosci.* 2014;8:268.
26. Lemay J-F, Yohemas M, Langenberger S. Redesign of the autism spectrum screening and diagnostic process for children aged 12 to 36 months. *Paediatr Child Health.* 2018;23(5):308-13.
27. Lord C, Risi S, DiLavore PS, Shulman C, Thurm A, Pickles A. Autism from 2 to 9 years of age. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(6):694-701.
28. Loy JH, Merry SN, Hetrick SE, Stasiak K. Atypical antipsychotics for disruptive behaviour disorders in children and youths. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8):CD008559.
29. Lukmanji S, Manji SA, Kadhim S, Sauro KM, Wirrell EC, Kwon CS, et al. The co-occurrence of epilepsy and autism: a systematic review. *Epilepsy Behav.* 2019;98(Pt A):238-48.
30. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al.; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med.* 2002;347(5):314-21.
31. Mandell DS, Morales KH, Xie M, Lawer LJ, Stahmer AC, Marcus SC. Age of diagnosis among medicaid-enrolled children with autism, 2001-2004. *Psychiatr Serv.* 2010;61(8):822-9.
32. Mandy W, Lai M-C. Annual research review: the role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016;57(3):271-92.
33. Matson JL, Rieske RD, Williams LW. The relationship between autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *Res Dev Disabil.* 2013;34(9):2475-84.
34. Matsuo M, Maeda T, Sasaki K, Ishii K, Hamasaki Y. Frequent association of autism spectrum disorder in patients with childhood onset epilepsy. *Brain Dev.* 2010;32(9):759-63.
35. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism.* 2017;8(1):13.
36. Nadeau J, Sulkowski ML, Ung D, Wood JJ, Lewin AB, Murphy TK, et al. Treatment of comorbid anxiety and autism spectrum disorders. *Neuropsychiatry (London).* 2011;1(6):567-78.
37. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: A Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics.* 2011;128:e488-e495.
38. Parker A, Beresford B, Dawson V, Elphick H, Fairhurst C, Hewitt C, et al. Oral melatonin for non-respiratory sleep disturbance in children with neurodisabilities: systematic review and meta-analyses. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(8):880-890.
39. Patra S, Nebhinani N, Viswanathan A, Kirubakaran R. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: a systematic review and meta-analysis. *Autism Res.* 2019;12(4):542-52.
40. Pastorino GMG, Operto FF, Coppola G. Pharmacology in autism spectrum disorder: how, when and why. *Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience.* 2020;11(1Sup1):47-56.
41. Sturman N, Deckx L, van Driel ML. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11):CD011144.
42. Reichow B, Volkmar FR, Bloch MH. Systematic review and meta-analysis of pharmacological treatment of the symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(10):2435-41.
43. Ribeiro SH, Paula CS, Bordini D, Mari JJ, Caetano SC. Barriers to early identification of autism in Brazil. *Braz J Psychiatr.* 2017;39(4):352-4.
44. Robins D, Fein D, Barton M, Resegue RM. Questionário modificado para a triagem do autismo em crianças entre 16 e 30 meses, revisado, com entrevista de seguimento (M-CHAT-F/F)TM; 2009. Available from: <http://www.mchatscreen.com>. [Acesso em 12 set 2021.]
45. Ronald A, Happe F, Bolton P, Butcher LM, Price TS, Wheelwright S, et al. Genetic heterogeneity between the three components of the autism spectrum: a twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(6):691-9.
46. Samtani A, Sterling-Levis K, Scholten R, Woolfenden S, Hooft L, Williams K. Diagnostic tests for autism spectrum disorders (ASD) in preschool children (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2011;(3):CD009044.
47. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shah B, Politte L, et al.; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Extended-release guanfacine for hyperactivity in children with autism spectrum disorder. *Am J Psychiatry.* 2015;172(12):1197-206.
48. Schwartz CE, Neri G. Autism and intellectual disability: two sides of the same coin. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2012;160C(2):89-90.
49. Sokolova E, Oerlemans AM, Rommelse NN, Groot P, Hartman CA, Glennon JC, et al. A causal and mediation analysis of the comorbidity between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorder (ASD). *J Autism Dev Disord.* 2017;47(6):1595-604.
50. van Steensel FJ, Bögels SM, de Bruin EI. Psychiatric comorbidity in children with autism spectrum disorders: a comparison with children with ADHD. *J Child Fam Stud.* 2013;22(3):368-76.
51. Yu Y, Chaulagain A, Pedersen SA, Lydersen S, Leventhal BL, Szatmari P, et al. Pharmacotherapy of restricted/repetitive behavior in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2020;20(1):121.
52. Zablotzky B, Black LI, Blumberg SJ. Estimated prevalence of children with diagnosed developmental disabilities in the United States, 2014-2016. *NCHS Data Brief.* 2017;(291):1-8.
53. Zablotzky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Blumberg SJ. Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 National Health Interview Survey. *Natl Health Stat Report.* 2015;(87):1-20.
54. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, et al. Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics.* 2015;136:S10-40.

TRANSTORNOS DE COMPORTAMENTO NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Ana Maria Costa da Silva Lopes
Christian Müller



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conceituar transtorno de comportamento.
- Reconhecer os sinais de alerta para transtornos de comportamento.
- Diagnosticar transtornos de comportamento.
- Conhecer as abordagens terapêuticas dos transtornos de comportamento.

INTRODUÇÃO

Neste capítulo será abordado o conceito de comportamento, sinais de alerta para a saúde mental e variantes de normalidade. Será conceituado o transtorno de comportamento, com algumas de suas peculiaridades entre os diferentes transtornos.

Nos últimos anos, muito se tem discutido sobre a importância dos fatores de proteção e promoção em saúde mental, e aqui se destaca o papel do pediatra e de profissionais de áreas afins. E, por último, mas não menos importantes, as diferentes abordagens terapêuticas para os transtornos de comportamento na infância e adolescência, sejam elas medicamentosas ou não medicamentosas.

Conceito de comportamento

Um transtorno mental é uma síndrome caracterizada por perturbação clinicamente relevante na cognição, na regulação emocional ou no comportamento de um indivíduo que representa uma disfunção nos processos psicológicos, biológicos ou de desenvolvimento implícito, ou que não está manifesto ao funcionamento mental.

Transtornos mentais estão frequentemente associados a sofrimento ou incapacidade significativa que perturba atividades sociais, profissionais ou outras atividades importantes. Uma resposta esperada ou aprovada culturalmente a um estressor ou perda comum, como a morte de um ente querido, não constitui transtorno mental. Desvios sociais de comportamento (p. ex., de natureza sexual, religiosa ou política) e conflitos que são basicamente referentes ao indivíduo e à sociedade não são transtornos mentais, a menos que o desvio ou conflito seja o resultado de uma disfunção no indivíduo e afete a funcionalidade geral para si e para os outros, conforme descrito.

Sinais de alerta

Os sinais de alerta para transtorno de comportamento não necessariamente configurarão um transtorno em si, mas, caso assim o seja, com provável melhor evolução do que nos identificados tardiamente.

Identificar precocemente os sinais de alerta permite direcionar o paciente para avaliação adequada, frequentemente e, idealmente, interdisciplinar, dependendo da sintomatologia apresentada. A precocidade na intervenção pode mudar o curso evolutivo de uma patologia em estruturação.

Os sinais de alerta podem ser identificados por qualquer um presente na rede de proteção na qual as crianças devem estar inseridas – família, escola, equipe de saúde, ambiente comunitário ou religioso –, e, sendo percebidos, precisam ser prontamente encaminhados para melhor avaliação, sob pena de piores consequências em eventual despreocupação com essas evidências. O pediatra tem papel importante nesse direcionamento, mesmo que nenhum diagnóstico se confirme. O objetivo ideal é justamente esse, que a intervenção precoce evite um desfecho que vinha se instalando.

O pediatra, ao se deparar com a queixa de que a criança apresenta reações impulsivas e agressivas diante do “não”, deve sempre interpretar a situação de acordo com a idade e o contexto e estar alerta, pois a dificuldade de internalização de regras pode ser um dos primeiros sinais de alerta de um sofrimento psíquico.

A internalização do “não” faz parte da estruturação da vida psíquica, e o papel dos pais e cuidadores da criança é fundamental. O comportamento de “birra” como tentativa de alcançar um objetivo revela que a criança compreende as regras e reluta em aceitá-las. De maneira geral, no terceiro ano de vida a criança já é capaz de utilizar adequadamente a linguagem, o que define o tempo das explicações e a redução das birras.

Diante de queixas de alterações comportamentais, ou sintomas externalizantes e internalizantes, o pediatra pode utilizar os instrumentos de triagem ou questionários, importantes no contexto de detecção precoce de um transtorno, pois, de

maneira geral, tem alta sensibilidade, a despeito de maior presença de falsos positivos. Em muitos casos, os sintomas são tênues e podem não ser identificados em consultas de rotina. Nessas situações os instrumentos têm particular importância, antes mesmo de os sintomas se tornarem mais evidentes (p. ex., M-CHAT R/F® para triagem transtorno do espectro autista).

Este capítulo citará alguns desses fatores de risco, que podem, porém, coexistir entre os diferentes transtornos comportamentais.

Um dos fatores de risco referidos para transtorno opositor desafiante (TOD) é a genética, com estimativas variáveis de herdabilidade, chegando a exceder 50%.

Importante considerar a inter-relação genética e ambiente, havendo uma tendência genética herdada, que poderia ou não ser desencadeada por fatores estressores ambientais (p. ex., abusos físicos ou emocionais), isto posto para diferentes transtornos comportamentais (p. ex., TOD, esquizofrenia).

Destacam-se como fatores de risco para transtornos de ansiedade na infância:

- Transmissão familiar (padrões familiares de ansiedade).
- Fatores genéticos.
- Fatores temperamentais (p. ex., escasso sorriso, escassa fala, relutância em explorar certas situações).
- Fatores parentais e familiares (interação pais-filhos, como superproteção).
- Eventos de vida.
- Vieses cognitivos (expectativas aumentadas de ameaças).

Dentro de um contexto de transtorno de ansiedade de separação, Figueroa et al. citam, além dos sintomas emocionais, alguns possíveis sintomas físicos que devem ser levados em consideração: dores de cabeça, dor abdominal, desmaios, vertigens, tonturas, pesadelos, dificuldade para dormir, náusea, vômitos, câibras, dores musculares, palpitações, dor torácica.

O Quadro 1 separa, por grupo etário, sintomas de alerta para depressão, de acordo com a idade. Embora sejam mais comuns em uma faixa etária específica, podem estar presentes em qualquer idade. Ressalta-se que muitos são frequentemente negligenciados na prática clínica.

Quadro 1 Sintomas mais comuns da depressão de acordo com a faixa etária

Pré-púberes	Adolescentes	Adultos
Irritabilidade (birras e desobediência).	Irritabilidade (resmungar, hostilidades, frustra-se facilmente, explosões de raiva).	Anedonia (perda da capacidade de sentir prazer).
Afeto reativo (anima-se momentaneamente em resposta a eventos positivos).	Afeto reativo.	Afeto pouco reativo.
Sintomas somáticos. Comorbidade com ansiedade, TDAH, problemas de comportamento.	• Hipersonia. • Aumento do apetite e ganho ponderal. • Queixas somáticas. • Sentimento de rejeição com prejuízo dos relacionamentos sociais.	• Agitação ou retardo psicomotor. • Variação diária do humor (pior pela manhã). • Despertar precoce.

TDAH: transtorno do déficit de atenção e hiperatividade.

Fonte: adaptado de Rey et al., 2018.

Destaca-se, também, a importância dos aspectos familiares, tanto do ponto de vista da suscetibilidade genética como dos ambientais, inerentes à família, como baixa renda (estresse econômico), apego entre pai e filho, disciplina e parentalidade (inconsistência nas regras, comandos não claros, críticas punitivas e coercitivas), exposição a conflitos conjugais dos adultos e violência doméstica, maus-tratos, desde a violência psicológica até castigos físicos.

FATORES DE PROMOÇÃO PARA A SAÚDE MENTAL

Considerando que a etiologia dos transtornos de comportamento da infância e adolescência é a combinação de fatores genéticos, socioambientais, parcialmente listados anteriormente, a prevenção desses transtornos passa pelo controle dos fatores de risco.

A prevenção da violência estrutural – definida, principalmente, por fatores econômicos e sociais e dos outros tipos de violência (negligência, psicológica, física e sexual) – torna-se um importante fator de promoção de saúde mental. O pediatra deverá sempre investigar a qualidade dos vínculos afetivos, observar e intervir na relação mãe-filho e família. É sinal de alerta qualquer tipo de comportamento que foge ao esperado para determinada idade.

A saúde mental advém de vários fatores, biopsicossociais, nos quais todas as lacunas para um desenvolvimento adequado físico e emocional precisam ser consideradas. A promoção de saúde mental está incluída nesses fatores preventivos para transtornos emocionais. Alguns pilares são fundamentais, como:

- Escola: tem papel fundamental, tanto do ponto de vista avaliativo quanto do terapêutico. As crianças passam tempo considerável de sua infância no ambiente escolar, expostas a situações sociais similares às que encontrarão na vida adulta. O olhar dos professores é fundamental nesse contexto para sinalizar sintomas precocemente.
- Família: o ambiente familiar e os exemplos parentais servirão como modelo e fator significativo de promoção da saúde mental. Ambientes familiares estruturados são fundamentais para uma infância saudável.
- Religiosidade: dentro de um ambiente social salutar, estar vinculado a grupos sociais protetores também favorece uma infância saudável.
- Esporte: tem papel importante na promoção da saúde física e emocional, trabalhando aspectos de regras sociais, conduta, respeito, assim como vivenciando situações de perda e frustrações.
- Contato com a natureza e atividades ao ar livre é fundamental para crescimento e desenvolvimento saudáveis.

AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DOS TRANSTORNOS DE COMPORTAMENTO

O pediatra, ao avaliar o comportamento de uma criança e/ou adolescente, deve ter o rigor ético de não criar nomeações diagnósticas sem uma avaliação ampliada e rigorosa de cada caso. O diagnóstico deve se diferenciar do simples adjetivo qualificativo (criança opositora, desafiante, com má conduta, dentre outros), evitando que se tornem categorias de nomeação que serão utilizadas pela família e pela escola para identificar de forma genérica o sofrimento psíquico sem considerar o particular de cada caso.

É necessário tempo para realizar as consultas, escutar as narrativas da vida de seu paciente e familiares, não se restringindo ao relato de sintomas. Sabe-se que muitas alterações comportamentais resultam das relações interpessoais e sociais conflituosas e estressoras nas quais cada um está inserido. Nesse sentido, os transtornos do comportamento da criança e do adolescente são cada vez mais frequentes na prática clínica de consultório ou ambulatório. As queixas chegam de diversas maneiras e trazem de modo geral a necessidade de um diagnóstico que permita um entendimento adequado e se necessário um encaminhamento preciso.

Aqui serão adotadas as classificações de acordo com o DSM-5 – Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais – 5ª edição. Ressalta-se que, o DSM-5 é um modelo hegemônico de diagnóstico no campo da saúde mental, no qual um conjunto semelhante de sintomas define um transtorno, independentemente da pluralidade dos contextos em que emergem os sofrimentos e as situações concretas da vida.

Ressalta-se que a definição dos transtornos de comportamento pode variar em diferentes culturas, e tal fato dificulta a mensuração de forma objetiva da presença e da severidade de um transtorno. Sendo assim, é preciso estratégias que nos permitam compreender que os sofrimentos psíquicos só podem tornar-se inteligíveis no contexto de uma história de vida. A escuta atenta das narrativas, seja da família, seja da criança e/ou adolescente, poderá auxiliar na tarefa de construção diagnóstica.

O pediatra deve investigar, em todas as consultas, indicações de alterações de comportamento. Algumas podem ser sinalizadoras diretas ou indiretas de que algo não vai bem com a criança e/ou adolescente, como: queda do rendimento escolar que não se explica por incapacidades físicas, fatores intelectuais e/ou sensoriais; dificuldades em manter relações sociais com familiares, colegas e professores; ocorrência de reações ou sentimentos inapropriados diante de situações corriqueiras; repetição de sintomas físicos sem causalidade orgânica ou medos associados a situações comuns. Alguns transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia, revelam-se antes mesmo de suas primeiras manifestações mais evidentes, por meio de alterações do comportamento já na infância ou adolescência.

O diagnóstico dos distúrbios de conduta é clínico, baseado em uma anamnese detalhada com o paciente e a família, o que se chama em desenvolvimento de semiologia ampliada, com a utilização de entrevistas com avós, tios, outros cuidadores para melhor conhecer a criança e/ou adolescente avaliado. O parecer da escola regular e de profissionais de atividades extraclasse, tal como judô, futebol, por exemplo, contribui para maior clareza diagnóstica.

Existem alguns testes de triagem ou instrumentos diagnósticos que são entrevistas estruturadas, auxiliando juntamente com as entrevistas clínicas. É importante a correlação entre a anamnese, a valorização dos fatores de risco e os marcos do desenvolvimento.

A avaliação da criança e do adolescente não pode se restringir aos instrumentos de avaliação, de forma a simplificar essa tarefa complexa. O pediatra deve associar a avaliação clínica de ordem física e orgânica ao instrumento de triagem. Se não se sentir seguro e capacitado para concluir o diagnóstico, deve encaminhar a família para consulta com um especialista. O papel do pediatra é essencial na detecção e intervenção precoce, sobretudo por possuir grande vínculo com as famílias.

Entre as principais características do processo diagnóstico estão a elucidação e escuta das informações da criança e/ou adolescente e dos pais; histórico do desenvolvimento, identificação de fatores de risco e proteção; avaliação do contexto do

desenvolvimento e busca de informações de outros profissionais. Investigar minuciosamente a clínica e a rotina para detectar fatores que podem estar relacionados a alterações comportamentais, como: condições clínicas; horário, tempo e qualidade do sono; tempo, horário e conteúdo de tela; agenda de atividades e tempo para o ócio criativo; atividades de lazer com família e amigos; qualidade dos estudos; presença de familiar com reciprocidade nas relações; qualidade da dieta; dentre outros.

Não existe marcador biológico demonstrável. Em algumas situações, para estabelecer o diagnóstico diferencial, por vezes podem ser necessários exames complementares, tais como situações de mudanças abruptas de comportamento, solicitando-se exames de neuroimagem, tomografia computadorizada ou ressonância magnética de encéfalo para afastar lesões expansivas do sistema nervoso central.

O pediatra deve investigar causalidades orgânicas responsáveis por transtornos de comportamento e que, reconhecidas, possibilitam intervenções precoces. Nesse contexto podem-se citar alterações tireoidianas, hipotireoidismo, nos quais podem estar presentes humor deprimido, sonolência, ganho de peso, síndrome do X-frágil, que determina, por vezes, transtorno do espectro autista associada a alterações comportamentais, síndrome de Wilson etc.

Outras comorbidades, como transtornos do sono, respirador oral e eventos epiléticos, podem, por exemplo, demonstrar-se apenas com alterações comportamentais ou alucinações visuais complexas. Nesses casos, o olhar atento a todos os sinais e sintomas é fundamental, podendo também haver necessidade de eletroencefalografia para o diagnóstico diferencial.

Nessa perspectiva, destaca-se que as alterações de comportamento podem definir um transtorno de comportamento propriamente dito ou ser um sinal ou sintoma de um transtorno do neurodesenvolvimento, grupo de condições com início no período do desenvolvimento, que se manifestam em idades precoces e repercutem no funcionamento pessoal, social, acadêmico ou profissional. Estes variam desde limitações muito específicas na aprendizagem ou no controle de funções executivas até prejuízos globais em habilidades sociais ou inteligência. Incluem as deficiências intelectuais, o atraso global do desenvolvimento, transtornos da comunicação, transtorno do espectro autista, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, transtorno específico da aprendizagem, transtornos motores e apresentam características específicas que apoiam o diagnóstico e devem ser diferenciados dos transtornos comportamentais.

Ressalta-se que os transtornos comportamentais devem ser diferenciados de outros transtornos psiquiátricos de início na infância e adolescência e podem ser uma comorbidade de um transtorno principal, tais como atraso global do desenvolvimento, espectro autista, esquizofrenia, transtorno psicótico, dentre outros.

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS ASSOCIADAS A OUTROS TRANSTORNOS PSQUIÁTRICOS

Ressalta-se, aqui, a importância de realização de um diagnóstico preciso, pois, sobretudo, o transtorno do humor, tal como a depressão, o transtorno de ansiedade, o transtorno obsessivo-compulsivo, os transtornos relacionados ao uso de substâncias e os transtornos aditivos e os relacionados a trauma e estressores, podem cursar com alterações comportamentais importantes, como agressividade, atos antissociais, confronto a regras. Nesse sentido, a anamnese cuidadosa, a investigação de fatores associados e a descrição de sintomas permitem estabelecer se as alterações comportamentais podem fazer parte de fenótipos relacionados a outras condições neuropsiquiátricas e psicossociais.

Destaca-se que alterações comportamentais são sinalizadoras da maioria dos transtornos psiquiátricos e podem ocorrer em indivíduos pertencentes a outra categoria diagnóstica, tal como desenvolvido em transtornos do humor, depressão e transtorno de ansiedade, por serem os mais prevalentes na infância e adolescência e terem tratamentos bem definidos pela literatura médica, e são, por vezes, negligenciados. E podem também estar presentes em outras condições médicas, como doenças crônicas que cursam com tratamentos longos, dolorosos e inúmeras internações.

Os transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes apresentam manifestações excessivas ou irracionais de medos específicos ou preocupações. Às vezes se manifestam por sintomas físicos de repetição tipo dor abdominal, dor de cabeça. Os transtornos de ansiedade descritos pelos critérios do DSM-5 para adultos podem ter início na infância e adolescência, dentre eles: ansiedade generalizada, ansiedade de separação, fobias específicas, ansiedade social, pânico e mutismo seletivo. De forma geral a ansiedade se manifesta por sintomas que podem alterar o comportamento habitual, tais como: na ansiedade generalizada, a preocupação com as coisas antes que elas aconteçam, preocupações constantes com a família, escola, amigos, temores de constrangimento ou cometimento de erros, baixa autoestima e falta de confiança podem ocasionar alterações comportamentais e prejuízo da funcionalidade familiar e social, como comportamentos evitativos, dentre outros.

No transtorno de ansiedade de separação ocorre o excessivo medo de separação de seus cuidadores e de afastamento de casa, acarretando recusa de ir à escola, comportamento excessivo de apego aos pais, birras e dificuldade para dormir e pesadelos.

No transtorno de ansiedade social, a manifestação principal é de medo ou desconforto em um ou mais ambientes sociais, acarretando dificuldade em responder a perguntas em sala de aula, ler em voz alta, iniciar conversas, falar com pessoas desconhecidas e frequentar festas e eventos sociais.

No transtorno de pânico ocorrem episódios recorrentes de medos intensos de maneira inesperada, ocasionando crises, sem um gatilho aparente, que incluem náuseas, sudorese, sensação de falta de ar ou asfixia, tontura, dentre outros. Tais sintomas acarretam alterações comportamentais, com evitação de situações específicas como sair de casa, dentre outras.

No mutismo seletivo há persistência da dificuldade da criança ou adolescente de falar, em situações como a sala de aula, eventos sociais, mesmo demonstrando habilidade verbal adequada. Habitualmente o mutismo se associa ao transtorno de ansiedade social, acarretando alterações comportamentais importantes.

Os transtornos de humor exigem avaliação clínica rigorosa e se caracterizam por uma desregulação global do humor e da atividade psicomotora, perturbações do sono e apetite. Ocorrem em todas as faixas etárias, e, devido à variação de apresentação clínica e gravidade, com frequência se confundem com transtornos de comportamento propriamente dito.

A classificação atual pelo DSM-5 inclui a depressão maior e a depressão persistente como transtorno de humor unipolar, por apresentar ao longo da vida somente episódios depressivos. Na infância e adolescência o DSM-5 introduz a classificação de transtorno disruptivo da regulação do humor, que se caracteriza por irritação crônica e grave, acarretando alterações comportamentais e impacto importante sobre o desenvolvimento.

A sintomatologia da depressão será observada de diferentes formas de acordo com a faixa etária, o que exige habilidade e treino na entrevista clínica e na observação de comportamento. Os sintomas devem ser investigados dentro do contexto no qual a criança está inserida. Alterações como queda de rendimento escolar, pensamentos mórbidos e suicidas, irritabilidade, explosões afetivas, retraimento social, baixa tolerância a frustrações, baixa autoestima, uso de substâncias psicoativas, empobrecimento de relações e do aprendizado social, com redução de recursos para manejo de conflitos, exigem a realização do diagnóstico diferencial entre depressão e transtorno do comportamento propriamente dito.

Ver sinais de alerta para depressão de acordo com a faixa etária no Quadro 1.

TRANSTORNOS DE COMPORTAMENTO PROPRIAMENTE DITOS

A partir do DSM-5, os transtornos de comportamento são descritos como transtornos disruptivos, do controle de impulsos e da conduta. Fazem parte desse grupo:

- Transtorno de oposição desafiante.
- Transtorno explosivo intermitente.
- Transtorno da conduta.
- Transtorno da personalidade antissocial (indivíduos com no mínimo 18 anos de idade).
- Piromania.
- Cleptomania.

Epidemiologia dos transtornos de comportamento

No transtorno de oposição desafiante observa-se prevalência, segundo o DSM-5, de 1-11%, com prevalência estimada de 3,3% e maior no sexo masculino em relação ao feminino (1,4:1) antes da adolescência.

O transtorno explosivo intermitente, segundo o DSM-5, a prevalência nos EUA é de 2,7% (definição estrita), sendo maior em jovens e em pessoas com nível de educação médio ou inferior.

No transtorno da conduta a estimativa de prevalência na população em um ano varia de 2% a mais de 10%, com a mediana de 4. As taxas de prevalência aumentam da infância para a adolescência, são mais elevadas no sexo masculino e poucas crianças que apresentam um transtorno de conduta recebem tratamento.

O transtorno da personalidade antissocial, segundo o DSM-5, tem prevalência de 0,2-3,3% (o indivíduo tem de ter, no mínimo, 18 anos de idade, embora apresente alterações de comportamento desde idades anteriores).

A piromania tem prevalência desconhecida; como diagnóstico primário parece ser muito rara. Ou seja, habitualmente aparece associada a outros transtornos psiquiátricos. Quanto à cleptomania, segundo o DSM-5, a prevalência na população geral é muito rara, ficando em torno de 0,3-0,6%. Indivíduos do sexo feminino superam os do masculino em uma proporção de 3:1.

Ressalta-se, aqui, que, embora a cleptomania e a piromania sejam de prevalência baixa, na prática clínica é comum a queixa quanto a eventos nos quais a criança retira algum objeto ou valor em dinheiro dos pais, familiares ou amigos. Tal fato não constitui inicialmente um transtorno de cleptomania, mas deve ser acolhido pelo pediatra, visando entender o contexto no qual ocorre, qual o sentido atribuído pela criança ou adolescente, sobretudo visando à promoção de fatores de proteção.

A piromania, também rara, deve ser investigada dentro do contexto no qual ocorre; pode ser um sinal de um transtorno mais grave em saúde mental. Há relatos em nosso meio de ocorrências raras de adolescentes que atearam fogo a moradores de rua, dentro do contexto de um transtorno de conduta grave. E situações de jovens atearem fogo à própria casa ou a instituição de restrição de liberdade como manifestação contra represálias, como a restrição de liberdade.

Quadro clínico

Transtornos disruptivos, do controle de impulsos e da conduta

Nesse grupo, os transtornos englobam condições que envolvem problemas de autocontrole de emoções e de comportamentos que se distinguem por se manifestarem em comportamentos que violam os direitos dos outros, colocam o indivíduo em conflitos com os pais e responsáveis como atos de agressividade verbal e física contra propriedade, objetos e pessoas. Tendem a ser mais comuns no sexo masculino que no feminino. Tendem a se iniciar na infância ou na adolescência.

Esses transtornos disruptivos, do controle dos impulsos e da conduta vinculam-se a um espectro externalizante comum associado a dimensões de personalidade denominadas desinibição e retraimento, em menor grau, afetividade negativa. Essas dimensões compartilhadas da personalidade explicam o alto nível de comorbidade entre esses transtornos e a frequente comorbidade com transtornos por uso de substâncias e com transtorno de personalidade antissocial.

O transtorno de oposição desafiante (TOD) por vezes é confundido ou tem como comorbidade o transtorno de conduta (TC), sendo o mais marcante o comportamento desafiador, hostil, humor raivoso/irritável. Na maioria dos casos a diferenciação com o TC é feita pela ausência ou pouca importância das violações sociais. Exige a duração de sintomas por no mínimo 6 meses.

Não é raro indivíduos com transtorno de oposição desafiante apresentarem sintomas somente em casa e apenas com membros da família. A ocorrência dos sintomas em outros espaços sociais é um indicador de gravidade. São sintomas frequentes e característicos:

- Perda da paciência frequente, postura desafiadora.
- Recusa em aceitar ordens ou solicitações de adultos com os quais discute com frequência.
- Tende a responsabilizar os outros pelos seus atos.
- Frequentemente perturba os outros de forma deliberada.

1. Transtorno explosivo intermitente: ocorrem explosões comportamentais recorrentes representando uma falha em controlar impulsos agressivos. É um diagnóstico que pode ser feito em adição ao diagnóstico de TOD, TC, TDAH ou transtorno do espectro autista. A característica clínica essencial é que as explosões de agressividade são recorrentes e causam sofrimento acentuado e prejuízo ao funcionamento interpessoal e social.
2. Transtorno de conduta (TC): o TC deve apresentar quebra das regras sociais relevantes e apropriadas para a idade, com violação dos direitos de outras pessoas de maneira continuada e crescente (para se caracterizar o distúrbio deve haver pelo menos 3 sintomas nos últimos 12 meses ou um sintoma nos 6 meses que antecedem o diagnóstico). Na grande maioria dos casos esse número é ultrapassado várias vezes.

A caracterização do transtorno se dá, principalmente, pelo prejuízo funcional no campo social, acadêmico ou ocupacional e pela intensidade dos sintomas com repercussão leve, moderada ou grave. É bastante comum o início dos sintomas entre 5-6 anos de idade ou até a adolescência. Na maioria dos casos, quanto mais precoce o aparecimento dos sintomas, mais grave é o distúrbio.

Nos transtornos de conduta destacam-se sintomas como a agressividade física e sintomas opostos e desafiadores, rebeldia, crueldade com animais (bastante comum, durante os acessos de fúria, a utilização de instrumentos para causar dano físico aos outros, como garrafas, bastões, pedras, entre outros); falta de empatia, preocupação pelo sentimento dos outros, temperamento difícil; inadequação às situações do ponto de vista ético, culpa moral ou remorso. Em várias situações, principalmente quando acusados, podem simular remorso ou culpa como parte da manipulação social.

De acordo com a gravidade do transtorno de conduta observa-se a presença de calculismo e frieza; baixa tolerância à frustração, irritabilidade, acessos de raiva e impulsividade, principalmente quando contrariados. Torna-se frequente o histórico de repetência e evasão escolar, dificuldades laborativas; abuso de drogas e álcool, início precoce de atividade sexual (risco aumentado de infecções sexualmente transmissíveis). São comuns a comorbidade e a confusão diagnóstica com distúrbios correlatos, como transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno de oposição desafiante, transtorno explosivo intermitente e transtorno de humor bipolar de início precoce com ou sem sintomas psicóticos.

3. Transtorno da personalidade antissocial: a característica essencial é um padrão difuso de desconsideração e violação dos direitos dos outros, o qual surge na infância ou no início da adolescência e continua na vida adulta. Destaca-se que, para esse diagnóstico ser firmado, o indivíduo deve ter no mínimo 18 anos de idade e deve ter apresentado sintomas de conduta antes dos 15 anos. Carece de empatia, tende a ser cínico, desdenhoso em relação aos sentimentos, direitos e sofrimentos dos outros. Pode ter autoconceito inflado e arrogante. Pode também apresentar disforia, incluindo queixas de tensão, incapacidade de tolerar a monotonia e humor deprimido.
4. Piromania: a característica essencial é a presença de vários episódios de provocação deliberada e proposital de incêndios. É um diagnóstico que habitualmente não é o principal, ou seja, tal alteração comportamental pode ser um sintoma de outra categoria diagnóstica, tal como transtornos de humor com ou sem sintomas psicóticos.

5. **Cleptomania:** é a falha recorrente em resistir aos impulsos de roubar objetos que não são necessários para uso pessoal ou em razão de seu valor monetário. O ato de roubar não é mais bem explicado por transtorno de conduta, por um episódio maníaco ou personalidade antissocial.

Destaca-se o papel de pediatra de avaliar o contexto no qual ocorre tanto a provocação de incêndios na infância como a retirada de objetos ou dinheiro de outras pessoas visando à promoção de fatores de proteção e à detecção precoce de sinais e sintomas de transtorno de conduta, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade ou um transtorno de adaptação.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

De acordo com o diagnóstico principal que se relaciona com o transtorno de comportamento define-se o projeto terapêutico de cada caso. No geral, exige intervenções multiprofissionais e deve ser discutido com o paciente e a família.

As abordagens psicoterapêuticas visam ao controle das situações impulsivas, à melhora da autoestima, ao controle das situações desencadeantes. Habitualmente o atendimento individual deve ser associado ao familiar. A construção de uma aliança terapêutica com a família é fundamental, buscando escutar a angústia dos pais, possibilitar o melhor conhecimento do funcionamento familiar da criança e/ou do adolescente, o estabelecimento de estratégias que definam regras e a formação de um círculo de proteção.

A abordagem psicofarmacológica será orientada de acordo com as comorbidades ou o diagnóstico principal associado aos transtornos comportamentais. Os psicofármacos podem atuar na redução da impulsividade, agressividade, alterações de humor, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, esquizofrenias, transtornos psicóticos, dentre outros.

A abordagem ambiental ou ambientoterapia é fundamental, visando a intervenções que redirecionem atividades impulsivas para atividades proativas que melhorem a autoestima, a disciplina e a internalização de regras. As atividades esportivas e lúdicas e as técnicas de *mindfulness* são intervenções fundamentais e com bons resultados.

PROGNÓSTICO

O prognóstico é variável, pois os transtornos comportamentais têm gênese multifatorial complexa. Inexistem marcadores biológicos e tratamentos específicos, fato que prejudica a adesão ao tratamento. Alguns fatores são importantes na determinação do prognóstico, como:

- Idade de aparecimento dos sintomas: o início precoce pode correlacionar-se com maior gravidade e dificuldade de manejo clínico.
- Tempo entre o início das alterações comportamentais e o início do tratamento: no Brasil ainda são frequentes interpretações culturais, morais e religiosas de alterações de comportamento, ocasionando a demora na busca de tratamento, fator diretamente relacionado ao prognóstico.
- Fatores ambientais: estresse tóxico, violência doméstica, alcoolismo e doença psiquiátrica na família, dificuldade de apoio comunitário e de acesso aos serviços de saúde também pioram a evolução dos transtornos de comportamento.

O grande desafio é o reconhecimento precoce das primeiras manifestações de alterações de comportamento para, quando necessário, encaminhar o paciente para intervenção precoce que possa modificar o curso de um possível transtorno. As condições clínicas que produzem alterações do comportamento são numerosas; seria impossível abordar todas em uma revisão. Aqui são selecionadas algumas dessas condições que podem interessar no cotidiano do pediatra, sobretudo por produzirem limitações do rendimento escolar e no convívio com amigos e a família.

Diante da criança e/ou adolescente com alterações comportamentais, uma questão fundamental a ser investigada é o prejuízo da funcionalidade social, cognitiva e afetiva. Atualmente as alterações no convívio social, as novas formas de relações entre gerações, a falta de referência de autoridade familiar e social definem novos comportamentos que, por muitas vezes, repercutem na saúde mental de crianças e adolescentes.

Em tais situações o pediatra e demais profissionais da saúde, da escola e a família devem se interrogar sobre o que está acontecendo, sobretudo se há índices de perturbação das relações sociais e familiares, visto que os transtornos comportamentais são importantes sinalizadores de sofrimento psíquico na infância e adolescência.

A prática clínica deve possibilitar aos profissionais de saúde a orientação dos pais sobre a promoção do desenvolvimento normal de seus filhos e a detecção precoce das crianças e/ou adolescentes com possibilidades de apresentarem algum transtorno do comportamento ou outra categoria diagnóstica em saúde mental.



BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Nascimento MIC et al., translators. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Assumpção FB, Kuczyński E (eds.). Tratado de psiquiatria da infância e adolescência. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
3. Caponi S. O DSM-V como dispositivo de segurança. *Physis* [Internet]. 2014 Sep;24(3):741-63. Disponível: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312014000300741&lng=en (acesso 19 de fevereiro de 2021). <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312014000300005> (acesso 20 de fevereiro de 2021).
4. Eaves LJ, Silberg JL, Meyer JM et al. Genetics and developmental psychopathology: 2. The main effects of genes and environment on behavioral problems in the Virginia twin study of adolescent behavioral development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1997;38: 965-80.
5. Filho MVM, Mesquita ME, 2016. Transtornos do comportamento. In: Boarati M, Pantano A, Scivoletto T. *Psiquiatria da infância e adolescência: cuidado multidisciplinar*. Barueri: Manole; 2016.
6. Fu-i L, Boarati MA, Nogueira-Lima G. Transtornos emocionais. In: *Psiquiatria da infância e adolescência: cuidado multidisciplinar*. Barueri: Manole; 2016. p.35-6.
7. Halpern R. (ed.). *Manual de pediatria do desenvolvimento e comportamento*. Barueri: Manole; 2015.
8. Rapee RM. Perturbações de ansiedade em crianças e adolescentes: natureza, desenvolvimento, tratamento e prevenção. In: Rey JM, Martin A (eds.). *IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health* (edição em português; Dias Silva F (ed.)). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2020.
9. Figueroa A, Soutullo C, Ono Y, Saito K. Ansiedade de separação. In: Rey JM (ed.). *IACAPAP e-Textbook of child and adolescent mental health*. (edição em Português; Dias Silva F (ed.)). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2015.
10. Muzzolon SRB, Cat MNL, Santos LHC. Evaluation of the pediatric symptom checklist as a screening tool for the identification of emotional and psychosocial problems. *Revista Paulista de Pediatria*. Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2013;31(3):359-65.
11. Paris J, Phillips (eds.). *Making the DSM-V concepts and controversies*. New York: Springer; 2013.
12. Rey JM, Bella-Awusah TT, Jing L. Depression in children and adolescents. In: Rey JM (ed.). *IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health* (edição em português; Dias Silva F (ed.)). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2018.
13. Scott S. Conduct disorders. In: Rey JM, Martin A (eds.). *IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health* (edição em português; Dias Silva F (ed.)). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions; 2019.

ESCALAS DE TRIAGEM E AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

Adriana Auzier Loureiro Barbosa Ferreira
Marcio Leyser



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Distinguir os conceitos de vigilância, triagem e avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor da criança.
- Identificar em quais etapas da infância as escalas de triagem devem ser aplicadas.
- Diferenciar escalas de triagem das escalas de avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor da criança.
- Conhecer as principais escalas de triagem universal e avaliação global do desenvolvimento global da criança.
- Conhecer as principais escalas de triagem e avaliação de áreas específicas do desenvolvimento da criança.

INTRODUÇÃO

Medidas de vigilância para o desenvolvimento (p.ex., consulta de rotina do bebê) e triagem (p.ex., escalas) devem ser oferecidas a todas as crianças, independentemente de existirem fatores de risco pré, peri ou pós-natais para os transtornos do desenvolvimento neuropsicomotor. No entanto, crianças de alto risco, isto é, aquelas expostas a fatores de risco para lesões cerebrais nos períodos pré (p.ex., infecção congênita pelo citomegalovírus), peri (p.ex., insulto hipóxico-isquêmico) ou pós-natal (p.ex., septicemia), e/ou expostas a adversidades na infância, ou, ainda, que possuam predisposição familiar (hereditária) aos transtornos do desenvolvimento neuropsicomotor, necessitam vigilância e triagem de forma mais corriqueira. Na maioria dos casos, recomenda-se que essas crianças sejam avaliadas com escalas de triagem e avaliação rotineiramente a partir do primeiro ano de vida e, de preferência, em caráter multidisciplinar.¹⁻³

Por triagem do desenvolvimento neuropsicomotor entende-se o processo pelo qual ocorre o monitoramento periódico no sentido de como o sistema nervoso central (SNC) está amadurecendo ante à exposição ambiental, experiências de vida e estimulação da criança. As habilidades motoras, da linguagem, cognitivas e socioemocionais devem ser documentadas a partir da tenra idade e devem ser comparadas com a faixa de maturação do desenvolvimento esperado.^{2,3}

Os processos de triagem e avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor da criança requerem o emprego de escalas psicométricas baseadas em evidência que possuam propriedades psicométricas satisfatórias (p.ex., moderada a alta sensibilidade e especificidade), e que representem a diversidade cultural dos indivíduos. A Academia Americana de Pediatria considera instrumentos de triagem de alta qualidade aqueles que possuem sensibilidade acima de 70% e especificidade acima de 80%.¹⁻³

As escalas de triagem e avaliação recomendadas na prática clínica durante as consultas de rotina da criança podem ser classificadas em dois grupos principais e dois grupos secundários (Figura 1). As escalas globais (p.ex., coordenação motora, linguagem, funções adaptativas e socioemocionais) devem ser empregadas para triagem universal e avaliação global do desenvolvimento neuropsicomotor da criança; por sua vez, as escalas específicas são aplicadas quando há suspeita de atraso do desenvolvimento em um determinado domínio do desenvolvimento neuropsicomotor (p.ex., linguagem). As escalas de triagem específicas podem ser ainda subdivididas em nível 1, geralmente utilizadas por pediatras generalistas, e nível 2, geralmente utilizadas por especialistas na área do desenvolvimento e comportamento (p.ex., pediatras do desenvolvimento e comportamento e neurologistas pediátricos). Neste capítulo, além dos instrumentos de triagem universal e avaliação global do desenvolvimento neuropsicomotor da criança, serão comentados os aspectos mais significativos para o pediatra generalista a respeito do papel dos instrumentos de triagem específica de nível 1.¹⁻³

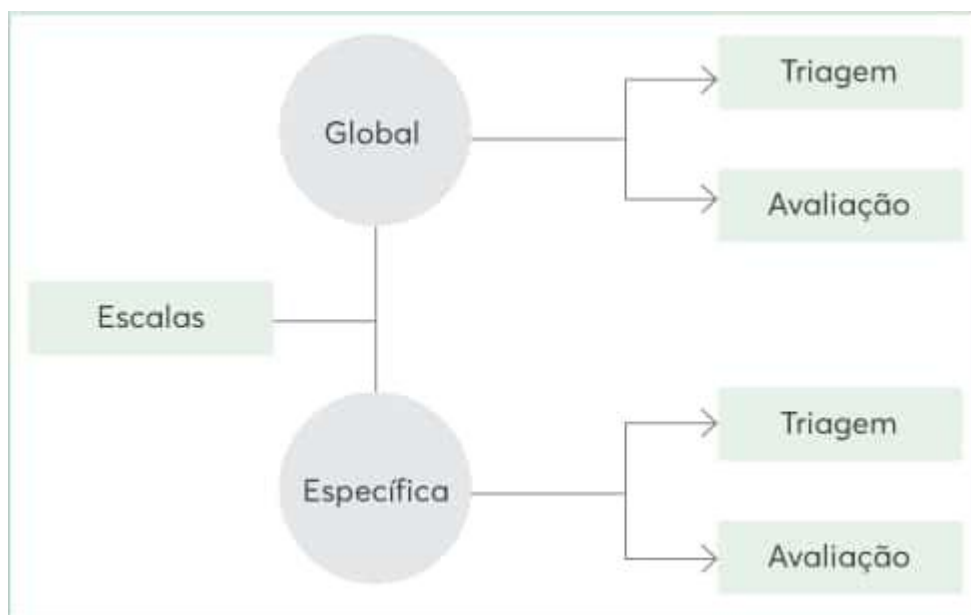


Figura 1 Escalas de triagem e avaliação.

Em linhas gerais, esses instrumentos podem auxiliar não só no que diz respeito ao diagnóstico dos transtornos neuropsicomotores, mas também no que concerne à facilitação do planejamento dos programas de estimulação precoce. Além disso, essas escalas têm papel determinante nas avaliações periódicas longitudinais como medida de progressão do desenvolvimento da criança.¹⁻³

O pediatra deve estar familiarizado com os diversos instrumentos de avaliação existentes para que possa selecionar o mais adequado a ser empregado em seu serviço ou pesquisa, considerando alguns pontos-chave, como tradução linguística, validação cultural, tempo de aplicação, custos e necessidade de treinamento.¹ Os exemplos de escalas de triagem e de avaliação a seguir requerem treinamento específico, não se limitando à gama significativa de escalas de desenvolvimento existentes no mercado. Portanto, as escalas descritas neste capítulo são meramente ilustrativas, devendo ser interpretadas aqui apenas como um referencial, e não com fins de aplicabilidade.

ESCALAS DE TRIAGEM UNIVERSAL E AVALIAÇÃO GLOBAL DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

No que concerne à triagem universal do desenvolvimento neuropsicomotor da criança, a Academia Americana de Pediatria destaca a importância do uso de escalas aos 9, 18 e 30 meses de vida. Entretanto, independentemente da idade cronológica da criança, se houver dúvidas durante o processo de vigilância nas consultas pediátricas de rotina quanto ao ritmo e/ou as formas com as quais a criança esteja desenvolvendo, recomenda-se o emprego de escalas de triagem universal do desenvolvimento neuropsicomotor naquele momento.²

Ao identificar, por meio de uma escala de desenvolvimento, que a criança não obteve resultado satisfatório esperado para sua faixa de idade, o pediatra deve encaminhar a criança para avaliação mais meticulosa durante a qual o pediatra ou psicólogo treinados e experientes para lidarem com problemas do desenvolvimento utilizarão escalas de avaliação mais abrangentes e complexas. Estas geralmente requerem treinamento mais específico, pois utilizam materiais (p.ex., brinquedos, figuras, blocos de empilhar) de kits standardizados, desenvolvidos e empregados durante o decurso de pesquisa da escala e que, posteriormente, são patenteados e comercializados. Na Tabela 1, destacam-se os principais instrumentos de triagem universal e avaliação global do desenvolvimento neuropsicomotor.⁴

Escalas de triagem universal

Ages & Stages Questionnaires (ASQ3)

Constituído por 19 questionários estruturados, o ASQ3 é direcionado para pais e cuidadores de crianças entre 1 e 66 meses de idade, com tempo de aplicação entre 10 e 15 minutos. Caracterizado por ser de baixo custo e com boas propriedades psicométricas, cada questionário é aplicado de acordo com a faixa etária da criança. O questionário é subdividido em três seções: a) itens demográficos; b) questões sobre o desenvolvimento que abrangem as áreas de linguagem, motricidade grossa, motricidade fina, desenvolvimento pessoal/social e resolução de problemas; e c) questões que dizem respeito às preocupações dos pais em relação ao desenvolvimento de seus filhos.¹

Tabela 1 Principais instrumentos de triagem universal e avaliação global do desenvolvimento neuropsicomotor

Global	Tipo	Ano de lançamento	Faixa etária	Tempo de administração	Sensibilidade	Especificidade
ASQ3 ¹	Triagem	1995	2 a 60 meses	10 a 15 minutos	> 0,82	> 0,85
Denver II ^{1,4,5}	Triagem	1967	1 a 60 meses	20 a 40 minutos	> 0,56 a 0,83	0,43 a 0,80
GMCD ⁶	Triagem	2019	0 a 42 meses	10 minutos	0,71 a 0,94	0,69 a 0,82
PEDS ¹	Triagem	2006	0 a 8 anos	2 a 10 minutos	0,91 a 0,97	0,73 a 0,86
BDIS ^{1,3}	Avaliação	2000	6 a 95 meses de idade	10 a 30 minutos	0,72 a 0,93	0,79 a 0,88
BSIDIII ^{1,4-6}	Avaliação	2006	1 a 42 meses	30 a 90 minutos	0,93	0,83
GDO-R ^{1,4}	Avaliação	1925 (versão original)	2,5 a 9 anos	45 minutos	—	—
MSEL ¹	Avaliação	1989, 1995	0 a 68 meses	15 a 60 minutos	—	—

Teste Denver II

Foi desenvolvido por Frankenburg e Dodds, em 1967, com o objetivo de direcionar o cuidado dos adultos para as crianças com riscos, e não de diagnosticar atrasos no desenvolvimento. Seu uso foi difundido em muitos países, sofrendo adaptações, o que inspirou uma revisão e repadronização do teste, resultando no Teste Denver II em 1992.^{1,4,5}

O teste pode ser aplicado por vários profissionais da saúde em crianças de zero a 6 anos, classificando-a dicotomicamente em risco ou normal. Composto por 125 itens distribuídos na avaliação de quatro áreas distintas do desenvolvimento neuropsicomotor: motricidade grossa, motricidade fina-adaptativa, comportamento pessoal-social e linguagem. Esses itens são registrados por meio da observação direta da criança e, para alguns deles, solicita-se que a mãe informe se o filho realiza ou não determinada tarefa. O teste Denver II apresenta bons índices de validade e confiabilidade e, portanto, largamente utilizado tanto em pesquisas quanto na prática clínica.^{1,4,5}

Os itens são apresentados em forma de gráfico com um marco dos limites para cada idade. A aplicação é individual e o tempo médio é de 20 a 40 minutos, dependendo da idade da criança e da complexidade do caso. O teste recebeu adaptação para a população brasileira, necessitando de treinamento adequado e os materiais e kit de aplicação estão disponíveis para a venda.^{1,4,5}

Parent's Evaluation of Developmental Status (PEDS)

O PEDS foi padronizado através de 771 crianças de várias etnias e classes socioeconômicas e é aplicado na forma de entrevista com pais de crianças entre zero e 8 anos de idade. Consiste em 10 itens e foi construído para detectar problemas do desenvolvimento e comportamento que necessitam de mais investigação, e requer cerca de 2 a 10 minutos para sua aplicação.¹

Guide For Monitoring Child Development (GMCD)

O GMCD foi originalmente criado na Turquia por Ertem et al.⁶ para auxiliar no monitoramento do desenvolvimento da criança de acordo com a teoria bioecológica da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde. Seu formato único permite ao clínico avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor de forma progressiva, incorporando sete domínios do desenvolvimento: linguagens compreensiva e expressiva, motricidades ampla e fina, relacionamento interpessoal, brincadeira e autoajuda. A escala é fruto de estudo realizado entre 2011 e 2015 com quase 5.000 crianças entre 0 e 42 meses de idade, com participantes oriundos de centros primários da Argentina, Índia, África do Sul e Turquia, com objetivo de obter-se uma universalidade paramétrica de crianças que vivem nos países em desenvolvimento.⁶

Escalas de avaliação global

Bayley Scales of Infant Development III (BSIDIII)

O BSIDIII é um instrumento administrado individualmente, que avalia o funcionamento do desenvolvimento de bebês e crianças pequenas, de 1 a 42 meses de idade, com duração de aplicação variando de 30 a 90 minutos, dependendo da idade da criança e da habilidade do avaliador. Pode ser aplicado ainda em lactentes pré-termo, crianças com HIV, autistas ou portadores de síndrome de Down. Consiste em identificar atrasos no desenvolvimento e providenciar informações para o planejamento de intervenções. Fornece o quociente de desenvolvimento (QD). É composta por cinco escalas padronizadas: Escala Cognitiva que determina como a criança pensa, reage e aprende sobre o mundo ao seu redor, e é composta por 91 itens; Escala de Linguagem, subdividida em dois subtipos: Comunicação Receptiva – parte que determina como a criança

reorganiza sons e como a criança entende, fala e direciona palavra, composta por 49 itens – e a Comunicação Expressiva – parte que determina como a criança se comunica usando sons, gestos e palavras, composta por 48 itens.^{1,4-6}

A Escala Motora está subdividida em Escala Motora Grossa e Fina. A Escala Motora Grossa determina como a criança movimentar seu corpo em relação à gravidade, composta por 72 itens, e a Escala Motora Fina determina como a criança usa suas mãos e dedos para fazer algo, composta por 66 itens.^{1,4-6}

Apresenta bons índices de confiabilidade e validade. A escala só pode ser aplicada por profissionais especializados e requer uso de kit específico com materiais de estímulo que inclui um manual.^{1,4-6}

Battelle Developmental Inventory Screening Test (BDIS)

O BDIS foi formulado por meio de 2.500 crianças utilizando o censo americano do ano 2000; é composto por 100 itens que avaliam as áreas pessoal-social, motora grossa e motora fina, adaptativa, linguagem e cognitiva. Pode ser aplicado em crianças de 6 a 95 meses de idade e seu resultado poderá ser aprovado ou reprovado em relação à idade correspondente. Apresenta boas propriedades psicométricas, com alta sensibilidade e especificidade. Necessita de treinamento para a sua administração e o tempo de aplicação varia de 10 a 15 minutos em crianças menores de 3 anos e de 20 a 30 minutos em crianças mais velhas.^{1,3}

Teste de desenvolvimento de Gesell (GDO-R)

Criado por Arnold Gesell e colaboradores em 1925 (primeira versão), o GDO-R (versão mais recente) auxilia na avaliação e observação direta da qualidade e integração do desenvolvimento da criança. A escala envolve a avaliação dos comportamentos adaptativos, desenvolvimento da motricidade, linguagem e socioemocional. Na avaliação, são também coletados questionários direcionados aos pais e professores da criança.^{1,4}

Mullen Scales of Early Learning (MSEL)

Lançado em 1995, o MSEL mede as habilidades cognitivas da criança de zero a 68 meses de idade. Apesar de não ser definido como escala de desenvolvimento ou de inteligência, integra vários componentes relacionados aos mesmos (p.ex., motricidade grossa e fina, linguagem compreensiva e expressiva, e recepção visual). Seu escore composto auxilia na determinação do quociente de desenvolvimento da criança. Fruto de pesquisa realizada com mais de 1.800 crianças, o MSEL possui boas propriedades psicométricas. Uma das limitações da escala é que crianças com condições específicas, como paralisia cerebral, não foram incluídas no estudo original durante sua padronização. A outra desvantagem é o fato de o MSEL ainda não ter sido validado na língua portuguesa.¹

ESCALAS ESPECÍFICAS DE TRIAGEM E AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR

As escalas de triagem e avaliação específicas do desenvolvimento neuropsicomotor devem ser empregadas quando há suspeita de que pelo menos um domínio do desenvolvimento neuropsicomotor não esteja progredindo no ritmo esperado para a idade, ou quando existem sinais de anormalidade nos marcos específicos do desenvolvimento da criança (p.ex., reversão pronominal e ecolalia). Além disso, por convenção, determina-se que a triagem para o desenvolvimento socioemocional seja realizada sistematicamente entre 18 e 24 meses de idade, independentemente de a criança manifestar quaisquer atrasos naquela área.¹ Na Tabela 2, destacam-se os principais instrumentos de triagem universal e avaliação específicos do desenvolvimento neuropsicomotor.³

Escalas de triagem específica

Coordenação motora

Developmental Coordination Disorder Questionnaire (DCD-Q)

O DCD-Q é um questionário aplicado com os pais de crianças entre 5 e 15 anos de idade que manifestam dificuldades de motricidade grossa e/ou fina. O questionário foi gerado por meio de pesquisa envolvendo 287 crianças, e é composto por 15 itens que avaliam a coordenação motora ampla e a fina.⁷

Linguagem

Protocolo de Avaliação do Comportamentos (POC)

O POC é um instrumento de triagem da fala e linguagem derivado de pesquisa desenvolvida pela Universidade Federal de Minas Gerais em 2015, em que foram identificados pontos de corte para linguagem em crianças entre 2 e 23 meses de idade. O objetivo foi utilizar o instrumento na atenção primária para que captasse problemas precoces na emissão, recepção e cognição da linguagem. O questionário é constituído por três segmentos, cada um correspondendo a um subdomínio da linguagem, como anteriormente relatado, sendo oito relacionados à recepção, 11 à emissão, e dezesseis à cognição da linguagem. Apesar do bom índice de sensibilidade, o índice de especificidade em crianças entre 2 e 6 meses foi baixo e, portanto, nessa faixa de idade se recomenda que os resultados sejam interpretados com cuidado.⁸

Desenvolvimento socioemocional

Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)

Foi validado e traduzido para o português em 2008. O M-CHAT é um teste de triagem (e não de diagnóstico) exclusivo para sinais precoces de autismo (e não para uma análise global do neurodesenvolvimento). A recomendação é o Questionário Modificado para Triagem do Autismo em Crianças entre 16 e 30 meses, revisado, com Entrevista de Seguimento (M-CHAT-R/F). O M-CHAT-R pode ser aplicado pelo pediatra durante uma consulta de rotina e seu principal objetivo é aumentar ao máximo a sensibilidade, ou seja, detectar o maior número de casos possíveis de suspeita de transtorno do espectro do autismo (TEA). Mesmo assim, ainda existem casos de falso-positivos, que terão o rastreio positivo para o TEA, mas não terão o diagnóstico final de autismo. Para isso foi acrescentada, nessa nova revisão, a Entrevista de Seguimento (M-CHAT-R/F), que aumentou a sensibilidade e especificidade do instrumento para o TEA.^{1,9,10}

Tabela 2 Principais instrumentos de triagem universal e avaliação específicos do desenvolvimento neuropsicomotor

Específica	Tipo	Ano de lançamento	Faixa etária	Tempo de administração	Sensibilidade	Especificidade
DCD-Q ⁷	Triagem	2009	5 a 15 anos	20 a 40 minutos	0,85	0,71
POC ⁸	Triagem	2015	2 a 23 meses	30 minutos	> 0,90	0,37 a 0,96
M-CHAT ^{1,9}	Triagem	2008	16 a 30 meses	10 minutos	0,85	0,99
AIMS ^{1,6}	Avaliação	1994	0 a 18 meses	20 minutos	0,90	0,95
PDMSII ¹	Avaliação	1969/1982	0 a 5 anos	2 a 10 minutos	0,52	1
ADL2 ⁸	Avaliação	2003	1 a 83 meses	40 minutos	—	—
CELF-5 ¹	Avaliação	2013	5 a 21 anos	30 a 45 minutos	—	—
ADOS ^{1,9,10}	Avaliação	2000/2012	12 meses a adultos	45 a 60 minutos	0,69 a 0,95	0,75 a 1
ADI ^{1,9,10}	Avaliação	2003	24 meses a adultos	90 a 150 minutos	0,19 a 0,88	1

É importante se ter a consciência de que, mesmo com um resultado de triagem positivo, ainda se pode ter um não diagnóstico de TEA. No entanto, essas crianças apresentam risco elevado de outros atrasos ou transtornos do desenvolvimento, o que ajuda na identificação desses desvios dos marcos do neurodesenvolvimento e na precocidade da intervenção, favorecendo sobremaneira o prognóstico e o desenvolvimento socioadaptativo dessas crianças a longo prazo.^{1,9,10}

O questionário é *on-line* (https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/05/M-CHAT_Portuguese2.pdf), autoexplicativo e fácil de ser usado durante uma consulta clínica. Trata-se de 20 questões claras, com resposta sim ou não para o M-CHAT-R; ao final do questionário o pediatra terá um resultado indicando baixo, moderado ou alto risco.^{1,9,10}

Escalas de avaliação específica

Coordenação motora

Alberta Infant Motor Scale (AIMS)

A AIMS foi construída e validada por Piper e Darrah, do Departamento de Medicina e Reabilitação da Universidade de Alberta, no Canadá, com o objetivo de avaliar o desenvolvimento motor grosso de lactentes. Auxilia na monitoração do desenvolvimento da motricidade por meio da observação da atividade motora grossa espontânea, desde o nascimento até os 18 meses de vida, ou até a aquisição da marcha independente.^{1,4,5}

A escala vem sendo amplamente utilizada para rastrear paralisia cerebral em pacientes com fatores de risco, como prematuros com história de hemorragia intracraniana. Os padrões motores e as posturas são analisados empregando-se três critérios: alinhamento postural, movimentos antigravitacionais e superfície de contato.^{1,4,5}

A AIMS é um protocolo de avaliação que tem sido, também, muito utilizado em vários estudos no Brasil, por ser considerado útil, prático e de baixo custo na avaliação. No entanto, é necessário verificar suas propriedades psicométricas, pois níveis satisfatórios de validade e confiabilidade de um instrumento de avaliação não são garantidos quando ele é utilizado em uma população culturalmente diferente daquela para o qual foi desenvolvido.^{1,4,5}

Peabody Developmental Motor Scale (PDMS II)

O PDMSII é composto por 282 itens que avaliam tanto a motricidade grossa, quanto a motricidade fina em crianças de 0 a 5 anos de idade. Criada entre 1969 e 1982 por Folio e Fewell, submetida à atualização no ano 2000, essa escala utiliza 151 itens caracterizados de acordo com área dos reflexos, ajustes posturais, locomoção e manipulação de objetos. A motricidade

final é caracterizada de acordo com a apreensão e integração visuomotora. A avaliação é feita por escore simples, em que o valor zero é atribuído aos itens não executados pela criança, o valor 1 quando ocorre a execução parcial do item, e o valor 2 quando a execução do item é completa.¹

Linguagem

Avaliação do desenvolvimento da linguagem (ADL2)

A primeira versão do ADL foi criada por meio da tese de Doutorado em Ciências da Dra. Maria Lucia Novaes Menezes pela Fundação Oswaldo Cruz. Na época, o estudo contou com a participação de 326 crianças. O objetivo foi criar um instrumento que pudesse mensurar o desenvolvimento da linguagem compreensiva e expressiva de crianças na faixa etária de 1 ano a 6 anos e 11 meses. O modelo teórico que fundamentou a construção da ADL foi proposto por Bloom e Lahey (1978,1988).¹¹

Por meio do ADL, é possível entender a aquisição e o desenvolvimento da linguagem semântica, morfológica e sintática, além dos aspectos da memória auditiva.¹¹

O teste inclui um manual do examinador com as explicações detalhadas quanto à forma de aplicação e interpretação dos resultados do teste, um kit de objetos utilizados para avaliação nas faixas etárias iniciais e manuais de figuras para a aplicação do teste, um para a avaliação da linguagem compreensiva e outro para expressiva. Vale ressaltar que o teste conta ainda com valores de referência para cada faixa etária. A versão mais atual (ADL2) foi publicada em 2019.¹¹

Clinical Evaluation of Language Fundamentals – 4.ed (CELF-IV/5)

A CELF compreende 16 subtestes específicos, 12 diferentemente combinados para formar o escore de linguagem principal, que resulta das avaliações segmentares da linguagem compreensiva e expressiva, estrutura da linguagem e memória. Apesar da última versão até o momento não ter sido ainda validada para o português, a última versão na língua inglesa tem a vantagem que permite a aplicação da escala por teleprática.¹

Desenvolvimento socioemocional

Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2)

O ADOS-2, escala desenvolvida pela psicóloga norte-americana Catherine Lord, foi criado originalmente no início dos anos 2000. O instrumento consiste em cinco módulos operacionais que devem ser empregados de acordo com a faixa etária da criança e do seu nível de linguagem expressiva. Trata-se de escala semiestruturada, aplicada diretamente com a criança por meio de brincadeiras (*presses*) que seguem um protocolo pelo qual são avaliados os comportamentos sociais-interativos, a comunicação, as habilidades do brincar e os movimentos repetitivos e interesses restritos, caracterizando os pilares diagnósticos do TEA.^{1,9,10,12}

Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R)

O ADI-R, escala composta de entrevista realizada com os pais ou tutores da criança, contém 93 questões semiestruturadas que envolvem o desenvolvimento do indivíduo e comportamentos característicos associados do autismo. Cada sessão de seu algoritmo possui níveis de corte de escore bruto. A escala pode auxiliar no diagnóstico de autismo quando o indivíduo atinge ou excede os níveis de corte em cada um dos quatro principais segmentos do questionário.^{1,9,10,12}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carey W, Crocker A, Roy EE, Feldman H, Coleman W. *Developmental-Behavioral Pediatrics*. 4.ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2009.
2. American Academy of Pediatrics. <https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Screening/Pages/Early-Childhood-Development.aspx>. Acessado 03/09/2021.
3. Centers for Disease Control and Prevention. *Developmental Monitoring and Screening*. <https://www.cdc.gov/ncbddd/childdevelopment/screening.html>. Acessado 03/09/2021.
4. Silva NDS, Lamy Filho F, Gama MEA, Lamy ZC, Pinheiro AL, Silva DN. Instrumentos de avaliação do desenvolvimento infantil de recém-nascidos prematuros. *Rev Bras Crescimento Desenvol Hum*. 2011;21(1):85-98.
5. Gomes VMSA. Principais Instrumentos para Avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor em Crianças no Brasil. *Braz J Develop*. 2020;6(8):60393-4065.
6. Sabanathan S, Wills B, Gladstone M. Child development assessment tools in low-income and middle-income countries: how can we use them more appropriately? *Arch Dis Child*. 2015;100:482-8.
7. Wilson BN, Crawford SG, Green D, Roberts G, Aylott A, Kaplan BJ. Psychometric Properties of the Revised Developmental Coordination Disorder Questionnaire. *Physic Occup Ther Pediatr*. 2009;29(2):182-202.
8. Labanca L, Alves CRL, Bragança LLC, Dorim DDR, Alvim CG, Lemos SMA. Protocolo de avaliação da linguagem de crianças na faixa-etária de 2 meses a 23 meses: análise de sensibilidade e especificidade. *CoDAS*. 2015;27(2):119-27.
9. Halpern R. Transtorno do espectro autista. In: *Manual de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento*. Barueri: Manole; 2014. p.455-70.

IMPLICAÇÕES DA TECNOLOGIA PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES: GAMING DISORDERS, SÍNDROME FoMO E NOMOPHOBIA

Débora Marques de Miranda
Liubiana Arantes de Araújo



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender que o mundo mudou e que as novas brincadeiras devem ser compreendidas a fundo.
- Estar atualizado com os novos interesses infantis, principalmente os que envolvem a internet.
- Estimular os jogos e conteúdos eletrônicos que sejam adequados para a idade e para os momentos de lazer.

INTRODUÇÃO

O mundo tem assumido formas de imersão intensas na realidade virtual, as crianças e adolescentes mudaram suas formas de brincar de forma radical e arrebatadora. Se o brincar tradicional, mesmo quando estimulado pelos pais, muitas vezes não é amplamente valorizado e admirado pelas crianças, ainda é necessário como variedade de estímulos que enriquecem o ambiente das crianças e propiciam seu pleno desenvolvimento. As profissões do futuro e os ídolos e heróis dessas gerações frequentemente são *youtubers*, *gamers* e outros profissionais desconhecidos das gerações adultas.

Não há dúvida de que o mundo mudou, porém os medos continuam presentes para aquilo que não é conhecido. No passado, por exemplo, questionava-se o quão terrível seria para as crianças a disseminação das histórias contadas na década de 1930. Esperavam-se alterações de sono e de comportamentos das crianças e, 80 anos depois, sabe-se que a humanidade recebeu benefícios com a informação disseminada pelo rádio e televisão. A indústria dos jogos é uma atividade econômica imensa e crescente desde os anos 1970 e aponta produtos sofisticados. Esses produtos podem apresentar muitas facetas e devem ser avaliadas a relação entre os jogos e o indivíduo: o número de jogos, a variedade, uso *on-line* ou *off-line*, uso com vários jogadores e conteúdo dos jogos.

Se por um lado os medos são recorrentes, por outro a exposição à tela é algo recente e seus efeitos a longo prazo não foram muito testados. A intensidade tem sido cada vez maior e os indivíduos de forma geral, inclusive crianças e adolescentes, têm comprometido parcela substancial do dia com as telas e frequentemente com os jogos. Não apenas a intensidade é um parâmetro ao se avaliar a exposição a jogos e tela, é também importante avaliarmos o conteúdo. O conteúdo dos jogos vai informar muito sobre o potencial impacto. Alguns jogos usam estratégias e exigem criatividade, atenção e planejamento. Outros são sequências de cenas de violência contínuas, cujo impacto é controverso, mas certamente altera o entendimento individual sobre a morte, que passa a ser uma condição transitória. Para alguns, o jogo *on-line* pode ser a oportunidade de identificar pessoas com interesses comuns e passar tempo juntos, socializando.

A internet, os *videogames* e agora a proliferação de *smartphones* estão causando problemas na saúde das pessoas. A universalização e o avanço da tecnologia estão trazendo consigo algumas alterações comportamentais e implicações funcionais que são relacionadas ao excesso ou uso inadequado das telas. Muitos desses transtornos foram descritos há menos de 10 anos e suas bases fisiopatológicas, neurobiológicas e substrato epidemiológico ainda precisam ter maior clareza e robustez. Contudo, a falta de evidências robustas não reduz a plausibilidade e a impressão de pais e educadores de que as mídias estão cada vez mais presentes na vida das crianças e adolescentes e é preciso estar atento e ser zeloso para minimizar o impacto sobre a infância.

O uso de telas inclui o tempo dispendido diante de *smartphones*, *tablets*, computadores, aparelhos de TV e *videogames*. O longo tempo dispendido com as telas parece ter relação com menor tempo para brincadeiras, menor exposição a atividades ao ar livre, menor movimentação e maior risco de obesidade. A forma de uso das telas tem vários impactos diretos e indiretos, relacionados com a forma, com a variedade e com o conteúdo que crianças e adolescentes têm sido expostos em grande quantidade e cada vez de forma mais precoce. As redes sociais se transformaram em um fenômeno crescente e cada vez mais pessoas estão desenvolvendo quadros de dependência ou de ansiedade exagerada relacionados ao acesso a elas. Dentre as novas nomenclaturas de diagnósticos relacionados às mídias e telas, podem ser citados a síndrome FoMO, a *nomophobia* e o transtorno de jogo pela internet.

SÍNDROME FoMO

Síndrome FoMO (*fear of missing out*) é um quadro comportamental em que o indivíduo apresenta uma necessidade constante de estar conectado à internet por diferentes motivos, como: sensação de que está perdendo algo que as pessoas estão vivenciando *on-line* e o desejo persistente de manter-se conectado a alguém em redes sociais. A FoMO não se mostra apenas em momentos de tempo livre, em que o sujeito se conecta, mas também, por exemplo, em momentos em que existe uma compulsão ou preocupação em responder alguma notificação, mesmo quando a pessoa não está conectada.

Apesar de a síndrome FoMO não ter sido amplamente estudada com base em ferramentas neurocientíficas até o momento, várias escalas foram criadas, das quais a mais utilizada é a escala FoMO tipo Likert de 10 itens, desenvolvida por Przybylski et al. Essa escala inclui itens como “Temo que outros tenham experiências mais gratificantes do que eu” e “Quando eu perco uma reunião planejada, isso me incomoda”.

A síndrome FoMO parece ser um fenômeno universal, tendo sido investigado e apoiado como uma construção válida em inúmeros países e idiomas. Tem sido examinado principalmente em relação à gravidade dos sintomas de ansiedade, incluindo ansiedade social em adolescentes e adultos. Uma vez que a adolescência é um período de amadurecimento das funções executivas, o adolescente possui dificuldades na organização da agenda diária, no tempo e na qualidade de tela, na percepção dos prejuízos relacionados ao uso inadequado das telas. Além disso, na adolescência há uma necessidade de aprovação dos grupos, o que pode induzir a maior acesso às redes sociais e busca de *likes*, curtidas e atualizações frequentes.

Como fatores secundários à síndrome FoMO, pode-se citar propensão de experimentar tédio, redução da satisfação com a vida, de causar efeitos negativos de humor e bem-estar emocional, além de ter associações leves a moderadas com a gravidade dos sintomas depressivos. Assim, existe na literatura a investigação da correlação entre FoMO, o vício em mídias digitais e a variação individual nos sintomas emocionais durante a adolescência. O estudo de Fabris et al. envolveu 472 adolescentes de cinco escolas italianas, sendo 50% da amostra masculina, com média de idade de 13,5 anos e variando de 11 a 19 anos, por meio de questionários.¹ Foi avaliada a escala FoMO adaptada, a sensibilidade ao estresse, o vício em redes sociais e os sintomas emocionais relacionados (como estresse, problemas de conduta, hiperatividade e falta de atenção).

Da amostra estudada, 22,5% apresentam sintomas de síndrome FoMO, 12,7% apresentam sintomas compatíveis com vício em redes sociais/mídias sociais, 8,7% apresentam sintomas emocionais relacionados e 10% apresentam grande sensibilidade ao estresse. Dessa forma, FoMO foi positivamente correlacionada ao vício em mídias sociais e aos sintomas relacionados. Ademais, ser do gênero masculino demonstrou efeito negativo para os sintomas emocionais relacionados e a idade também representou variações para a sensibilidade ao estresse.

Foi levantada a hipótese de que FoMO poderia estar associada ao aumento dos sintomas emocionais relacionados e do risco de vício em mídias digitais. Seguindo estudos anteriores, a FoMO foi associado ao prejuízo do bem-estar emocional durante a adolescência. Também foi descoberto na pesquisa que FoMO estava associada à maior sensibilidade ao estresse e ao medo de ser excluído de uma mídia digital e os prejuízos possíveis causado pela exclusão.

O comprometimento do sono relacionado ao excesso de mídias, FoMO e adição à tecnologia já está bem estabelecido na literatura. Quanto maior a exposição às telas, maior a redução da secreção endógena de melatonina, hormônio fundamental para uma arquitetura saudável do sono. Soma-se a isso a elevação dos hormônios do estresse, como cortisol e adrenalina, quando o acesso às redes gera ansiedade e preocupação excessivas. Um dos estudos que avaliou o sono foi o de Adams et al. (2020). Eles recolheram dados de 283 estudantes universitários, sendo a maioria (90%) do sexo feminino com média de idade de 21,4 anos, variando de 18 a 50 anos. Os participantes foram submetidos a um questionário *on-line* para avaliar escalas de saúde mental, insônia, FoMO e estresse interpessoal. Os achados demonstraram que a média de horas dormidas entre os participantes foi de 7,4 horas por noite – variando de 3,4 a 11 horas –, e o número de perturbações/interrupções por noite nas últimas duas semanas foi em média de 8,9 – variando de 0 a 25.

Comparado com FoMO, o estresse interpessoal está mais fortemente associado à insônia e ao prejuízo da saúde mental. Por outro lado, a FoMO pareceu surgir mais rapidamente entre as pessoas que possuem menor nível de satisfação com a vida, de autonomia ou de conexão com outras pessoas. Outros também mostraram que FoMO é moderadamente associada à depressão e à gravidade da ansiedade, bem como problemas psicológicos, como comportamento vicioso. Dessa forma é difícil compreender os aspectos causais e as relações entre o comportamento diante das telas e a saúde mental, mas é claro que frequentemente o comprometimento de um está relacionado com a presença do outro, podendo ter significado para familiares e educadores como sinal de alerta para necessidade de restrições de acesso às mídias e de gerenciamento do tempo de tela.

Em um estudo publicado em 2020 com 1.127 participantes, a síndrome FoMO foi significativamente associada positivamente à impulsividade. A FoMO é um estado de ansiedade criado por uma compulsiva preocupação de que um indivíduo pode perder uma oportunidade para interação social ou uma nova experiência. A sensação de FoMO pode desencadear comportamento impulsivo de checar o celular ou de não conseguir focar em uma tarefa, por exemplo. Além disso, foi encontrado que FoMO pode ser positivamente associada com comportamento de comunicação digital impulsivo. Adicionalmente, tal comportamento tem sido considerado como um tipo de ansiedade social, a qual tem sido positivamente associada ao vício em jogos *on-line*. Segundo análises dos autores, o estudo evidenciou que *gaming disorder* e FoMO estão associados não diretamente, mas por meio da impulsividade e do tempo de jogo.

Moore e Craciun (2020) conduziram uma pesquisa entre 156 estudantes de uma universidade privada dos Estados Unidos. Da amostra, a maioria era feminina (56%) com idade média de 20 anos. Os autores concluem que indivíduos mais extrovertidos têm maior tendência de postar, curtir postagens e de serem curtidos de volta, apesar de não terem maior número de seguidores e contas seguidas, o que evidencia tendência de maior engajamento na rede social. Conclui-se também que indivíduos neuróticos possuem comportamento mais favorável no Instagram® do que os estáveis emocionalmente ao postar mais sobre sua vida pessoal. Os autores concluíram que a falta de conscientização no uso saudável das redes sociais possui maior impacto qualitativo na saúde mental, independentemente do número de seguidores da conta dos indivíduos. O nível de FoMO e de estabilidade emocional mostrou relação estatisticamente significativa para a suscetibilidade à dependência da rede social.

O estudo em questão, de Li et al. (2020), conduziu uma pesquisa por meio de questionário *on-line*, o qual foi preenchido por 2.017 participantes (999 homens e 1.018 mulheres) – apenas 115 estudantes não completaram –; a média de idade foi de 20,1 anos, variando de 17 a 25 anos. Os entrevistados eram estudantes de três universidades e dois colégios chineses, e o grupo inicial de 2.017 pessoas foi dividido em dois grupos aleatórios. O questionário avaliou os participantes por meio da *Trait-State Fear of Missing Out Scale* (T-SFoMOS), com apoio na *Social Network Site Intensity Scale* (SNSIS) e na *International Positive and Negative Affect Scale short-form* (I-PANAS-SF). Todos os estudantes tinham celular e usavam redes sociais. Entre os 999 homens, o escore médio para a T-SFoMOS foi de 28,16, enquanto o escore médio das mulheres (1.018) foi de 29,3, valor significativamente maior. Entre os 1.535 universitários, o escore médio para T-SFoMOS foi de 29,19, enquanto o escore médio para os estudantes dos colégios (482) foi de 27,3. Áreas urbanas (29,19) tiveram maior escore do que em áreas rurais (28,43) e não houve diferenças significativas entre estudantes de estruturas familiares distintas.

Segundo os autores, o fato de as mulheres obterem escore médio mais alto para FoMO corrobora estudos anteriores sobre o assunto, mas também encontra discrepância em relação a alguns estudos que reportam maior FoMO em homens jovens. Ademais, o maior escore médio entre os universitários possivelmente representa maior expectativa/pressão própria, maior motivação por aprender ou maior insatisfação com as necessidades de comunicação social. Embora as mídias sociais sejam especialmente atraentes pensadas como uma solução para compensar o medo para aqueles que temem perder alguma experiência (FoMO), as pesquisas mostram que o uso excessivo de mídia social é incapaz de satisfazer necessidades básicas.

O estudo de Rozgonjuk et al. (2020) convidou usuários de *smartphones* e redes sociais de língua alemã para participar de um estudo *on-line*, hospedado na plataforma SurveyCoder. A possibilidade de participar do estudo foi anunciada em vários tipos de mídia baseada principalmente em língua alemã, como mídia impressa, ambientes *on-line*, assim como a televisão. A amostra inicial foi de 821 pessoas; destas, as que foram consideradas com idade não válida (abaixo de 12 anos e acima de 99 anos) e os participantes que não eram usuários de redes sociais (WhatsApp®, Facebook®, Instagram®, Snapchat®) foram excluídos, restando 748 entrevistados. A média de idade da amostra foi de 38,63 anos, variando de 12 a 79 anos, a maioria era feminina (412 mulheres, 336 homens). O foco do estudo foi correlacionar FoMO às redes sociais. Os achados evidenciaram que o aplicativo mais utilizado pelos entrevistados era o WhatsApp® (733 dos 748 entrevistados) e o menos utilizado era o Snapchat® (136 dos 748 entrevistados). Também foi verificado que o Snapchat® era o aplicativo com menor média de idade entre os usuários (29,04 anos). Apesar de não serem verificadas diferenças entre os gêneros para a escala de FoMO, as mulheres apresentaram maior impacto das redes sociais em suas atividades diárias e na produtividade (mulheres = 3,43, SD = 2,15; homens = 3,01, SD = 1,93; $t(739,59) = -2,801$, $p < .001$, $d = .204$).

Nesse estudo observou-se impacto das mídias sociais na vida cotidiana e na produtividade no trabalho.

Além dos impactos descritos há também maior risco de sofrer acidentes. Há relato da associação do uso de mídias sociais, FoMO e direção distraída, com risco para a segurança durante o uso de veículos. Além disso, a FoMO tem sido associada com fatores relacionados ao aprendizado, como uma abordagem mais superficial ao estudar. Isso resulta em impactos negativos no aprendizado duradouro e na memória de longo prazo.

A síndrome FoMO pode também acometer profissionais que se sentem pressionados em responder prontamente as mensagens da empresa ou do emprego. O estudo de Barber e Santuzzi (2015) analisou a “telepressão” entre 878 estudantes de psicologia de uma universidade pública americana empregados e desempregados. A telepressão foi positivamente relacionado ao esgotamento pessoal, estresse, má qualidade do sono e comprometimento da qualidade de vida entre os estudantes empregados e que possuíam maior necessidade de acessar mensagens e ter respostas mais rápidas, com $p < 0,001$, o que não foi evidenciado naqueles estudantes que não estavam empregados e que não se sentiam pressionados a dar prontas respostas. O estudo em questão mostrou que a telepressão possui diferentes impactos nas pessoas não só com base no cargo ou papel que elas ocupam, mas, também, em como elas respondem à pressão por respostas. Além disso, a telepressão não ocorreu somente no ambiente ou em redes sociais de trabalho, apesar de ser mais intensa e desgastante em tal, já que os estudantes (inclusive os não empregados) também relataram tal demanda por resposta nas relações cotidianas. No entanto, os estudantes empregados, segundo os resultados, estavam em maior risco de experimentar tensão e prejuízos à qualidade de vida por causa de telepressão do que aqueles sem emprego em tempo integral ou meio período. Além disso, os sentimentos mais relacionados aos motivos da telepressão foram medo de não estar atualizado, medo de perder emprego e apego às “normas sociais”, o que está correlacionado com a síndrome FoMO.

NOMOPHOBIA

Nomophobia também é um diagnóstico recente que significa *no mobile phobia*, ou seja, a fobia de ficar sem ou longe dos celulares. Trata-se de um comportamento vicioso, antissocial e considerado atualmente como um problema de saúde pública. A *nomophobia* pode promover o desenvolvimento de transtornos mentais, transtornos de personalidade, bem como problemas na autoestima, solidão e infelicidade nas pessoas, especialmente na população mais jovem. Tudo isso tem um grande impacto na saúde, que tem repercussões negativas em outros aspectos da vida, como estudo e trabalho, criando forte dependência da tecnologia móvel e afetando a prática profissional ao provocar distrações constantes.

A ascensão da tecnologia móvel como forma de interagir e se comunicar com as pessoas levou ao surgimento da *nomophobia*, que parece ser decorrente do uso constante e abusivo da tecnologia, o que leva a medo, estresse, pânico e ansiedade quando essa tecnologia não está disponível para comunicação ou para acessar informações. A prevalência de *nomophobia* está aumentando, bem como o consequente surgimento de problemas que afetam o psíquico, o físico e o desenvolvimento psicossocial e de aprendizagem. No campo da educação, a *nomophobia* tem impacto negativo sobre os resultados de aprendizagem e desempenho acadêmico, como tem sido visto em diversos estudos. Essa fobia tem levado indivíduos a transtornos médicos e psicossociais, como lesões físicas e transtornos mentais. Também já está descrito que pessoas extrovertidas e pessoas com pouca conscientização, estabilidade emocional e autoestima são mais propensas à *nomophobia*.

Uma interessante pesquisa sobre o tema foi o estudo de Yavuz et al. (2018). Trata-se de uma pesquisa com 1.817 participantes entre seis diferentes escolas, sendo 54% mulheres, com média de idade de 15,42 anos, variando de 14 a 17 anos. Os entrevistados e seus pais responderam sobre questões sociodemográficas e um questionário denominado *The Nomophobia Questionnaire* (NMP-Q). De acordo com os resultados do questionário NMP-Q, as taxas de *nomophobia* grave, moderada e leve foram 14% (n = 133), 50% (n = 489) e 35% (n = 347), respectivamente, entre as mulheres. Essas proporções entre os homens foram encontradas como 10% (n = 84), 44% (n = 367) e 45% (n = 383), respectivamente.

Os resultados mostraram que problemas metacognitivos e características de alexitimia (dificuldade de expressar sentimentos) foram associadas à *nomophobia*. Além disso, a taxa de *nomophobia* foi significativamente maior em mulheres do que em homens e a relação entre alexitimia e impulsividade parece ser presente.

Indivíduos com personalidade impulsiva possuem maior tendência a usar dispositivos tecnológicos para fins de entretenimento, como jogos, assistir a filmes e ouvir música. Os resultados indicaram que alexitimia pode aumentar o risco do desenvolvimento de *nomophobia* em adolescentes. Baixa habilidade metacognitiva pode desencadear o desenvolvimento de *nomophobia* porque os indivíduos podem não ser capazes de regular sua ansiedade e estresse relacionados com pensamentos automáticos sobre perder contato com os dispositivos eletrônicos.

TRANSTORNO DE JOGOS PELA INTERNET

Muitos jogos, no seu desenvolvimento, incluem uma série de reforços de curto e longo prazos, além de mecanismos convidativos para retorno e continuidade do jogar. Crianças e adolescentes são expostos a condições em que sempre ganham e apresentam, nos casos mais extremos, padrões de ativação cerebral semelhantes aos encontrados em condições de adição a substâncias. Os mecanismos ativados são de recompensas e gratificações e com ampla manipulação da sensação de prazer, que os mantêm fidelizados. Além disso, em muitos jogos há liberação excessiva de hormônios do estresse, uma vez que essa a resposta é fisiológica e o cérebro não distingue a realidade da ficção, principalmente na infância. O excesso de cortisol, por exemplo, pode interferir negativamente na saúde física e mental.

Em virtude do achado e do uso cada dia mais frequente dos jogos, a Organização Mundial da Saúde, em 2018, assumiu o potencial patogênico do uso de jogos ao definir a dependência de *videogames* na CID-11. A Associação Americana de Psiquiatria já havia reconhecido em 2013 e incluído no DSM-5 o transtorno de jogos pela internet (Quadro 1). Nas duas definições está incluído o conceito de dificuldade de controle do tempo dispendido com jogos, comprometendo a funcionalidade do indivíduo em cenários cotidianos, como em casa, no trabalho, na escola, e quanto à atividade social. Apesar de grande número de pessoas envolvidas com o jogo, a presença de condição compatível com transtorno parece acometer entorno de 1 a 9% da população. Apesar de não ser um transtorno muito prevalente, é preocupante pelo impacto da condição sobre o indivíduo. É comum que as pessoas com o transtorno possuam pior saúde emocional, física e social. Entre os problemas de saúde comuns, estão a deficiência de vitamina D e a obesidade.

Assim como outros quadros relacionados com o uso de telas, é comum encontrar a comorbidade entre transtornos relacionados com jogos, como sintomas de ansiedade e depressão. Alguns sintomas aparecem e são sugestivos do uso de jogos de forma abusiva, como deixar de realizar tarefas escolares, deixar de brincar com amigos, dificuldade para interromper o uso, inquietação por não poder jogar, baixa autoestima e menor satisfação com a vida diária. Paira sempre a dúvida quanto ao que teve início primeiro, não havendo clara relação de causalidade, mas é importante saber que se deve monitorar e investigar esses sintomas nessa população.

Quadro 1 Critérios diagnósticos do DSM-5

1. Preocupação com jogos pela internet. O indivíduo pensa na partida anterior ou antecipa a próxima; o jogo pela internet torna-se a atividade dominante na vida diária.
2. Sintomas de abstinência quando os jogos pela internet são retirados. Esses sintomas são tipicamente descritos como irritabilidade, ansiedade ou tristeza, mas não há sinais físicos de abstinência farmacológica.
3. Tolerância – a necessidade de passar quantidades crescentes de tempo envolvido nos jogos pela internet.
4. Tentativas fracassadas de controlar a participação nos jogos pela internet.
5. Perda de interesse por passatempos e divertimentos anteriores em consequência dos (e com a exceção dos) jogos pela internet.
6. Uso excessivo continuado de jogos pela internet apesar do conhecimento dos problemas psicossociais.
7. Enganou membros da família, terapeutas ou outros em relação à quantidade de jogo pela internet.
8. Uso de jogos pela internet para evitar ou aliviar o humor negativo (p.ex., sentimentos de desamparo, culpa, ansiedade).
9. Colocou em risco ou perdeu um relacionamento, emprego ou oportunidade educacional ou de carreira significativa por causa da participação em jogos pela internet.

O diagnóstico será firmado diante do uso persistente e recorrente da internet para envolver-se em jogos, frequentemente com outros jogadores, levando a prejuízo clinicamente significativo ou sofrimento conforme indicado por cinco (ou mais) dos sintomas citados em um período de 12 meses.

Como todo transtorno recentemente descrito, a abordagem diagnóstica é difícil. Algumas escalas e a entrevista diagnóstica semiestruturada com base no DSM-5 podem guiar o diagnóstico e o estabelecimento de prejuízos diante da condição. Alguns testes vêm sendo desenvolvidos e disponibilizados mundialmente para avaliar em especial a dependência em relação ao uso da internet. O *Young Diagnostic Questionnaire* é uma das escalas construída para avaliar a partir do relato dos pais o uso inadequado da internet. Essa escala vem sendo traduzida e validada para diversas línguas e culturas e foi construída por meio de critérios diagnósticos do DSM-IV de jogo patológico.

Da mesma forma que a disponibilidade limitada de instrumentos para avaliação, o tratamento ainda é incerto e pouco baseado em evidências robustas. Ele segue premissas aplicadas ao tratamento de comportamentos de adição, como o jogo patológico. O tratamento consiste em psicoeducação, psicoterapia cognitivo-comportamental e familiar, além da criação e estímulo de novo estilo de vida e estabelecimento de bons hábitos. É importante enfatizar com os pais a necessidade de monitorar o hábito de uso de jogos e instituir medidas para restringir o acesso ilimitado aos jogos. A busca por outras atividades prazerosas pode fornecer boas bases para a mudança na exposição, além de tratar as condições comórbidas subjacentes, como ansiedade e depressão.

Como novas tecnologias são crescentes, os jogos não significam apenas o potencial de novos transtornos, mas também de aprendizado e reabilitação de condições específicas. São comuns os jogos que estimulam o aprendizado de matemática, o aprimoramento de habilidades cognitivas e o treino de funções executivas. Alguns desses até mesmo demonstram já evidências sugestivas de um papel adjuvante na abordagem das crianças e trazem consigo a perspectiva de motivar as crianças para as tarefas, usando características de reforço positivo ora vistas como deletérias e que podem ter papel essencial na motivação e engajamento de crianças com grandes dificuldades específicas.

Em conclusão, é importante manter-se alerta quanto aos potenciais malefícios dos jogos para crianças e adolescentes e não permitir que sejam o principal estímulo para elas. Mas como tudo que é novo, pode-se ter também grandes benefícios provenientes dos jogos e do mundo eletrônico, basta estar atento, restringir riscos e impactos e ensinar como usar de forma racional as telas.

Cabe ao pediatra incluir em sua anamnese a investigação sobre os hábitos relacionados ao uso de tela e orientar pais e familiares sobre as recomendações mais atuais e construídas com embasamento científico, como as da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Academia Americana de Pediatria. Em geral, nesse momento, a recomendação sobre tempo de exposição a telas é realizada por faixas etárias:

- 0 a 2 anos: não recomendado.
- 2 a 5 anos: 1 hora por dia.
- 5 anos até a adolescência: até 2 horas por dia.
- adolescentes: até 3 horas por dia.

A recomendação é que cada família realize um planejamento individualizado do uso saudável das telas no dia a dia de crianças e adolescentes.

Quanto ao conteúdo, orientar que deve ser respeitada a classificação indicativa e se houver conteúdo de violência ou sexual ele deve ser evitado mesmo se considerados de classificação “livre”. Atenção especial aos conteúdos que circulam livremente e sem avaliação formal, como aqueles transmitidos pelo Youtube®, pois muitos são construtivos, porém outros contêm traços de *bullying*, preconceito, sexualização, violência, entre outros. Por isso, as recomendações sugerem que o uso de tela seja em ambientes preferencialmente de circulação comum, em que os adultos possuem acesso à criança ou ao adolescente. A aplicação de filtros de conteúdos inadequados e de marcadores de tempo de uso também pode ser ferramenta auxiliar nesse processo.

O pediatra deve estimular o acesso aos jogos e conteúdos que sejam pedagogicamente adequados e aqueles prazerosos para os momentos de lazer. Orientar os familiares que a educação para o uso racional da tecnologia faz parte de um processo ao longo da infância e adolescência e que deve ser realizada com orientações claras e adequadas para cada idade, limites bem estabelecidos, diálogos e exemplos por parte dos cuidadores.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams SK, Murdock KK, Daly-Cano M, Rose M. Sleep in the Social World of College Students: Bridging Interpersonal Stress and Fear of Missing Out with Mental Health. *Behav Sci (Basel)*. 2020 Feb 6;10(2):54.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.ed. Arlington: Artmed, 2013.
3. Barber LK, Santuzzi AM. Telepressure and College Student Employment: The Costs of Staying Connected Across Social Contexts. *Stress Health*. 2017 Feb;33(1):14-23.
4. Elhai JD, Yang H, Montag C. Fear of missing out (FoMO): overview, theoretical underpinnings, and literature review on relations with severity of negative affectivity and problematic technology use. *Braz J Psychiatr*. 2021;43(2).
5. Fabris MA, Marengo D, Longobardi C, Settanni M. Investigating the links between fear of missing out, social media addiction, and emotional symptoms in adolescence: The role of stress associated with neglect and negative reactions on social media. *Addict Behav*. 2020 Jul;106:106364.
6. Gentile DA, Bailey K, Bavelier D, Brockmyer JF, Cash H, Coyne SM, et al. Internet Gaming Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(Suppl 2):S81-S85.
7. Gentile DA, Reimer RA, Nathanson AI, Walsh DA, Eisenmann JC. Protective effects of parental monitoring of children's media use: a prospective study. *JAMA Pediatr*. 2014;168(5):479-84.
8. King DL, Delfabbro PH, Griffiths MD, Gradisar M. Cognitive-behavioral approaches to outpatient treatment of internet addiction in children and adolescents. *J Clin Psychol*. 2012;68(11):1185-95.
9. Li L, Griffiths MD, Niu Z, Mei S. Fear of Missing Out (FoMO) and Gaming Disorder among Chinese University Students: Impulsivity and Game Time as Mediators. *Issues in Mental Health Nursing*. 2020;41(12):1104-13.
10. Li L, Griffiths MD, Niu Z, Mei S. The trait-state fear of missing out scale: Validity, reliability, and measurement invariance in a Chinese sample of university students. *J Affect Disord*. 2020 Sep 1;274:711-8.
11. Moore K, Craciun G. Fear of Missing Out and Personality as Predictors of Social Networking Sites Usage: The Instagram Case. *Psychol Rep*. 2021 Aug;124(4):1761-87.
12. Olivencia-Carrión MA, Ferri-García R, Rueda MDM, Jiménez-Torres MG, López-Torrecillas F. Temperament and characteristics related to nomophobia. *Psychiatry Res*. 2018 Aug;266:5-10.
13. Rehbein F, Kliem S, Baier D, Mößle T, Petry NM. Prevalence of Internet gaming disorder in German adolescents: diagnostic contribution of the nine DSM-5 criteria in a state-wide representative sample. *Addiction*. 2015;110(5):842-51.
14. Rodríguez-García AM, Moreno-Guerrero AJ, Belmonte JL. Nomofobia: An Individual's Growing Fear of Being without a Smartphone – A Systematic Literature Review. *Int J Environm Res Public Health*. 2020;17(2):580.
15. Rozgonjuk D, Sindermann C, Elhai JD, Montag C. Fear of missing out (FoMO) and social media's impact on daily-life and productivity at work: do WhatsApp, Facebook, Instagram and Snapchat use disorders mediate that association? *Addictive Behaviors*. 2020;110:106487.
16. Sociedade Brasileira de Pediatria. Saúde de Crianças e Adolescentes da Era Digital. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/11/19166d-MOrient-Saude-Crian-e-Adolesc.pdf. Acessado 04 de setembro de 2021.
17. Winkler A, Dörsing B, Rief W, Shen Y, Glombiewski JA. Treatment of internet addiction: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(2):317-29.
18. Yavuz M, Altan B, Bayrak B, Gündüz M, Bolat N. The relationships between nomophobia, alexithymia and metacognitive problems in an adolescent population. *Turk J Pediatr*. 2019;61(3):345-51.

ESTRESSE TÓXICO NA INFÂNCIA

Liubiana Arantes de Araújo



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conceituar e reconhecer os tipos de estresse.
- Identificar a criança em risco de estresse tóxico.
- Planejar de maneira interdisciplinar e individualizada o tratamento do estresse tóxico.
- Instituir e orientar medidas de prevenção ao estresse tóxico na infância.

O desenvolvimento neuropsicomotor da criança e do adolescente depende da interação entre a genética e o ambiente. A genética programa as etapas e o ambiente influencia diretamente a ativação ou não de cada tendência genética. Dessa maneira, a interação da criança com o seu entorno interfere na aprendizagem, no comportamento e em sua saúde global de forma positiva ou negativa.

Nos últimos anos a neurociência vem estudando os efeitos dos fatores estressantes no desenvolvimento. Com base em pesquisas científicas, compreende-se hoje que existem três tipos de estresse:

- **Positivo:** esse tipo de estresse é decorrente de situações cotidianas nas quais as crianças experienciam uma exposição temporária ao estresse, mas este é revertido rapidamente. O ser humano não é tão frágil, assim possui a capacidade de enfrentar situações de estresse leve desde o nascimento, sem acarretar prejuízos em sua saúde, como a adaptação escolar, a resposta às vacinas, ou o aprendizado de uma nova tarefa, como andar de bicicleta. Nessas situações ocorre uma resposta normal ao estresse, que é positiva por ajudar a aprender o senso de resiliência e a tolerância às frustrações.
- **Tolerável:** é um estresse mais grave, que é potencialmente traumático pela imaturidade da criança para lidar com o evento. Há uma resposta bioquímica do organismo ao estresse que não pode ser desativada de forma independente, mas, devido ao suporte dos cuidadores e ao ambiente favorável, não há efeitos deletérios no organismo. Como exemplo pode-se citar o enfrentamento da morte de um parente querido, de uma doença grave, do divórcio dos pais quando há suporte emocional, afetivo e de brincadeiras dos pais e dos adultos que convivem com a criança.
- **Tóxico:** quando o nível de estresse que a criança vivencia é grave ou recorrente, há uma prolongada ativação da resposta bioquímica do organismo ao estresse acima da capacidade da criança para se recuperar desses efeitos. Pela falta de suporte ambiental e dos cuidadores, a liberação de hormônios do estresse se torna prolongada e o corpo demora a retornar ao funcionamento basal. Podem-se citar como exemplos:
 - Abuso físico, sexual, emocional.
 - Negligência física e emocional.
 - Lar disfuncional devido a pais com doenças psiquiátricas, violência doméstica, familiar presidiário, abuso de substâncias como álcool e drogas.
 - Divórcio conturbado.
 - Pobreza extrema.
 - Vizinhança com elevada criminalidade.
 - Crianças institucionalizadas.

Quando o corpo fica exposto a situações de estresse grave ou prolongado, o cérebro responde como em uma situação de ameaça e envia sinais ao organismo para preparar para lutar, correr ou congelar. Há então a produção de hormônios de estresse e neurotransmissores, como adrenalina e cortisol, com consequente elevação da frequência cardíaca, respiratória e da pressão arterial, preparando os músculos para entrar em ação prontamente. Essa resposta automática é deflagrada para nos proteger, mas quando a ativação é prolongada há sobrecarga do sistema suprarrenal e cardiovascular, com consequências deletérias na arquitetura cerebral em formação. Aqui ocorrem fenômenos de neurotoxicidade, com resultante redução na neurogênese, perda de conexões sinápticas e distúrbio de plasticidade neuronal. Estudos de neuroimagem mostram a redução no tamanho do cérebro de crianças expostas ao estresse tóxico, e em sua microestrutura já é possível identificar redução de redes neurais (Figura 1).



Figura 1 Estresse tóxico e inter-relações.

Como resultado dessas alterações da arquitetura cerebral ocorre aumento do risco de transtornos do neurodesenvolvimento e comprometimento da saúde mental, com sintomas semelhantes ao estresse pós-traumático, dificuldades de aprendizagem, de memória e deficiência em funções executivas.

De forma simultânea, os estudos mostram alteração na regulação imunológica e endocrinológica. Sua desregulação persistente compromete o funcionamento do sistema imune, aumentando o risco e a frequência de infecções nas crianças.

Na hiper-reatividade ao estresse a criança tem reações desproporcionais diante de situações que poderiam ser facilmente controladas, uma vez que seu sistema fica constantemente em estado de alerta.

As consequências em longo prazo são relacionadas a aumento do risco das doenças não comunicáveis, alcoolismo, depressão, risco de suicídio, doença pulmonar obstrutiva crônica, obesidade, câncer, doenças cardiovasculares, entre outros.

Quanto maior o número de experiências adversas na infância, maior o risco das doenças descritas, e os fatores vão se somando como em um padrão de pontuações em escores: cada evento adverso conta com um ponto. Ao lado delas, outras consequências incluem baixa escolarização, com menor potencial de trabalho na vida adulta e comprometimento do índice de desenvolvimento social. Dessa forma, as crianças que sofrem estresse tóxico podem tornar-se pais com potenciais fatores de risco para a parentalidade saudável, tanto pela possibilidade de alterações clínicas e comportamentais quanto pela questão da modificação da genética. O risco é para o indivíduo, para sua família, para o sistema de saúde e para a economia geral das nações.

Na consulta pediátrica é essencial realizar o *screening* para avaliar se a criança está exposta a fatores relacionados ao estresse tóxico e se já apresenta prejuízos cognitivos, clínicos e comportamentais. A anamnese deve incluir a investigação dos fatores de risco e de proteção em atividades da rotina diária (tempo de brincar, atividades escolares, lazer, esporte, ócio criativo, sono, contato com a natureza), tempo sem supervisão de adultos, escolaridade dos pais, desemprego, único pai ou mãe como cuidador, pais com baixa autoestima, abuso de substâncias, saúde física e mental dos pais e dos adultos no domicílio, qualidade nutricional, ambiente da vizinhança, desempenho pedagógico, qualidade e tempo de tela, tempo de interação com familiares, afeto, apego seguro. Investigar também comportamentos internalizantes ou externalizantes, como isolamento social, choro fácil ou até mesmo rompantes de agressividade, que podem ser confundidos como criança desinteressada ou desobediente. Do mesmo modo, queixas clínicas de dores recorrentes podem indicar a presença de estresse tóxico. O uso de escalas direcionadas para avaliação da inteligência e saúde mental e o exame físico completo são essenciais.

Nos casos em que o pediatra identificar que a criança está em risco de estresse tóxico, a intervenção deve ser imediata devido à elevada velocidade de formação da arquitetura cerebral nos primeiros anos de vida. O objetivo é minimizar os impactos e proporcionar os estímulos adequados para que o cérebro possa alcançar seu potencial nos períodos sensitivos, quando as janelas de oportunidade estão abertas e a neuroplasticidade é alta.

As medidas de prevenção podem ser realizadas na consulta pediátrica, como fornecimento de escuta, apoio e treinamento de pais para lidar de forma construtiva com as situações de adversidade. Os adultos devem ajudar a acalmar as crianças que se encontrarem com hiper-reatividade ao estresse, controlar suas emoções, ajudando seu sistema de resposta ao estresse a retornar ao nível basal. Discutir com o pai ou mãe o quanto sua presença afetiva, quantitativa e qualitativa, é capaz de desativar os efeitos do estresse tóxico; esclarecer sobre o envolvimento da equipe pedagógica da escola; elucidar o papel da equipe de saúde da família, com possibilidade de criação de grupos de crianças e de familiares, além do suporte da comunidade.

Toda criança precisa de relacionamentos estáveis e com reciprocidade. Para tanto, o suporte aos adultos com estratégias para tratamento antidependência química, tratamento psiquiátrico efetivo, suporte para abandono de relacionamentos abusivos com outros adultos/parceiros, capacidade de educar os filhos sem autoritarismo ou negligência, treinamento de parentalidade saudável e educação baseada na autoridade com afeto. A partilha de conhecimentos da neurociência com os cuidadores auxilia na compreensão clara da importância do empenho, para que o ambiente da criança seja o mais adequado possível, com redução ou controle das experiências adversas.

O tratamento do estresse tóxico deve ser planejado de forma interdisciplinar e individualizada. Os objetivos devem incluir melhor controle ambiental das adversidades, apoio para que a criança possa ter suporte afetivo e estratégias para auxiliar na capacidade de resiliência. As estratégias de organização da rotina dentro da realidade de cada criança e família devem fazer parte das orientações do pediatra.

O acompanhamento psicológico deve, idealmente, envolver a criança de modo individual, a fim de que ela possa expressar suas angústias e representações de si e do mundo livremente por meio de diálogos, desenhos e brincadeiras, além do envolvimento de pais para trabalhar tempo de qualidade com os filhos e o manejo comportamental adequado. Ensinar a criança a compreender como ela pode usar outras técnicas para desativar os efeitos do estresse, construindo senso de autoeficácia, desenvolvendo controle inibitório, capacidade de autorregulação. O brincar prazeroso, as atividades ao ar livre, o contato com a natureza, práticas esportivas, técnicas de *mindfulness* e de *biofeedback*, atividades de música, afeto e carinho nas relações pessoais e ambiente escolar positivo também devem fazer parte da prevenção e do tratamento.

O tratamento medicamentoso é reservado para aqueles casos em que a criança já apresenta indícios de transtornos comportamentais ou comprometimento da saúde mental sem resposta à terapia não farmacológica.

Essas questões relacionadas aos fatores envolvidos para otimizar o desenvolvimento infantil vêm ganhando mais força, e as estratégias discutidas aqui também fazem parte dos objetivos do desenvolvimento sustentável do planeta para 2030.

Cerca de 200 milhões de crianças dos países em desenvolvimento perdem o potencial cerebral devido à má nutrição, à falta de estímulos adequados e à presença de estresse tóxico nos primeiros anos de vida – todos fatores evitáveis. Os pais replicam a forma como foram educados: como saber dar carinho e brincar se ninguém fez assim na infância deles?

Conscientizar os adultos e ensinar que a neurociência mostra diretamente os efeitos do estresse tóxico no cérebro infantil é algo que todo pediatra pode praticar, a fim de que cada criança alcance seu potencial de desenvolvimento.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Araujo LA, Leyser L, Loureiro AA, Alves AMG, Lopes AMCS, Barros JCR, et al. O papel do pediatra na prevenção do estresse tóxico na infância. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/06/Ped.-Desenv.-Comp.-MOrient-Papel-pediatra-prev-estresse.pdf.
2. Araujo LA, Chaves LFS, et al. Funções executivas e resiliência na primeira infância. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2021. www.sbp.com.br.
3. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Méndez E. Chronic childhood adversity and stages of substance use involvement in adolescents. *Drug Alcohol Depend.* 2013;131:85-91. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.12.002.
4. Bick J, Naumova O, Hunter S, Barbot B, Lee M, Luthar SS, et al. Childhood adversity and DNA methylation of genes involved in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and immune system: whole-genome and candidate-gene associations. *Dev Psychopathol.* 2012;24:1417-25. doi:10.1017/S0954579412000806.
5. Briggs RD, Stettler EM, Silver EJ, Schrag RDA, Nayak M, Chinitz S, et al. Social-emotional screening for infants and toddlers in primary care. *Pediatrics.* 2012;129:e377-e384. doi:10.1542/peds.2010-2211.
6. Briggs-Gowan MJ, Carter AS. Social-emotional screening status in early childhood predicts elementary school outcomes. *Pediatrics.* 2008;121:957-62.
7. Campbell FA, Pungello EP, Miller-Johnson S, Burchinal M, Ramey CT. The development of cognitive and academic abilities: growth curves from an early childhood educational experiment. *Dev Psychol.* 2001;37:231-42.
8. Carrion VG, Weems CF, Reiss AL. Stress predicts brain changes in children: a pilot longitudinal study on youth stress, posttraumatic stress disorder, and the hippocampus. *Pediatrics.* 2007;119:509-16. doi:10.1542/peds.2006-2028.
9. Carroll JE, Gruenewald TL, Taylor SE, Janicki-Deverts D, Matthews KA, Seeman TE. Childhood abuse, parental warmth, and adult multisystem biological risk in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Proc Natl Acad Sci.* 2013;110:17149-53.

10. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care, and Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Garner AS, Shonkoff JP, Siegel BS, Dobbins MI, Earls MF, Garner AS, et al. Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: translating developmental science into lifelong health. *Pediatric*. 2012;129:e224-e231.
11. Danese A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Polanczyk G, Pariante CM, et al. Adverse childhood experiences and adult risk factors for age-related disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009 Dec; 163(12):1135-43.
12. Fagundes CP, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stressful early life experiences and immune dysregulation across the lifespan. *Brain Behav Immun*. 2013;27:8-12.
13. Garner AS. Home visiting and the biology of toxic stress: opportunities to address early childhood adversity. *Pediatrics*. 2013;132:S65-S73.
14. Gerwin C. Innovating in early head start: can reducing toxic stress improve outcomes for young children? [(accessed 2 May 2014)]. Available: http://developingchild.harvard.edu/resources/stories_from_the_field/tackling_toxic_stress/innovating_in_early_head_start/.
15. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B, and the International Child Development Steering Group. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. Series. *The Lancet*. 2007 Jan 6; 369.
16. Johnson SB, Riley AW, Granger DA, Riis J. The science of early life toxic stress for pediatric practice and advocacy. *Pediatrics*. 2013;131:319-27.
17. Kelly-Irving M, Mabile L, Grosclaude P, Lang T, Delpierre C. The embodiment of adverse childhood experiences and cancer development: potential biological mechanisms and pathways across the life course. *Int J Public Health*. 2013;58:3-11.
18. Matheson SL, Shepherd AM, Pinchbeck RM, Laurens KR, Carr VJ. Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis. *Psychol Med*. 2013;43:225-38. doi:10.1017/S0033291712000785.
19. Miller-Lewis LR, Searle AK, Sawyer MG, Baghurst PA, Hedley D. Resource factors for mental health resilience in early childhood: an analysis with multiple methodologies. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2013;7:6.
20. National Scientific Council on the Developing Child Excessive Stress Disrupts the Architecture of the Developing Brain: Working Paper 3. [(accessed 1 May 2014)]. Updated edition. Available: www.developingchild.harvard.edu.
21. Odgers CL, Jaffee SR. Routine versus catastrophic influences on the developing child. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:29-48. doi:10.1146/annurev-pubhealth-031912-114447.
22. Park ER, Traeger L, Vranceanu A-M, Scult M, Lerner JA, Benson H, et al. The development of a patient-centered program based on the relaxation response: the relaxation response resiliency program (3RP) psychosomatics. 2013;54:165-74.
23. Peira N, Fredrikson M, Pourtois G. Controlling the emotional heart: heart rate biofeedback improves cardiac control during emotional reactions. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol*. 2014;91:225-31. doi:10.1016/j.ijpsycho.2013.12.008.
24. Reavis J. Adverse childhood experiences and adult criminality: how long must we live before we possess our own lives? *Perm J*. 2013;17:44-8.
25. Shonkoff JP. Leveraging the biology of adversity to address the roots of disparities in health and development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109(Suppl 2):17302-7.
26. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology, and the childhood roots of health disparities: building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA*. 2009;301:2252.
27. Shonkoff JP, Garner AS, The Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care, and Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. Siegel BS, Dobbins MI, Earls MF, Garner AS, McGuinn L, Pascoe J, et al. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012;129:e232-e246.
28. Sibinga EMS, Kerrigan D, Stewart M, Johnson K, Magyari T, Ellen JM. Mindfulness-based stress reduction for urban youth. *J Altern Complement Med N Y N*. 2011;17:213-8. doi:10.1089/acm.2009.0605.
29. Slopen N, McLaughlin KA, Shonkoff JP. Interventions to improve cortisol regulation in children: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;133:312-6.
30. Teicher M, Samson J, Anderson, C. et al. The effects of childhood maltreatment on brain structure, function and connectivity. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17:652-66. Available: <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.111>.
31. Tilt AC, Werner PD, Brown DF, Alam HB, Warshaw AL, Parry BA, et al. Low degree of formal education and musical experience predict degree of music-induced stress reduction in relatives and friends of patients: a single-center, randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2013;257:834-8. doi:10.1097/SLA.0b013e31828ee1da.
32. Vanderwert RE, Marshall PJ, Nelson CA, Zeanah CH, Fox NA. Timing of intervention affects brain electrical activity in children exposed to severe psychosocial neglect. *PLoS ONE*. 2010;5:e11415.
33. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieveer R, Lataster T, Viechtbauer W, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull*. 2012;38:661-71.
34. Wolf JM, Miller GE, Chen E. Parent psychological states predict changes in inflammatory markers in children with asthma and healthy children. *Brain Behav Immun*. 2008;22:433-41.

DEFICIÊNCIA INTELECTUAL, TRANSTORNO DA COMUNICAÇÃO E LINGUAGEM

Ana Márcia Guimarães
Fernanda Dreux Miranda Fernandes
Lívio Francisco da Silva Chaves
Liubiana Arantes de Araújo



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conceituar transtornos de comunicação e de linguagem.
- Conhecer os marcos da capacidade de comunicação.
- Investigar quando há suspeita de transtornos de linguagem.
- Realizar intervenção precoce.

TRANSTORNO DE COMUNICAÇÃO E DE LINGUAGEM

Desenvolvimento da linguagem

A linguagem é aprendida ou inata? Durante algumas décadas essa dicotomia foi aventada e hoje é vista como uma visão mais interacionista. Em estudos de neurociência sobre a questão, conclui-se que as predisposições biológicas influenciam o comportamento humano e que o ambiente pode moldar a genética.¹

A comunicação apresenta diferenças individuais, tanto no processo de aquisição quanto na velocidade e qualidade do desenvolvimento da linguagem. Os fatores ambientais, comportamentais e emocionais interferem diretamente na aquisição das habilidades comunicativas. A linguagem está associada a uma função cortical superior, e seu progresso se dá, por um lado, em uma estrutura anatomofuncional geneticamente determinada, e, por outro, pelas interferências diretas do ambiente social.^{2,3} Quando a criança nasce, seu cérebro está apto a aprender qualquer idioma do planeta, e a exposição aos sons e fonemas nos primeiros meses, principalmente até os 3 anos – quando as janelas de oportunidade da linguagem estão abertas no cérebro –, é que vai definir o resultado da linguagem.

Dessa forma, o pediatra que se depara com um atraso no desenvolvimento da linguagem deve estar atento à história familiar, gestacional, social, cultural (pessoas de grupos culturais diferentes podem levar a interpretações equivocadas) e ambiental, à qualidade do estímulo que é oferecido a essa criança e também aos agentes promotores de eventual estresse tóxico, como o tempo de tela em excesso e a negligência¹.

Malformações, lesões e disfunções cerebrais implicadas com as áreas primárias, secundárias e terciárias do córtex perissilviano, córtex pré-frontal, área motora suplementar, sistema límbico, tálamo e núcleos da base estão envolvidas com atrasos de linguagem. A história pré-natal e as condições de nascimento devem ser sempre investigadas para afastar fatores de risco relacionados a lesões cerebrais.⁴

No hemisfério esquerdo do cérebro se localiza a área conhecida como fissura de Sílvio, responsável pelo desenvolvimento de diversas habilidades de linguagem; as áreas posteriores da fissura são responsáveis pela compreensão, e a anterior pela linguagem expressiva. O hemisfério direito é responsável pelos aspectos emocionais da comunicação, transmitidos por meio da prosódia vocal, dos gestos e expressões faciais, e ambos os hemisférios contribuem para a comunicação humana normal.⁵ Estudos recentes demonstram que as áreas de Broca, Wernicke e demais relacionadas à linguagem receptiva, ao processamento e à expressiva funcionam de forma conectada.

A linguagem é o principal meio de comunicação, e devemos dominar seus diversos sistemas linguísticos para sermos considerados comunicadores eficazes. O primeiro marco de desenvolvimento da linguagem se inicia na vida intrauterina, e o processamento do som no cérebro do feto, mesmo que ainda parcialmente, inicia-se no último trimestre de gestação. O feto já consegue ouvir o que ocorre no exterior, com reações distintas de sobressaltos, estresse ou tranquilidade.⁶

Mesmo antes de iniciar a linguagem verbal a criança já consegue se comunicar pelo olhar, pelas expressões faciais e pelos gestos. Nesse período de desenvolvimento duas fases distintas podem ser destacadas: a pré-linguística, caracterizada pela vocalização apenas dos fonemas e não das palavras, persistindo até os 11-12 meses, e a linguística, quando se inicia a fala de palavras com compreensão. Trata-se de um processo contínuo, ordenado e sequencial.^{6,7}

Na fase pré-linguística a criança utiliza-se muito do choro para se comunicar. Nos primeiros meses de vida cerca de 25% dos bebês choram mais de 3 horas e meia por dia. Ao nascer esse choro é indiferente, mas aos poucos começa a ter

significado e é possível pelo menos para a mãe saber se o bebê está chorando de fome, de frio ou calor, de cólica, de tédio ou em busca do colo, dentre outros.^{1,7}

O balbucio é um precursor essencial da linguagem oral, e crianças que não balbuciam devem ser vistas como de risco para atrasos ou dificuldades no desenvolvimento da linguagem. Além do balbucio, a intenção comunicativa, o desejo de demonstrar ao outro o seu interesse, é um marco importante antes do aparecimento das primeiras palavras. Portanto, observar o contato ocular, o interesse social, os gestos de dar tchau, soltar beijos, chamar “vem cá”, de SIM e de NÃO com a cabeça e/ou com os dedos, de cumprimentos como “joia” e o apontar, por exemplo, devem fazer parte da rotina de observação do pediatra nas consultas de puericultura.⁴

Aos três meses é possível observar a produção de sons articulados e de vogais. Até os 5 meses esses sons se tornam repetitivos, como o /aaaa/, /oooo/, /pppp/. A partir de 6 meses já produzem balbucios e sílabas bem formadas e variadas como /bada/, /mama/ e /padadama/, muitas vezes confundido com a primeira palavra do bebê. Essas expressões ganham a entonação da língua-mãe por volta dos 9 meses, porém ainda com significado ininteligível, os jargões. Em torno de 10 meses há uma imitação do que os bebês ouvem em seu ambiente, e ao final do primeiro ano eles já apresentam melhor percepção da comunicação.^{1,3,6,7}

Na fase linguística a criança já apresenta maturação suficiente para começar a dizer suas primeiras palavras. Os primeiros comportamentos comunicativos intencionais dos bebês são os pedidos, na sequência ou mesmo concomitante vem o chamar a atenção para si. Com 12 meses os bebês compartilham seu foco de atenção com o outro e já vocalizam 2 ou 3 palavras além de *papai* e *mamãe*.^{1,7} Estudos mostram que isso depende diretamente da qualidade da atenção e da reciprocidade e linguagem dos pais e que, quando os pais se comunicam usando o “manhês” ou “papanhês” ou quando leem e contam histórias para os bebês, a estimulação das áreas da comunicação é potencializada.

Aos 18 meses expressam pelo menos 10 palavras, inclusive o seu nome, e apresentam 20-100 palavras no seu vocabulário. Quando a criança chega ao marco de 20-40 palavras há um aumento vertiginoso da sua fala. Aos 24 meses esperam-se pelo menos 200 palavras no seu vocabulário, formando frases com 3 elementos, utilizando os pronomes “eu e você”, empregando substantivo e verbo e a partir daqui o seu vocabulário cresce muito.⁷

Entre os 2-3 anos as crianças começam a adquirir os primeiros fundamentos de sintaxe, começando assim a se preocupar com as regras gramaticais. Usam, para tanto, a denominação de super-regularização, que é uma aplicação das regras gramaticais a todos os casos, sem considerar as exceções.^{1,4,7}

De forma didática o pediatra encontra na Caderneta da Criança alguns marcos da capacidade de comunicação. O que é esperado em cada fase do desenvolvimento é exposto a seguir.

- 2-3 meses: vocaliza os fonemas /a/, /e/, /u/.
- 3-4 meses: o bebê vocaliza sons sem significado e apenas para se divertir, sem a intenção de se comunicar.
- 6-9 meses: as vocalizações dão lugar aos balbucios – “papa”, “mama”, “auau” – e a sons que as crianças produzem com intenção comunicativa. Ou seja, toda vez que quer a mãe, o bebê tende a falar “mama”.
- Aos 12 meses: os balbucios se transformam nas primeiras palavras “de verdade”, vocalização de 2 ou 3 palavras e a criança se torna um “papagaio”, repetindo e cantando tudo o que ouve.
- Até os 18 meses: espera-se que o vocabulário seja expandido muitíssimas vezes e que os bebezões comecem a expressar suas necessidades. Vocalizam 10 palavras além do nome e têm em torno de 50 palavras no vocabulário.
- Aos 24 meses: muitas frases de 2 palavras, por exemplo, “quero tetê” ou “Ana (ela própria) dormir” fazem parte do discurso, mesmo que ainda sejam ditas com omissões e distorções dos sons da fala. Já possuem em torno de 200 palavras no vocabulário e utilizam os pronomes “eu e você”.^{1,4-8}

A linguagem receptiva também deve ser avaliada, como a capacidade de olhar quando chamado pelo nome, de obedecer a comandos e de responder com gestos quando a atenção lhes é direcionada.

Diagnóstico

Os distúrbios do desenvolvimento da linguagem são condições do neurodesenvolvimento, iniciando precocemente e perdurando ao longo de todo o desenvolvimento, com comprometimentos sintomatológicos variando de leves, moderados a graves. Caracteriza-se por um comprometimento persistente e prejuízos evidentes na aquisição e no uso da linguagem receptiva ou expressiva, devido a produção ou compreensão inadequadas, levando a um vocabulário reduzido, estrutura de frases limitadas e alterações do discurso. Essas dificuldades não estão associadas a quadros de otite média de repetição, à deficiência auditiva ou outros prejuízos sensoriais, disfunção motora ou qualquer outra condição médica, como hipotireoidismo e deficiências nutricionais graves ou neurológica.¹ Por isso é essencial descartar essas possíveis alterações com uma consulta completa, que deve incluir o parecer dos familiares e da escola.

A investigação complementar, por exemplo, por meio dos exames de investigação da audição quando há atraso da fala, assim como casos de mutismo seletivo, crises de ausência, síndrome de Landau-Kleffner, alterações comportamentais relacionadas à ansiedade ou sintomas depressivos, gagueira transitória, componentes sensoriais (como perdas auditivas ou falhas no processamento auditivo, p. ex.) ou ambientais (como estimulação pobre ou bilinguismo, p. ex.), faz parte da

investigação. A colaboração entre o pediatra e o fonoaudiólogo será fundamental para a definição preliminar de hipóteses diagnósticas envolvendo componentes neurológicos, psíquicos ou genéticos, além do neuropediatra, otorrinolaringologista, psicólogo infantil e geneticista.

Para chegar a esse conjunto de características e manifestações clínicas específicas, uma análise do desempenho nos diferentes componentes de entrada e saída da linguagem falada, como a sintaxe, a fonologia, a semântica e a pragmática deve ser realizada com critério.^{1,3,7}

O diagnóstico dos distúrbios de comunicação deverá ser feito, de preferência, em uma equipe multidisciplinar, e pode ser confundido com quadros de transtorno específico da comunicação e linguagem (distúrbio específico da linguagem – DEL), com apraxia da fala (que é uma condição rara) e com quadros graves de outros transtornos fonológicos.

Alguns conceitos são importantes para o auxílio na compreensão desse distúrbio:⁹

- Atraso de linguagem: não é um transtorno ou um diagnóstico fonológico, mas uma condição transitória e geralmente associada à falta de estimulação ambiental adequada. Ou seja, geralmente não está associada a causas orgânicas ou a outros transtornos do neurodesenvolvimento, como síndromes genéticas, deficiência intelectual ou transtorno do espectro autista.¹⁰
- Gagueira do desenvolvimento: geralmente ocorre na idade de 2-3 anos. A fala apresenta disfluência, bloqueios, prolongamentos ou repetição de sílabas ou sons.
- Primário ou secundário: os transtornos de linguagem podem ser primários, quando associados exclusivamente a um distúrbio específico da linguagem e de predisposição genética, ou secundários, quando associados a outra condição do desenvolvimento global da criança, como a deficiência intelectual ou a deficiência auditiva.¹⁰

Os quadros dos transtornos da comunicação e linguagem têm características clínicas bem definidas e estruturadas, de acordo com os principais manuais de diagnóstico e classificação, como o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-5), o Código Internacional de Doenças (CID-10) e a American Speech-Language-Hearing Association (ASHA), da Organização Mundial de Saúde – OMS (ver Quadro 1).^{7,10}

O DSM-5 descreve o transtorno da linguagem falada como caracterizado por uma dificuldade persistente na aquisição e no uso da linguagem, devido a alterações na compreensão ou na produção da fala, incluindo um vocabulário reduzido, estrutura limitada de frases e prejuízos no discurso. Para tanto, essas capacidades devem estar abaixo do esperado para aquela idade mental, com início no período de desenvolvimento infantil, sem características regressivas e não podem estar associadas a alterações sensoriais como perda auditiva, disfunção motora ou outra causa neurológica secundária ou adquirida.¹⁰ Cabe chamar a atenção para o fato de que, para o português, existem muito poucos parâmetros de normalidade e que as grandes diferenças culturais observadas na população brasileira devem ser consideradas com cuidado.

A ASHA descreve o distúrbio da linguagem oral como a apresentação de compreensão prejudicada e/ou da utilização da fala. Pode estar envolvido na forma de linguagem, com alterações fonológicas, morfológicas, e na sintaxe da fala ou no conteúdo da linguagem, com alteração de semântica e na função de linguagem, especificamente da pragmática.⁷

A CID-10 descreve três formas principais de distúrbios de fala e linguagem:

1. F80.0: aquisição da linguagem comprometida desde os primeiros estágios do desenvolvimento, não podendo ser atribuível a condições neurológicas, anomalias estruturais do aparelho fonador, comprometimentos sensoriais, deficiência intelectual ou fatores ambientais. Podem ser associados com dificuldades de leitura e soletração em crianças maiores, habilidades sociais, emocionais e de regulação do comportamento desde o início do desenvolvimento.
2. F80.1: trata-se de um transtorno expressivo de linguagem, no qual as capacidades da criança para utilizar a linguagem oral são nitidamente inferiores ao nível de correspondência a sua idade mental, porém com níveis normais de compreensão da linguagem. Pode vir acompanhado de distúrbios específicos da fala.
3. F80.2: transtorno receptivo da linguagem, uma desordem do desenvolvimento associada a um prejuízo real de compreensão da linguagem pela criança, incompatível com sua idade mental. Em praticamente todos os casos a linguagem expressiva estará também prejudicada, e são comuns os problemas de fala.¹¹

Intervenção precoce

No Quadro 2 estão descritos os principais sinais e sintomas referentes ao desenvolvimento da linguagem dos primeiros 2 anos (mil dias) a 36 meses e seus principais sinais de alerta para uma possível condição de atraso. Hoje é lei no Brasil que todo lactente deve ter seu desenvolvimento formalmente avaliado com base em escalas validadas e que a parte direcionada para o desenvolvimento da linguagem da Caderneta da Criança deve estar preenchida. Caso haja algum sinal de alerta visto pelo pediatra, é imprescindível que a estimulação seja iniciada imediatamente, com treinamento de pais. Atitudes simples como dialogar com as crianças, leitura diária e contação de histórias possuem evidências robustas no desenvolvimento da linguagem. O brincar com reciprocidade também deve ser incentivado pelo pediatra em todas as consultas.

Quadro 1 Descrição dos processos fonológicos e idade esperada para superação

Processos fonológicos	Idade máxima	Exemplos
Redução de sílaba	18 meses	Sapato → <i>pato</i>
Harmonia consonantal	18 meses	Sapato → <i>papato</i>
Plosivação de fricativa	18 meses	Fada → <i>pada</i> Sapo → <i>tapo</i> Jaca → <i>gaca</i>
Simplificação da fricativa velar	42 meses	Carro → <i>cao</i> ou <i>calo</i>
Posteriorização para velar	42 meses	Tatu → <i>cacu</i> Dama → <i>gama</i>
Posteriorização para palatal	54 meses	Sapo → <i>chapo</i> Zebra → <i>gebra</i>
Frontalização de velar	36 meses	Casa → <i>tasa</i> Gama → <i>dama</i>
Frontalização de palatal	54 meses	Chapéu → <i>sapéu</i> Jacaré → <i>zacaré</i>
Simplificação de líquida	42 meses	Careta → <i>caleta/caieta/caeta</i> Lápis → <i>iapis/lhapis/apis</i> Folha → <i>foia/fola/fora</i>
Simplificação do encontro consonantal	84 meses	Prato → <i>pato/plato</i> Clube → <i>cube/crube</i>
Simplificação da consoante final	84 meses	Pasta → <i>pata</i> Nariz → <i>nari</i> Porta → <i>pota</i> Amor → <i>amo</i>
Ensurdimento de fricativa	*	Vaca → <i>faca</i> Zebra → <i>sebra</i> Jaca → <i>chaca</i>
Ensurdimento de plosiva	*	Bola → <i>pola</i> Dedo → <i>teto</i> Galo → <i>calo</i>
Sonorização de fricativa	*	Foto → <i>voto</i> Sino → <i>zino</i> Chute → <i>jute</i>
Sonorização de plosiva	*	Pato → <i>bato</i> Tia → <i>día</i> Casa → <i>gasa</i>

* Não esperado para o desenvolvimento.

Fonte: Wertzner, 2004.⁶

No primeiro momento de avaliação de uma criança com atraso da linguagem deve-se orientar as famílias quanto a possíveis questões ambientais ou erros de estimulação e quanto à necessidade de intensificar os estímulos ambientais, e em um espaço de tempo curto (no máximo de 30 dias) o pediatra deve reavaliar. Caso persista o atraso, deve-se encaminhar para uma avaliação pelo profissional especializado, o fonoaudiólogo e também uma equipe multidisciplinar, com o auxílio do neurologista infantil, psiquiatra infantil, geneticista, psicólogo, terapeuta ocupacional, dentre outros, e iniciar imediatamente a intervenção, de forma concomitante ao esclarecimento diagnóstico.¹⁰

O pediatra não pode deixar de avaliar as condições de saúde geral da criança com atraso na linguagem. Anemias e doenças hematológicas graves, distúrbios do sono, doenças respiratórias crônicas, renais crônicas, gástricas e hepatológicas devem ser sempre investigadas, bem como as alterações sensoriais, em especial as auditivas, mesmo antes ou concomitantemente ao início da intervenção fonoaudiológica.^{1,10}

Em todos os atrasos do neurodesenvolvimento a rapidez diagnóstica e a intervenção precoce são mandatórias, e, no caso da linguagem, por sua associação como sendo o principal marcador precoce de desenvolvimento cognitivo global na criança, mais importante ainda. O pediatra não pode esperar que cada criança tenha o seu tempo diante de sinais de alerta avaliados, pois a demora na intervenção pode trazer impactos graves na aprendizagem, habilidades sociais, comportamentais e emocionais ao longo da vida.^{1,10}

TRANSTORNO DO DESENVOLVIMENTO INTELECTUAL

Causas e tratamento

O déficit intelectual, anteriormente denominado retardo mental e na CID-11 designado transtorno do desenvolvimento intelectual,¹² é uma condição de diagnóstico ainda tardio. Muitas vezes as crianças portadoras dessa deficiência são diagnosticadas somente na idade escolar, perdendo o tempo precioso de estimulação precoce e de adaptação social. Nosso objetivo é treinar o pediatra para o rastreio de sinais e sintomas que possam favorecer o diagnóstico e a intervenção precoce, o que garantirá melhor evolução e menos comorbidades para as crianças com limites ao seu desenvolvimento intelectual.

Classificado no DSM-5 como um transtorno do neurodesenvolvimento,¹³ o transtorno do desenvolvimento intelectual é definido por dificuldades significativas evidentes em três principais áreas: funcionamento intelectual abaixo da média, limitações no funcionamento adaptativo e o início dessas limitações antes dos 18 anos de idade, ou seja, durante o período do desenvolvimento da criança, acompanhado pelo pediatra nas consultas de puericultura.¹⁴

O funcionamento intelectual abaixo da média é definido por um resultado psicométrico do quociente de inteligência (QI) inferior a 70. Essa medida é encontrada pela aplicação de uma avaliação padronizada de inteligência, realizada pela neuropsicologia. O domínio conceitual medido na avaliação neuropsicológica analisa, dentre outras habilidades, a memória, a linguagem, a escrita, o raciocínio matemático, os conceitos práticos, a capacidade de resolução de problemas e o julgamento. O funcionamento intelectual cognitivo deve estar dois ou mais desvios-padrão abaixo da média. Já os déficits das habilidades adaptativas envolvem dois domínios: pessoal e prático, sendo o domínio pessoal a percepção dos próprios pensamentos e sentimentos, as experiências dos outros, a empatia, as habilidades de comunicação, o julgamento social e as habilidades de amizades, enquanto o domínio prático envolve a aprendizagem e a autogestão, os cuidados pessoais, as responsabilidades profissionais, a recreação e o autocontrole emocional e comportamental. O comportamento adaptativo, dividido nos domínios pessoal e prático, que acabamos de ver, pode ser medido em instrumentos padronizados para cada região, como as escalas de comportamento adaptativo de Vineland.¹⁵

Quadro 2 Características do desenvolvimento da linguagem e sinais de alerta

Idade	Compreensão	Produção	Sinais de alerta
0-6 meses	- Reage a sons. - Dirige o olhar e/ou cabeça na direção dos sons.	- Choro adequado às necessidades sentidas. - Produce sons /p/ e /m/ quando interagindo ou sozinho.	- Não interage a estímulos sonoros. - Não sorri ou não estabelece contato social, visual/ocular.
6-12 meses	- Reage ao seu nome. - Aponta e dirige o olhar para objetos de uso comum nomeados pelo adulto. - Compreende ordens simples (<i>dá, tchau, não</i>).	- Utiliza sons para chamar a atenção. - Balucio repetitivo. - Diz 1-2 palavras (<i>pai, mãe, não</i> etc.).	- Deixa de produzir sons. - Não reage ao seu nome. - Não reage a sons familiares (telefone, porta, campainha etc.).
12-18 meses	- Identifica objetos de uso comum. - Compreende verbos de ação relacionados à rotina diária.	- Diz palavras isoladas com sentido de frase (<i>pai, mãe, dá</i>). - Repete palavras familiares. - Imita ações do adulto.	- Não usa palavras. - Não reage olhando ou sorrindo quando brincam com ele.
18-24 meses	- Identifica objetos e respectivas imagens. - Aponta algumas partes do corpo. - Compreende perguntas simples ("Você quer	- Imita sons de animais. - Combina duas palavras na frase. - Usa seu próprio nome quando se refere a si próprio.	- Não compreende instruções simples. - Tem vocabulário reduzido em 4-6 palavras.

Idade	Compreensão	Produção	Sinais de alerta
	água?").		
24-36 meses	- Identifica imagens que expressam ação. - Identifica <i>grande</i>, <i>pequeno</i> e <i>muito</i>.	- Nomeia e diz para que servem os objetos. - Diz frases com 4 palavras. - Faz perguntas simples. - Hesitações e repetições de sílabas e palavras no discurso.	Não combina 2 palavras para formar frases (<i>dá bola</i>, <i>alô papai</i>).

O transtorno do desenvolvimento intelectual pode ser classificado em 4 categorias, de acordo com as limitações encontradas no funcionamento intelectual e adaptativo, sendo leve, moderado, grave e profundo, especificado no Quadro 3.

Quando se fala em epidemiologia de déficit intelectual (DI) nas crianças e adolescentes, observa-se uma diferença importante entre avaliar isoladamente o quociente de inteligência (QI) e incluir na avaliação o comportamento adaptativo do indivíduo, principalmente dos casos de DI leve. Isso mostra os resultados que podem ser alcançados em uma criança estimulada adequadamente e em outra não diagnosticada precocemente, ressaltando a importância de incluir na puericultura a observação cuidadosa de sinais precoces de atraso global do desenvolvimento.

A prevalência de DI em todo o mundo está por volta de 1-3%, maior em meninos, tanto em populações de adultos quanto nas crianças, variando entre 0,4:1.¹⁶

Quando o pediatra atende uma criança e suspeita de atraso no desenvolvimento intelectual, a entrevista clínica precisa conter três informações importantes:

Quadro 3 Classificação do transtorno do desenvolvimento intelectual

Grau	Medida do QI	Capacidade alcançada
Leve	50-70	- Alfabetização + - Habilidades de autoajuda ++ - Boa fala ++ - Trabalho semiquualificado +
Moderado	35-50	- Alfabetização ± - Habilidades de autoajuda + - Fala em casa + - Trabalho não qualificado, com ou sem supervisão +
Grave	20-35	- Alfabetização não alcançada - Habilidades de autoajuda assistidas + - Fala mínima + - Tarefas domésticas assistidas +
Profundo	< 20	- Fala pode estar ausente - Habilidades de autoajuda ±

QI: quociente de inteligência.

±: algumas vezes atingível; +: atingível; ++: definitivamente atingível.

Fonte: Rey, 2012.¹⁸

1. Antecedentes da criança: condições neonatais. Quase 50% das crianças com atraso global do desenvolvimento sofreram alguma injúria perinatal: qualquer doença crônica materna durante a gravidez, prematuridade, hipóxia perinatal, baixo peso ao nascer, distúrbios metabólicos perinatais, infecções neonatais, anemia e desnutrição materna, icterícia, traumas, negligência, intoxicações exógenas.¹⁷
2. Antecedentes familiares: é necessário investigar se há casos semelhantes na família, seja na fraternidade, na ascendência ou colateral. A construção do heredograma pode ajudar muito a conduzir o pediatra até o diagnóstico de doenças genéticas herdáveis. A investigação da presença de estigmas sindrômicos ao exame físico da criança e, também, a observação de traços parecidos em familiares e o questionamento de consanguinidade podem conduzir a investigação à solicitação de exames genéticos corretos.

3. Observação da evolução da morbidade: também precisa ser investigado o caráter do aparecimento dos sintomas, se foi súbito ou se estão presentes desde o nascimento da criança, se há intervalos livres de sintomas, se são sintomas permanentes ou se há regressões de habilidades já adquiridas. Essa investigação poderá levantar a suspeita de erros inatos do metabolismo, condição crônica, de sintomas progressivos de atraso no desenvolvimento e que podem oferecer tratamento, como o hipotireoidismo e a mucopolissacaridose.

Após essa breve pesquisa de sintomas, o pediatra poderá classificar as possíveis causas de transtorno do desenvolvimento intelectual em causas pré-natais, perinatais, pós-natais, biológicas, genéticas, ambientais, sociais e educacionais, sabendo então como intervir corretamente, com o objetivo de minimizar os déficits e proporcionar funcionalidade ao indivíduo, evitando comorbidades futuras.¹⁹

Dentre as causas pré-natais, as de origem genética exercem um importante papel na etiologia do transtorno do desenvolvimento intelectual. As causas genéticas mais comuns e subdiagnosticadas na infância são:

Síndrome de Down

É a causa genética mais comum de DI, consistente na trissomia livre do cromossomo 21, com 1% de chance de recorrência, acomete 1/1.000 nascidos de gestações de mães com idade entre 15-35 anos, com risco até 10 vezes maior em mulheres acima de 35 anos de idade ou mais velhas. A síndrome de Down (SD) pode ser diagnosticada ainda intraútero ou pode ser percebida ao nascimento, quando o recém-nascido apresenta estigmas sindrômicos específicos da SD, como braquicefalia, dobras epicânticas, fissuras palpebrais oblíquas, estrabismo, manchas Brushfield na íris, nariz achatado, orelhas de baixa implantação e arredondadas, macroglossia e língua protrusa, pescoço curto, braquidactilia, clinodactilia no quinto dedo, grande espaço entre o primeiro e o segundo dedo do pé, conhecido como pé sandália, baixa estatura, membros curtos e frouxidão ligamentar.

As crianças portadoras de SD podem ser acometidas por malformações congênitas, como cardiopatia, atresia duodenal, perda auditiva, problemas oftalmológicos, hipotireoidismo, luxação de quadril, demência de início precoce e leucemia, o que obriga o pediatra a fazer o rastreio precoce dessas morbidades.

A deficiência intelectual da SD costuma ser leve. As crianças e os adolescentes portadores possuem boas habilidades sociais e podem ser incluídos no mercado de trabalho profissionalizante, desde que sejam estimulados com profissionais interdisciplinares, incluindo psicóloga, fonoaudióloga e outras terapias específicas. A SD pode ser detectada por meio de estudo genético pré-natal ou pós-natal, e a família que recebe essa criança precisa ser acompanhada pelo pediatra e conduzida de maneira que ela alcance seu potencial máximo com a estimulação precoce durante todo o período do seu desenvolvimento.²⁰

Síndrome do X frágil

A síndrome do X frágil, também conhecida como síndrome de Martin-Bell, é a causa herdável mais comum e a segunda causa mais comum de DI, estando a SD em primeiro lugar. Consiste na mutação no gene FMR1 no braço longo do (Xq27.3). Cinco por cento das crianças com X frágil preenchem critério para o autismo, sendo uma causa de gene único para o transtorno do espectro do autismo.

A incidência é de cerca de 1 por 4 mil nascidos vivos, 3 vezes mais comum em homens do que em mulheres. Visto ser uma condição dominante ligada ao X, a mulher pode ser portadora da pré-mutação e transmitir a expressão completa aos filhos homens que possuem apenas um cromossomo X. Sendo assim, eles irão manifestar os sinais de atraso do desenvolvimento e os estigmas sindrômicos, que podem variar de características físicas a comprometimento cognitivo e problemas comportamentais.

O fenótipo físico constitui-se de três características: face alongada, testa proeminente e orelhas grandes. Também se pode encontrar nos portadores hipotonia, hipermobilidade articular, polegares com articulação dupla e pés chatos. Os homens desenvolvem macro-orquidismo após a puberdade e as mulheres podem ser inférteis e apresentar sintomas físicos e cognitivos mais leves.

O pediatra precisa atentar para atrasos de linguagem com problemas comportamentais em meninos que possuem primos homens filhos das irmãs da mãe com o mesmo quadro clínico, sugerindo uma doença herdável ligada ao X.²¹

Outras síndromes apresentam características semelhantes de atraso global do desenvolvimento e problemas comportamentais, como a síndrome de Prader-Willi, a síndrome de Angelman, a síndrome de Klinefelter, a síndrome de Turner, de Williams etc. Muitas síndromes genéticas são causas pré-natais de atraso do desenvolvimento. O pediatra precisa estar atento à presença de estigmas sindrômicos no paciente e indagar sobre o histórico da criança e o familiar, além de checar causas ambientais que justifiquem o atraso do desenvolvimento da criança.

Na categoria das causas orgânicas de transtorno do desenvolvimento intelectual existe um grupo de doenças de suma importância para o diagnóstico precoce, visto serem condições tratáveis e causas evitáveis de DI, como os erros inatos do metabolismo:

- Hipotireoidismo congênito: o hipotireoidismo congênito tem uma incidência de um para cada 2 mil nascidos vivos. As crianças podem apresentar, precocemente, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, aumento das fontanelas anterior e posterior, icterícia persistente, letargia, obstipação, hipotermia, choro rouco, hérnia umbilical, bradicardia, hipotonia e macroglossia. Essa condição exige diagnóstico e tratamento rápidos, caso contrário a criança evoluirá para atraso do desenvolvimento ponderoestatural, deficiência intelectual permanente e problemas cardíacos. Com o rastreio obrigatório de hipotireoidismo congênito no teste do pezinho essa doença caiu drasticamente nos últimos 20 anos, mas o pediatra não deve excluir essa possibilidade diante desses sintomas clínicos, mesmo que o teste do pezinho esteja com níveis de TSH normais.²²
- Fenilcetonúria: outro erro inato do metabolismo contemplado no teste do pezinho é a fenilcetonúria. O teste do pezinho detecta a ausência da enzima fenilalanina hidroxilase, que converte a fenilalanina em tirosina. A ausência ou deficiência da enzima fará com que a fenilalanina atinja níveis séricos tóxicos, causando os sintomas de atraso no desenvolvimento, convulsões, irritabilidade, tremores e hiperatividade no bebê. Com a detecção precoce os recém-nascidos portadores podem ser tratados, evitando as consequências deletérias para todo o organismo, incluindo o sistema nervoso central, porém existe a doença materna não tratada, que deve ser levada em consideração mesmo com o teste do pezinho normal, pois pode causar microcefalia e cardiopatia no recém-nascido.
- Galactosemia: acometendo 1 para cada 60 mil nascidos vivos, a galactosemia é considerada uma doença rara, porém tratável, sendo uma causa evitável de déficit intelectual. É o distúrbio genético de um único gene autossômico recessivo que interrompe a cadeia do metabolismo que converte galactose em glicose, causando, de maneira semelhante a todo erro inato do metabolismo, acúmulo de quantidades tóxicas de galactose no sangue e órgãos, resultando em sintomas em múltiplos sistemas e em déficit intelectual na criança em desenvolvimento.²³
- Mucopolissacaridose: dá-se um destaque especial a essa doença de depósito lisossômico, um erro inato do metabolismo dos glicosaminoglicanos. Considerada doença rara, acomete 1 para cada cerca de 29 mil nascidos vivos. Existem vários tipos de mucopolissacaridoses, dependendo da enzima acometida. Algumas possuem tratamento de reposição enzimática, o que pode diminuir a velocidade do avanço da doença no organismo, bem como trazer alívio e qualidade de vida para a criança e sua família.

Além das manifestações preponderantemente psiquiátricas, os portadores da mucopolissacaridose podem apresentar infecções respiratórias recorrentes, apneia do sono, hérnias umbilical e inguinal, baixa estatura, fâcies infiltrada, disostoses múltiplas, hepatoesplenomegalia, opacidade das córneas, glaucoma, regurgitação mitral, deformidade torácica, mãos em garra (sinal patognomônico), hirsutismo, baixa estatura (+/- 110 cm). As crianças podem apresentar desenvolvimento neuropsicomotor normal com posterior regressão por volta dos 14-24 meses de vida, sendo a deterioração cognitiva progressiva.

Quadro 4 Tipos de mucopolissacaridose

Tipo 1	Síndrome de Hurler, Hurler-Schele ou Schele	Deficiência da enzima alfa-iduronidase
Tipo 2	Síndrome de Hunter	Deficiência da enzima iduronatossulfatase
Tipo 3	Síndrome de Sanfilippo	Deficiência das enzimas heparan N-sulfatase, alfa-N-acetilglicosaminidase e acetil-coA
Tipo 4	Síndrome de Morquio	Deficiência das enzimas galactose 6-sulfatase e betagalactosidase
Tipo 6	Síndrome de Maroteux-Lamy	Deficiência da enzima arilsulfatase B
Tipo 7	Síndrome de Sly	Deficiência da enzima beta-glicuronidase

Síndromes neurocutâneas

Há um grupo de doenças genéticas denominadas doenças neurocutâneas que acometem a pele e o sistema neurológico e são, não raro, causas de atrasos no desenvolvimento da criança. Serão abordadas aqui dessas doenças, com as quais o pediatra deve se familiarizar, identificando os sinais, a fim de realizar o diagnóstico precoce e intervenções corretas. São elas:

- Neurofibromatose: também conhecida como doença de Von Recklinghausen, doença genética de herança autossômica dominante, mutação no gene *NF1* do cromossomo 17, cursa com transtornos de aprendizagem. Na pele são encontrados os neurofibromas, que podem estar distribuídos no tronco ou na região cervical. Na íris recebem o nome de nódulos de Lisch e podem também ser encontrados na parte posterior da órbita, recebendo o nome de gliomas ópticos. As manchas café com leite, em número maior que 6 ou com diâmetro maior que 6 mm, levantam a hipótese de neurofibromatose. É necessário pesquisar tumores no sistema nervoso central, alterações ósseas e auditivas, além de realizar o estudo genético que faz o diagnóstico da doença.

- Esclerose tuberosa: outra doença genética neurocutânea, também de herança autossômica dominante, apresenta a tríade déficit intelectuais + epilepsia + nódulos faciais. Essa doença pode estar associada a quadros de autismo em até 50% dos casos e consiste na presença de adenomas sebáceos em região malar em asa de borboleta, manchas acrômicas em tronco e membros, placas ásperas e rugosas amarronzadas no pescoço e lombossacra e fibromas periungueais.
- Síndrome de Sturge-Weber: é a terceira doença neurocutânea que pode cursar com atraso do neurodesenvolvimento. Os portadores dessa síndrome nascem com uma mancha violácea, denominada vinho do porto, na região malar, e as crianças apresentam a tríade convulsões + déficit intelectual + glaucoma, tendo risco aumentado de acidente vascular cerebral. Deve-se investigar a presença de angiomas cerebrais com exames de imagem em toda criança que apresentar a mancha de nascença violácea em região malar.

Das causas ambientais de atraso do desenvolvimento intelectual da criança têm-se a desnutrição na gestação, as infecções congênicas, a exposição a poluentes, o uso de teratogênicos, o estado mental materno e o uso de substâncias, sendo a mais importante, pelo caráter evitável que possui, a síndrome alcoólica fetal (SAF).

A SAF é a forma mais grave dos transtornos do espectro alcóolico fetal, sendo o resultado da ingestão de qualquer quantidade de álcool durante a gravidez, seja de maneira crônica ou *binge drinking*, especialmente nos primeiros 3 meses de gestação, mas não há quantidade de álcool ou época da gestação que sejam seguros: a orientação é para que mulheres em idade fértil que não estejam fazendo uso de métodos anticoncepcionais não consumam nenhuma quantidade de álcool.²⁴

A SAF é caracterizada pelo conjunto de sinais e sintomas que incluem face arredondada, filtro achatado, lábio superior fino, fissuras palpebrais curtas, pregas epicânticas, ponte nasal baixa, nariz curto e arrebicado, malformações da orelha e maxila achatada, microcefalia, convulsões, falta de coordenação motora, perda auditiva neurosensorial, deficiências cognitivas e funcionais.

O pediatra desconfia da SAF em uma criança com aparente atraso do desenvolvimento intelectual cuja mãe consumiu álcool na gestação e que apresente a tríade de sintomas que incluem:²⁵

- Anormalidades faciais.
- Anormalidades do sistema nervoso central.
- Déficit de crescimento.

Manejo da criança com transtorno do desenvolvimento intelectual

Agora que o pediatra está familiarizado com os sinais e sintomas de doenças que podem cursar ou evoluir com atrasos no desenvolvimento intelectual, ficam mais fáceis o diagnóstico precoce e o planejamento do tratamento.

O indivíduo com dificuldades intelectuais precisa ser avaliado do ponto de vista de suas habilidades e de suas limitações, para que um plano de intervenção individual seja construído. Lembrando que a definição de DI é a somatória da psicometria e do funcionamento adaptativo, torna-se necessário avaliar quantitativamente essas habilidades, portanto o médico necessitará que o neuropsicólogo realize a avaliação neuropsicológica.

A maioria das pessoas com DI consegue se engajar em empregos ou em programas que incentivam as habilidades vocacionais, adaptativas ou de socialização. A transição da escola para o campo de trabalho é um momento que exige acompanhamento profissional médico e psicológico, a fim de garantir a qualidade de vida dos portadores de condições especiais e evitar comorbidades como ansiedade, depressão ou *bullying*.²⁶



Figura 1 Déficit intelectual e síndromes genéticas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lamônica DAC, Britto DBO. Tratado de linguagem: perspectivas contemporâneas. Ribeirão Preto: Book Toy; 2017. p.19-155.
2. Naudeau S, Kataoka N, Valerio A, Neuman MJ, Elder LK. Como investir na primeira infância: um guia para discussão de políticas e a preparação de projetos de desenvolvimento da primeira infância. Morsello P (translator). Washington, DC: The World Bank; 2010; São Paulo: Singular; 2011.
3. Da Cunha AJ, Leite AJ, de Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of child: the pursuit of healthy nutrition and development. J Pediatr (Rio J). 2015;91:S44-51.
4. Hage SRV, Nicolielo, AP, Lopes-Herrera AS. Considerações sobre intervenção e linguagem com base na perspectiva pragmática. In: Lamônica DA (ed.) Estimulação da linguagem: aspectos teóricos e práticos. São José dos Campos: Pulso Editorial; 2008. p.75-90.
5. Boone DR, Plante E. Comunicação humana e seus distúrbios. 2.ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1994.
6. Tristão RM, Feitosa MAG. Percepção de fala em bebês no primeiro ano de vida. Estudos de Psicologia. 2003;8(3):457-67.
7. ASHA. Childhood apraxia of speech [technical report]. 2007. www.asha.org/policy.
8. Castaño J. Bases neurobiológicas del lenguaje y sus alteraciones. Revista de Neurología. 2003;36(8):781-5.
9. Nicolosi L, Elizabeth H, Janet K. Terminology of communication disorders: speech-language-hearing. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
10. APA. Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais: DSM-5. São Paulo: Artmed; 2014.
11. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: WHO; 1993.
12. Available: <https://icd.who.int/en/>.
13. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5.ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
14. International Classification of Diseases 11th Revision. :: <https://www.aaidd.org/>.
15. Sparrow S, Balla D, Cicchetti D. Vineland adaptative behavior scales. Circle Pines, MN: American Guidance Service, 2005.
16. Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD, et al. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. Research in Developmental Disabilities. 2011;32:419-36.
17. Hodapp RM. Cultural-familial mental retardation. In: Sternberg R (ed.). Encyclopedia of intelligence. New York: Macmillan; 1994. p.711-17.
18. Rey JM. IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012. <https://iacapap.org/content/uploads/C.1-Intellectual-Disability.pdf>.
19. Dykens EM. Measuring behavioral phenotypes: provocations from the new genetics. Am J Ment Retard. 1995;99:522-32.

20. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003;361:1281-9.
21. Hessel D, Glaser B, Dyer-Friedman J, et al. Cortisol and behavior in fragile X syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 2002;27:855-72.
22. Rastog MV, La Franchi SH. Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2010;5:17.
23. Elsas LJ. Galactosemia. 2010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1518/>.
24. Ismail S, Buckley S, Budacki R, et al. Screening, diagnosing and prevention of fetal alcohol syndrome: is this syndrome treatable? *Developmental Neuroscience*. 2010;32:91-100.
25. Centers for Disease Control and Prevention (2009). National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities.
26. Rusch FR, Chadsey JG (eds.). *Beyond high school: transition from school to work*. Boston, MD: Allyn & Bacon; 1998.



BIBLIOGRAFIA

1. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*. 2008;317:417-40.
2. Glewwe P, Jacoby HG, King EM. Early childhood nutrition and academic achievement: a longitudinal analysis. *J Public Econom*. 2001;81:345-68.
3. In Brief: the science of early childhood development. The Foundations of Lifelong Health. Available: www.developingchild.harvard.edu.
4. Nelson CA, Haan M, Thomas KM. *Neuroscience and cognitive development: the role of experience and the developing brain*. New York: John Wiley; 2006.
5. Prates LPC, Martins VO. Distúrbios da fala e da linguagem na infância [Speech and language disorders in childhood]. Letícia Pimenta Costa Spyer Prates; Vanessa de Oliveira Martins. *Revista Médica Médica de Minas Gerais*, vol v.21(S – suplemento).
6. Wertzner HF. Fonologia: desenvolvimento e alterações. In: Ferreira LP, Befi-Lopes DM, Limongi SCO. *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Roca; 2004. p.772-86.
7. Young ME, Mustard F. *Brain development and ECD: a case for investment*. Washington, DC: World Bank; 2007. p.71-114.

SEÇÃO 5

SAÚDE ESCOLAR

COORDENADORES

Joel Conceição Bressa da Cunha

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Especialização em Neonatologia pela Universidade de Tohoku, Japão. Presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj) e Diretor Adjunto de Publicação da Soperj. Ex-Presidente e Secretário do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Paulo Cesar de Almeida Mattos

Médico Pediatra do Programa de Saúde Escolar da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (1978-2020). Membro e Ex-presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Membro e Ex-presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

AUTORES

Abelardo Bastos Pinto Jr.

Especialização em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Especialização em Recursos Humanos na área de Saúde pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP). Pós-graduação em Nutrição Pediátrica pela Boston University. *International visitor* do Miami Children's Hospital e Flórida International University – Convênio SBP/American Academy of Pediatrics (AAP). Membro da Diretoria e Coordenador do Comitê Científico de Pediatria da Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e Profissões Afins (Abenepi) – Capítulo Rio de Janeiro. Ex-presidente do Departamento de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP. *Special Tribute, People Expression 2020 by Sixth Congress of Neuroscience and Learning.*

Betina Lahterman

Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo. Pediatra da Disciplina de Pediatria Geral e Comunitária da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Foi membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Eliane Mara Cesário Pereira Maluf

Doutorado em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Especialização em Saúde Pública pela Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. Membro da Academia Paranaense de Pediatria. Ex-Professora do Departamento de Clínica Médica e do Departamento de Saúde Comunitária da UFPR. Ex-Diretora da Secretaria Municipal da Saúde – Departamento de Epidemiologia e Controle de Doenças. Ex-Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria. Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações – regional Paraná. Ex-Presidente do Departamento de Cuidados Primários à Saúde da Criança da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP.

Fausto Flor Carvalho

Graduação pela Faculdade de Medicina de Marília. Residência Médica pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Mestrado em Educação pela Universidade Estadual Paulista (Unesp/Marília). Presidente do Departamento de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Gabriela Nascimento Marques

Pediatra pela Faculdade de Medicina da Universidade da São Paulo (USP). Interlocutora do Programa Saúde na Escola (PSE) no município de São Paulo. Membro do Corpo Clínico no Hospital Israelita Albert Sabin. Membro do Grupo de Trabalho “Educação é Saúde” da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP.

Glaucia César Pedrosa

Doutora em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo. Pediatra da Disciplina de Pediatria Geral e Comunitária da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Foi membro dos Departamentos Científicos de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Joel Conceição Bressa da Cunha

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Especialização em Neonatologia pela Universidade de Tohoku, Japão. Presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj) e Diretor Adjunto de Publicação da Soperj. Ex-Presidente e Secretário do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Márcia Bitar Portella

Graduação em Medicina pela Universidade do Estado do Pará (Uepa). Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Doutorado em Pediatria e Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Docente Titular do Programa de Pós-graduação Ensino em Saúde na Amazônia da Universidade do Estado do Pará (Uepa). Coordenadora do Curso de Medicina do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (Unifamaz).

Maria de Lourdes Fonseca Vieira

Especialização em Educação Médica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/Ufal). Especialização em Educação para as Profissões da Saúde pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Pós-doutorado em Educação pela Universidade do Minho (Portugal). Professora Titular da Faculdade de Medicina (Famed) da Universidade Federal de Alagoas (Ufal). Ex-Coordenadora e Ex-Docente do Mestrado Profissional em Ensino na Saúde da Famed da Ufal. Ex-Presidente e Ex-Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Mércia Lamenha Medeiros

Doutorado em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Docente Associada da Faculdade de Medicina (Famed) da Universidade Federal de Alagoas (Ufal). Especialização em Ensino na Saúde pela Ufal. Membro e Ex-secretária do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Paulo Cesar de Almeida Mattos

Médico Pediatra do Programa de Saúde Escolar da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (1978-2020). Membro e Ex-presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj). Membro e Ex-presidente do Departamento Científico de Saúde Escolar da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Olga Oliveira Passos Ribeiro

Médica Especializada em Pediatria pela PUC/RJ e Medicina Psicossomática pelo IMPSI. Membro do Departamento Científico de Saúde Escolar da SBP e da SOPERJ. Mestre em Educação pela UERJ e Professora Universitária do ISERJ. Atua em pediatria, medicina psicossomática, psicoterapia e mediação conflitos de família-escola em Educação Especial/Inclusão.

ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE DO ESCOLAR

Abelardo Bastos Pinto Jr.
Betina Lahterman
Glaura César Pedroso
Paulo Cesar de Almeida Mattos



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar o conjunto de ações que envolvem a atenção integral à saúde do escolar.
- Reconhecer a escola como um cenário importante para ações de promoção da saúde.
- Descrever seu papel no atendimento ao escolar e no enfrentamento das dificuldades escolares.
- Reconhecer-se como membro da equipe, capaz de realizar uma anamnese ampliada e usar elementos e recursos interdisciplinares para definir um projeto terapêutico que inclua criança, família, escola e outros profissionais.

ATUAÇÃO DO PEDIATRA

A atenção integral à saúde do escolar envolve um conjunto de ações voltadas para a promoção, a proteção e a recuperação da saúde do aluno, por meio de atividades educativas e assistenciais que devem sempre considerar sua história de vida e dinâmica familiar, assim como o início da escolarização, com o objetivo de propiciar uma harmoniosa interação com o ambiente físico e emocional da escola e, conseqüentemente, favorecer seu desempenho escolar.

O pediatra é um dos profissionais que, por mais tempo, acompanha seus pacientes, atuando como se fosse o médico de família idealizado nos programas de atenção integral à saúde. Ao longo dos anos, frente às modificações sociais, sua atuação tem se ampliado muito, representando um porto seguro às famílias, desde o pré-natal até o fim da adolescência, em diferentes temas, como o aleitamento materno, a alimentação, o crescimento e o desenvolvimento neuropsicomotor, as vacinas e uma adequada puericultura, além do processo de escolarização.¹

Convém lembrar que, ao ingressar na escola, a criança traz consigo toda uma experiência de vida que precisa ser valorizada, passando a interagir com outros alunos de diferentes origens, num ambiente ainda desconhecido, mas repleto de regras e valores definidos por essa nova instituição social. Num país continental e múltiplo como o Brasil, é sempre importante considerar sua origem, seus costumes e suas tradições.

Além disso, a diversidade torna cada criança ou adolescente um indivíduo singular, que precisa ser acolhido na sua individualidade e nos seus direitos de cidadania.

O pediatra tem dois importantes eixos de atuação na área de saúde escolar: a assistência prestada no consultório e/ou no ambulatório e as atividades desenvolvidas na escola. A avaliação precisa estar centrada no acompanhamento minucioso do crescimento e do desenvolvimento da criança, com foco na prevenção e no tratamento de problemas orgânicos e/ou psicossociais que possam interferir na aprendizagem e no comportamento do aluno. Nesse sentido, torna-se extremamente importante identificar atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, assim como o diagnóstico precoce de possíveis deficiências visuais, auditivas e de fala, ortopédicas, entre outras, antes do processo de escolarização da criança. Além disso, é preciso orientar pais ou responsáveis sobre a importância de uma avaliação periódica pediátrica e da saúde bucal de seus filhos.

Na maioria das vezes, os pais levam seus filhos em idade escolar ao pediatra para o atendimento de intercorrências, atualização vacinal e orientação sobre o afastamento ou não da escola em caso de doenças transmissíveis. Tal fato reforça a necessidade da manutenção de um bom vínculo com as famílias, sempre destacando a importância do acompanhamento regular dessas crianças e adolescentes.

Há, ainda, outro motivo para as famílias procurarem a ajuda do pediatra. Trata-se do atendimento de alunos com dificuldades escolares, na busca por um diagnóstico que justifique o mau desempenho e/ou o comportamento inadequado na escola. Muitas vezes, o desconhecimento da complexidade do problema e a busca de uma solução imediata podem ocasionar condutas equivocadas e prejudiciais ao aluno. Nesses casos, torna-se fundamental uma anamnese criteriosa, ouvindo-se o aluno e sua família, acrescida do relatório da escola/professor. Esse cuidado deverá ser redobrado, considerando o longo período de afastamento do convívio escolar causado pela pandemia de covid-19, devido a possíveis repercussões na aprendizagem e/ou no comportamento dos alunos, com impacto no acesso à alfabetização, que atingiu de forma desigual as diferentes populações de crianças, com prejuízo dos alunos negros e mais pobres.²

Sempre que necessário, o pediatra deve solicitar o apoio de outras especialidades, tendo cuidado para não rotular ou estigmatizar precocemente a criança ou o adolescente. Para tanto, é preciso que todos os envolvidos nesse atendimento tenham pleno conhecimento de que a identificação de problemas orgânicos não descarta a necessidade de serem pesquisados outros aspectos importantes que possam ter originado ou agravado a dificuldade escolar, um processo com multicausalidade, que também pode ter como origem questões sociais, familiares e pedagógicas. O pediatra é o responsável pela atenção integral do aluno, mesmo quando ele estiver sendo acompanhado por outro profissional de saúde, assim como o elo entre a família e a escola, devendo ser a fonte de referência e esclarecimento das partes envolvidas. Muitas vezes, o aluno é levado pela família diretamente a um especialista, seguindo orientação da escola, só recorrendo ao pediatra quando o tratamento prescrito não resolveu o problema. Nesse tipo de situação, o estudante já foi exposto a um diagnóstico que, se compartilhado com a comunidade escolar, poderá aumentar o risco de sofrer *bullying*.³

As crianças e os adolescentes estudam em escolas das redes pública ou privada, cabendo ressaltar que mais de 80% dos alunos dos ensinos fundamental e médio estão matriculados na rede pública.⁴ Desde 2007, uma parcela considerável dos estudantes da rede pública vem sendo atendida pelo Programa de Saúde na Escola, desenvolvido em parceria pelos Ministérios da Saúde e da Educação, sob a ótica da promoção da saúde, vinculando cada escola a uma unidade de atenção básica do município.⁵

A escola é um espaço privilegiado para o desenvolvimento de ações de promoção da saúde, pela possibilidade de alcançar alunos, professores, funcionários, familiares e toda a comunidade do seu entorno, valorizando os contextos locais na busca por uma vida mais saudável.⁶ Para tanto, o pediatra deve planejar suas ações em conjunto com a escola, tendo o aluno como foco principal. Visitar a escola tem importante significado, pois, além de ajudar na identificação e na percepção da realidade local, possibilita a interação e o diálogo com a comunidade escolar, modificando ideias preconcebidas do médico.

Dessa forma, as ações desenvolvidas precisam estar articuladas com as demandas de cada escola e inseridas no projeto pedagógico, evitando-se, sempre que possível, palestras isoladas, descontextualizadas das realidades locais e sem qualquer desdobramento prático. Nesse sentido, destacam-se alguns temas relevantes que podem ser trabalhados com as escolas, como: a orientação sobre a importância de uma alimentação saudável, a promoção do desenvolvimento, o incentivo à prática de uma atividade física de caráter inclusivo e lúdico, a prevenção da violência, dos maus-tratos, dos acidentes escolares e domésticos e do uso de drogas, além da educação ambiental e de trânsito. Em última análise, a atenção do pediatra deve estar sempre voltada para promover a autoestima, a qualidade de vida e a inclusão do aluno nos contextos escolar, familiar e social.

Valorizar a equidade na educação é garantir que as crianças e os adolescentes desfrutem das mesmas oportunidades, levando em conta as diferenças individuais e promovendo todo o seu potencial, sem discriminação.

A CONSULTA DO ESCOLAR E A AVALIAÇÃO DAS DIFICULDADES ESCOLARES

Entre os diferentes campos da prática médica, a pediatria tem um perfil muito particular por acompanhar as transformações do seu objeto de atenção – a criança e o adolescente – e os cenários onde elas se produzem. O acompanhamento desde a primeira infância oferece grandes oportunidades de promoção do desenvolvimento, contato precoce com a leitura e contação de histórias, proteção à criança e identificação precoce de problemas que podem resultar em baixo rendimento escolar. Isso inclui os fatores individuais, mas também a prontidão da escola para as crianças e a capacidade da família e da comunidade para apoiar e promover o desenvolvimento infantil.⁷ Assim, o sucesso escolar está relacionado a fatores biológicos, psicológicos, sociais, familiares, educacionais, pedagógicos e outros.

Os motivos de atendimentos das dificuldades escolares estão associados a inadaptação à escola, por razões individuais, pedagógicas ou culturais; desempenho escolar abaixo das expectativas dos pais; comportamentos e atitudes em desacordo com o esperado ou exigido pelos adultos; apontamentos das próprias escolas, por mau rendimento escolar ou comportamentos considerados inadequados, na expectativa de que um diagnóstico justifique o fracasso escolar e/ou a exclusão da criança ou adolescente; ou ainda, dificuldades enfrentadas, pela família ou pela escola, para inclusão de estudantes com necessidades educacionais especiais já reconhecidas, por falta de informação ou de apoio para as adaptações necessárias.

Ao lado do grupo com transtornos específicos da aprendizagem, observa-se um número muito maior de crianças que apresentam dificuldades de aprendizagem, ou seja, baixo rendimento escolar em decorrência de outros fatores isolados ou em interação: atraso no desempenho escolar por falta de interesse, perturbação emocional, inadequação metodológica ou mudança no padrão de exigência da escola – ou seja, alterações evolutivas normais que foram consideradas no passado como alterações patológicas. Os dados brasileiros sugerem que a maioria das dificuldades de aprendizagem não decorre de causas orgânicas nem está relacionada às atividades cognitivas da criança. A exclusão social e as estratégias de ensino inadequadas podem prejudicar o nível de sucesso dos alunos, gerando problemas como falta de autoconfiança e efeitos negativos sobre a aprendizagem. A bagagem familiar e o ambiente também são determinantes nesse processo.⁸

A abordagem das queixas escolares requer uma avaliação abrangente, criteriosa e, muitas vezes, interdisciplinar, para permitir um diagnóstico adequado e, ao mesmo tempo, evitar a “patologização” de questões sociais e da própria vida escolar. É importante também conhecer o desenvolvimento da criança na idade pré-escolar e escolar, além de sua inserção cultural.⁹ A avaliação é realizada em várias consultas, não apenas em razão de sua complexidade, mas também para possibilitar o estabelecimento de vínculo entre o pediatra, a criança e a família.

A criança deve ser reconhecida como sujeito na consulta e participar ativamente de sua avaliação. O acompanhamento deve propiciar esse tipo de vínculo para permitir ao profissional conhecer realmente a criança ou adolescente, sua vida e seu modo de ver a escola e seus problemas.¹⁰

Durante o atendimento, são usados vários recursos, além da linguagem verbal: desenhos; tarefas compatíveis com a idade e escolaridade da criança (operações matemáticas, ditado, reconto de histórias); jogos. Desta forma, o pediatra obtém informações valiosas, como: compreensão oral; organização para realizar tarefas; coordenação motora; aspectos emocionais; uso do espaço do papel e das cores; relação com a instituição escolar e com professores; vocabulário; noções de tempo e espaço, de grandeza, lateralidade; percepção visual; memória e introjeção de regras.

O relatório do professor pode trazer informações importantes sobre comportamento, socialização e desempenho. A comunicação do pediatra com a escola pode até mudar o olhar dos educadores, possibilitando melhor observação do estudante e chamando a atenção para seus pontos fortes.

Assim, são necessárias algumas etapas para permitir a compreensão adequada do caso e seus desdobramentos. Os tópicos a seguir trazem uma proposta de roteiro que deve ser adaptada às realidades locais, às características dos serviços e à disponibilidade de equipes interdisciplinares.

1. Descrição das dificuldades, sua duração e seus impactos na família e na escola; origem da queixa e expectativas da família, bem como tentativas anteriores de enfrentar o problema.
2. Composição familiar, acompanhamento da vida escolar; idade, profissão e escolaridade de quem convive com a criança; contato com a leitura e escrita na vida diária; pessoas que possam auxiliar o estudante na vida escolar.
3. Antecedentes familiares: antecedentes patológicos relevantes; problemas visuais e auditivos; atrasos de linguagem; dificuldades escolares na família e desempenho dos irmãos (pensar nos fatores genéticos, mas principalmente sociais).
4. Antecedentes patológicos (antecedentes pré e perinatais significativos, doenças crônicas, alterações neurológicas, obstrução nasal crônica, otites de repetição, roncos noturnos, cinetose e quadros vestibulares, internações e doenças anteriores); histórico de avaliações e acompanhamento por outros profissionais.
5. História escolar: idade de início, mudanças de escola e professores, faltas, repetência, tempo na escola atual; acesso à escola e tipos de atividades desenvolvidas durante a emergência de saúde pública; problemas relatados, relações família-escola.
6. Rotina, incluindo horário e local de refeições e de execução das tarefas; atividades e brincadeiras preferidas; obrigações domiciliares; atividades extracurriculares.
7. Alimentação e imunizações, com atenção às vacinas recomendadas para a faixa etária.
8. Estresse familiar: identificar possíveis situações de risco, estresse tóxico e trabalho infantil; doenças graves; abuso de álcool e drogas; transtornos mentais; problemas socioeconômicos; violência (na família, escola e vizinhança); luto e perdas; impactos da pandemia de covid-19 sobre a criança (ou adolescente) e a família.
9. Desenvolvimento anterior e atual; desempenho nas atividades diárias; opiniões e preocupações dos familiares em relação ao desenvolvimento da criança ou adolescente.
10. Sono: horários, rotina, sono agitado, sonolência diurna, distúrbios do sono.
11. Tempo e tipo de exposição às telas; acesso à internet (se existe, indagar sobre o tipo de atividade, interação e supervisão dos adultos, tempo de uso).
12. Aspectos socioemocionais: relações familiares, relações com educadores e com outras crianças; *bullying*; racismo, intolerância religiosa e preconceitos; situações de vulnerabilidade e resiliência.
13. Visão: sinais e sintomas visuais; avaliações anteriores (datas e resultados).
14. Audição: ouve bem? Localiza o som? Ouve TV e outros aparelhos com volume muito alto? Compreende bem o que lhe é falado? Tem dificuldade em compreender a fala quando está em ambiente com ruído? Demora a responder às solicitações? Se sim, responde corretamente? Avaliações auditivas realizadas, inclusive triagem neonatal (datas e resultados).
15. Fala e linguagem: fala corretamente? A fala é compreensível? Com que idade começou a falar? Relata acontecimentos com fluência e coerência?
16. Leitura e escrita: lê bem? Entende o que lê? Demorou para aprender a ler? Consegue escrever? Comunica-se pela escrita? Troca letras ao escrever?

17. Desempenho motor e equilíbrio: movimenta-se bem? Corre, pula, anda de bicicleta? Fica num pé só? Como é o desempenho nas aulas de educação física?
18. Efeitos da pandemia de covid-19 na vida escolar: as atividades foram suspensas? Houve atividade remota? Como ficou a relação com a escola e os professores no período de isolamento e suspensão das aulas? E como foi o retorno?
19. Exame físico: deve ser abrangente, incluindo: antropometria e cálculo do IMC; aferição da pressão arterial; avaliação da boca, orofaringe e otoscopia; exame por órgãos e sistemas visando a identificar alterações; avaliação postural e da coluna vertebral; desenvolvimento puberal; busca de desvios fenotípicos, sinais neurológicos e de violência.
20. Observação da criança para melhor compreensão de seu desenvolvimento (em geral, em consulta subsequente ou em equipe interdisciplinar): propor tarefas compatíveis com a idade e ano escolar; observar a organização, a coordenação motora e os aspectos emocionais; usar desenho ou brinquedos para abordar esses aspectos, sem que a criança se sinta “testada”. A observação de cadernos e tarefas tem sido útil para a compreensão do caso.
21. Avaliações complementares: devem ser realizadas conforme as hipóteses formuladas no atendimento. Se houver queixas auditivas ou de compreensão oral, será necessária a avaliação fonoaudiológica (auditiva e de linguagem). Dependendo desses resultados, deve-se considerar avaliação do processamento auditivo. A avaliação oftalmológica também deve ser considerada, principalmente se houver sinais e sintomas de problemas visuais.
22. Relação do pediatra com a escola: fazer contatos e solicitar relatórios sobre desempenho, faltas, comportamento e condutas adotadas para lidar com as dificuldades da criança ou adolescente.
23. Condutas iniciais: organização da rotina e do local de estudo; valorização das habilidades e autoestima; prevenção de violência como castigo; apoio emocional (identificar a necessidade de acompanhamento psicológico); intervenção pedagógica visando a identificar potencialidades e desenvolver as habilidades escolares. *A intervenção pedagógica e familiar não deve aguardar o final do processo diagnóstico.*
24. A melhora importante após 3 a 6 meses de intervenção ou terapia torna o diagnóstico de transtorno de aprendizagem menos provável. Se não houver uma boa resposta, sugere-se aprofundar a investigação interdisciplinar.
25. É fundamental acompanhar a evolução do caso e as respostas às intervenções realizadas.

A identificação de alterações orgânicas não descarta a necessidade de abordar outros aspectos que possam estar contribuindo para a gênese ou o agravamento dos problemas. É preciso envolver família, escola e comunidade como responsáveis pelo sucesso escolar.

O relatório do profissional ou da equipe de saúde é importante e pode contribuir para mudar o olhar sobre o estudante e desfazer visões estereotipadas. Entretanto, essa comunicação deve usar linguagem apropriada, obedecer aos princípios éticos e visar ao benefício da criança. O objetivo deve ser a inclusão no grupo social e nos processos de aprendizagem, com melhor qualidade de vida e saúde. A verdadeira educação inclusiva deve garantir a participação social para todos, com ou sem deficiências, respeitando as diferenças e necessidades dos educandos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva CS. A Pediatria e as escolas promotoras de saúde. In: Campos Jr. D, Burns DAR, Lopez FA (coord.). Tratado de Pediatria (Vol. 1). 3.ed. Barueri: Manole; 2014.
2. Todos pela Educação. Nota técnica: Impactos da Pandemia na Alfabetização de Crianças. Fevereiro/2021. <https://todospelaeducacao.org.br/wordpress/wp-content/uploads/2022/02/digital-nota-tecnica-alfabetizacao-1.pdf>.
3. Pinto Jr. AB, Lemos DSS. Bullying. In: Pinto Jr. AB, Cunha JB (coord.). Saúde escolar: Série Pediatria SOPERJ. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). PNAD Educação 2019. <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/28285-pnad-educacao-2019-mais-da-metade-das-pessoas-de-25-anos-ou-mais-nao-completaram-o-ensino-medio>; acessado em: 1/2/2021.
5. Ministério da Saúde. Saúde na Escola. Cadernos de Atenção Básica 24. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
6. Silva CS. Saúde na escola: intersectorialidade e promoção da saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2019.
7. Williams PG, Lerner MA, AAP Council on Early Childhood, AAP Council on School Health. School Readiness. Pediatrics. 2019;144(2):e20191766
8. Lahterman B. Ambulatório de dificuldades escolares e o papel na formação do residente de 1º ano em pediatria. (dissertação). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina; 2010.
9. Eickmann SH, Emond AM, Lima M. Evaluation of child development: beyond the neuromotor aspect. J Pediatr (Rio J.) 2016;92(3 Suppl 1):S71-83.
10. Strufaldi MWL, Pedroso GC. O calendário de consultas do escolar: dúvidas e queixas mais comuns. In: Fonseca CRB, Fernandes TF. Puericultura: passo a passo. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018. p.51-53.

11. Mousinho R, Alves LM, Navas AL, Salgado-Azoni CA, Celeste LC, Capellini AS, et al. Leitura, Escrita e Matemática: do desenvolvimento aos transtornos específicos da aprendizagem. [Ebook] São Paulo: Instituto ABCD, 2020. 154 p.

ESCOLA COMO ECOSSISTEMA

Fausto Flor Carvalho
Joel Conceição Bressa da Cunha
Márcia Bitar Portella
Maria de Lourdes Fonseca Vieira
Mércia Lamenha Medeiros



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Relembrar os conceitos de ecopediatria, ecossistema, ensino na saúde e correlacionar a escola com um ecossistema.
- Identificar o ambiente físico escolar adequado para um processo ensino-aprendizagem satisfatório.
- Reconhecer a importância do ambiente emocional da escola, quer seja presencial ou virtual, para a saúde mental de crianças e adolescentes.
- Definir e identificar *bullying* e encaminhar soluções para seu enfrentamento.
- Reconhecer a responsabilidade do profissional de saúde como partícipe do programa de educação nutricional da escola.

INTRODUÇÃO

A escola como um ecossistema fica evidenciado pelas interações nesse ambiente, dos seres humanos que a vivenciam e trabalham, com os aspectos epidemiológicos, econômicos, sociais e fatores ambientais. O objetivo é explanar, de forma concisa e pragmática, temas relevantes da saúde escolar, a saber: ambiente físico e emocional da escola, *bullying* e alimentação saudável.

A ecopediatria estuda a influência dos fatores ambientais sobre o crescimento e o desenvolvimento da criança e do adolescente e desperta para compreender os ecossistemas. Ecossistema é qualquer unidade que compreenda organismos vivos (bióticos) e o ambiente não vivo (abiótico) funcionando em conjunto, de tal forma que ocorra fluxo de energia entre esses organismos e ciclagem de materiais entre as partes vivas e não vivas. Cada uma dessas estruturas influencia na outra e ambas são necessárias para a manutenção da vida, além de, por meio de fluxos de comunicação (químicos e físicos), regular o sistema como um todo, conferindo estabilidade. Desse modo, o ecossistema é capaz de manter sua estrutura e funcionamento (resistência), ou restabelecer seu equilíbrio após este ter sido rompido por um distúrbio (resiliência). Os ecossistemas são sistemas abertos, portanto devem ser considerados os ambientes de entrada e de saída acoplados a eles, essenciais para que funcionem e se mantenham.¹

A inclusão da escola como um ecossistema é um conceito fundamental, que precisa ser analisado numa perspectiva multifatorial (Figura 1). Relembrar esses conceitos se faz necessário para ajudar a refletir sobre a importância e a inconstância a que a escola está submetida. Por ser a escola um sistema humano, podem ser incluídos também o ambiente psicossociocultural, e por ser um ecossistema heterotrófico, são mais dependentes dos ambientes de entrada e de saída.

A pediatria tem, entre os muitos desafios, o incremento de fatores produtivos ao crescimento e desenvolvimento das crianças e adolescentes, reconhecendo que a influência do meio ambiente é mais intensa nas crianças do que nos adultos. As questões de saúde dependem de muitas variáveis, ainda pouco analisadas e solucionadas pela sociedade brasileira. Depende de como são projetadas as cidades, as escolas, as casas, os parques, as áreas de lazer e de atividade física; de como se cultiva a terra; de como a sociedade organiza a distribuição de renda e a mobilidade urbana; de como se dá o acesso à alimentação saudável, à água potável, ao saneamento básico, aos direitos sociais, à educação, à cultura e à saúde. Na prática, nenhuma disciplina e nenhum setor da organização social podem ser considerados alheios à saúde. A saúde é assunto de todos.²

Na maior parte das vezes, os espaços urbanos não atendem às necessidades da população infantil, seja por ausência de discussão na criação de planos diretores municipais, pela exploração imobiliária irrefreável em busca do lucro ou invisibilidade da importância de espaços para o desenvolvimento infantil, incluindo o cenário escolar. É importante construir espaços que permitam maior mobilidade e exploração, tais como espaços livres e seguros, contato com a natureza, pisos com texturas diversas (areia, grama, antiderrapantes), com estruturas para brincar, subir, escorregar, pular, balançar e correr. A escola pode contribuir com esses espaços, visto que o ensinar precisa ir além do que está proposto de forma literal no projeto político pedagógico e nas Diretrizes Curriculares Nacionais.

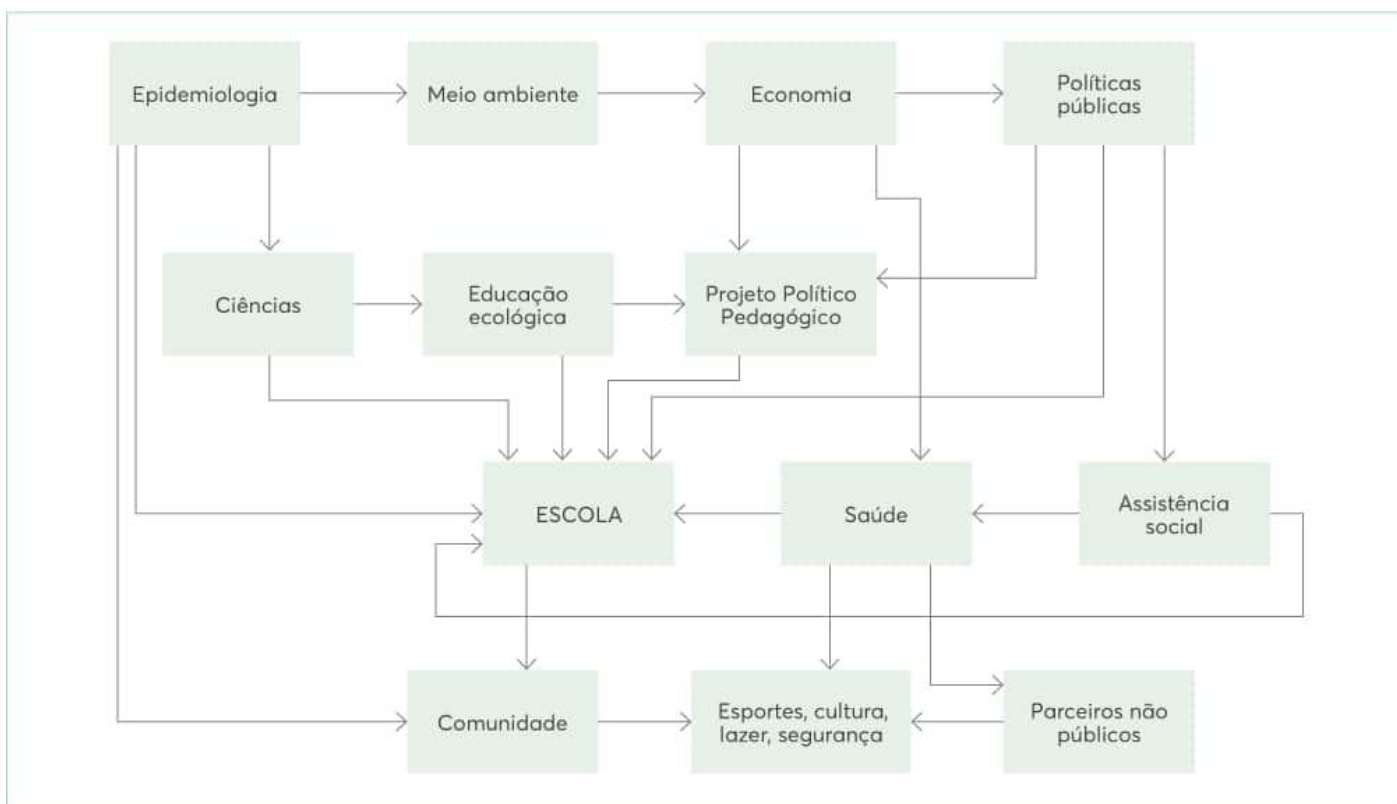


Figura 1 Mapa conceitual: escola como um ecossistema.

Fonte: autoria de Mércia Lamenha Medeiros, 2021.

Os espaços escolares têm experiências bem-sucedidas de promoção de saúde, que ocorrem quando atendem à demanda do território, articulando-se com a comunidade, mobilizando-a, comprovando que a saúde é um bem-estar social e não depende exclusivamente nem do setor educação/escola nem do setor saúde/sistemas de saúde.

A percepção de saúde pela comunidade escolar precisa ir além dos muros da escola, para compreender o processo do adoecimento e da promoção da saúde. A escola como centro desse ecossistema pode incentivar o debate sobre desigualdade social, questões ambientais, construção de cultura de hábitos. E progredir em busca de soluções, valorizando a participação social na gestão pública, nas políticas públicas e na construção da legislação ou na busca de soluções e recursos locais. Existem exemplos bem-sucedidos de bom funcionamento (ou a busca por isso) neste ecossistema.³ Portanto, é necessário reconhecer e valorizar a escola como ecossistema com potencial formador e transformador.

O AMBIENTE FÍSICO DA ESCOLA

A escola é um local de suma importância na infância e na adolescência, pois representa a extensão do lar e o ampliar dos limites do mundo, onde o estudante convive com seus pares e com outros adultos além do núcleo familiar, como professores e profissionais da equipe escolar. Apresenta ainda o papel de transmissora de cultura e tradições, bem como local para inovação e criação de pensadores.⁴

Na educação infantil, áreas ao ar livre para realização de jogos e brincadeiras, assim como atividades lúdico-pedagógicas devem estar presentes. Locais apropriados para refeições, sanitários adaptados para a faixa etária e espaços para descanso devem estar bem higienizados e facilmente acessíveis às crianças.⁵

Para crianças maiores, do ensino fundamental, ambientes ventilados com distanciamento entre os colegas de pelo menos 1 metro, quadras e pátios com piso adequado, rampas de acesso, além de cadeiras e carteiras com altura adequadas são importantes. Os ambientes devem contar com medidas de proteção visando à prevenção de acidentes. O uso de iluminação natural com incidência suave deve ser preferido sempre que possível. A iluminação artificial deve ser planejada para fornecer a claridade necessária, sem obrigar um esforço visual aumentado por parte de alunos e professores.

Na adolescência, as mesmas necessidades persistem e ainda precisa-se pensar em áreas para atividades em grupos, sejam com maior uso do físico ou do intelecto. Nesta faixa etária, o pertencimento a um grupo de pares é essencial para o bom desenvolvimento pessoal do adolescente.⁶

Recomenda-se que as salas de aulas e anfiteatros tenham em média 3 metros de pé-direito (altura), com área mínima de 1,20 m² por aluno em carteiras individuais, com área de ventilação natural de, no mínimo, metade da superfície iluminante (janelas), ou seja, janelas que abram pelo menos 50% de sua superfície. Os corredores devem ter no mínimo 150 cm de largura para até 200 alunos; se a escola tiver mais estudantes, devem ser ampliados. As escadas não podem ter áreas em

leque, e, obrigatoriamente, devem ter corrimões. Com a questão da pandemia da covid-19, a colocação de dispositivos com álcool em gel nas entradas e corredores, além da mudança de bebedores de jato para os de enchimento de copos e garrafas, são medidas muito indicadas.⁷ É fundamental ainda a presença de saneamento básico na escola, com adequada proporção de sanitários para os alunos e equipe escolar (1 sanitário para cada 25 alunas; 1 para cada 40 alunos, assim como 1 mictório para cada 40 alunos). Limpeza e desinfecção rotineiras são essenciais para evitar a disseminação de doenças.

Muitos prédios usados por crianças e adolescentes ainda não apresentam uma boa distribuição de espaços e ambientes para atividades pedagógicas. Há instituições que estão ali há décadas, algumas até há mais de um século, e foram construídas dentro de um modelo centrado no professor, que continha o conteúdo e os alunos receberiam passivamente o que seria ensinado. Hoje, tem-se um aprendizado mais ativo, com foco em alunos, buscando uma abordagem mais construtiva e dinâmica na aprendizagem. Isto gera o desafio de adaptação dos espaços, extrapolando a ideia clássica de sala de aula, sendo necessária a utilização de laboratórios, espaços para Educação Física, salas de informática e bibliotecas com acesso à internet, entre outras demandas.⁴

Outro item que deve ser avaliado pelas famílias, e que o pediatra pode orientar, diz respeito ao convívio de diversas faixas etárias dentro de um mesmo ambiente. Na imensa maioria das escolas, já existe a divisão entre educação infantil (incluindo creche e pré-escola), ensino fundamental (do 1º ao 5º ano e do 6º ao 9º ano) e do ensino médio. Tal separação é adequada para gerar maior segurança e conforto, pois evita que crianças maiores pratiquem abusos e *bullying* com os menores.

Outro fator importante é o envolvimento da população do bairro com a escola. Um bom relacionamento com os moradores e com o comércio local traz a sensação de pertencimento. Acesso de alunos além do horário habitual, para atividades lúdicas e desportivas, assim como atividades que tragam a família ao ambiente escolar, contribuem para uma melhor preservação dos aparelhos e dispositivos físicos da escola.

O pediatra deve, sempre que possível, conhecer as escolas de seu bairro ou sua cidade e, preferencialmente, colocar-se à disposição da equipe escolar para parcerias em atividades de orientação e educação em saúde. Deste modo, fortalece-se a rede de apoio ao cuidado da criança e do adolescente, pois passam boa parte do seu tempo dentro do ambiente escolar, com reflexos em sua saúde física e emocional.

O AMBIENTE EMOCIONAL DA ESCOLA

A escola, além de ser um espaço para o aprendizado de conhecimentos, habilidades, juízo crítico, criatividade e atitudes, é um cenário propício para a promoção da saúde por ser um núcleo de convivência para crianças e adolescentes em crescimento e desenvolvimento.⁸

O fortalecimento das relações interpessoais e a valorização dos aspectos emocionais e psicológicos são fundamentais para a promoção da saúde mental. Assim, é preciso investir numa cultura de paz por meio de incentivo e apoio à solidariedade, à amizade, à generosidade, ao respeito, à tolerância, ao afeto e à disponibilidade para a escuta e o diálogo. A cultura de paz será o caminho para a prevenção das violências, principalmente a doméstica, que é muito prevalente neste século XXI. Todas as ações em prol da paz e da saúde mental passam pelo bom exemplo e pelo acolhimento dentro de casa e no empenho das Comissões Internas de Prevenção de Acidentes e Violências nas Escolas (Cipave). Tais comissões, constituídas por representantes de alunos, pais, professores e funcionários da escola, são imprescindíveis para discutir e solucionar os problemas específicos de cada unidade escolar. O pediatra deve orientar as famílias a se envolverem e a incentivarem as Cipave nas escolas de seus filhos, para que seja trabalhada a cultura de paz, a promoção da saúde e a construção do mapa de riscos para prevenção de acidentes e violências.

A pandemia de covid-19, além da morbimortalidade em entes queridos, desestabilizou escolas no mundo inteiro, gerando suspensão das aulas presenciais e isolamento das famílias que, de repente, tiveram de ficar presas em casa, despreparadas, inseguras e com muito medo. Todo esse clima de terror facilitou o estresse, o afloramento e a intensificação da violência doméstica, dos abusos físicos e/ou sexuais intradomiciliares, bem como de diversos transtornos mentais.

Neste sentido, a ação do cuidar e do valorizar as emoções é de fundamental importância em casa e no ambiente emocional da escola. O retorno de crianças e adolescentes ao ambiente escolar para as atividades presenciais determinou adaptações e resgates também determinantes para o ambiente escolar e para a saúde mental.⁹

Escolas fechadas, crianças e adolescentes em casa com rotina alimentar e de sono alteradas, pouca ou nenhuma atividade física ao ar livre são fatores geradores de monotonia, impaciência e, potencialmente, desencadeadores de problemas neuropsiquiátricos. Diante deste contexto, é fundamental que haja ações intersetoriais da saúde e da educação conduzidas por pediatras, assistentes sociais, psicólogos, gestores e pelos próprios pais, a fim de minimizar os efeitos psicossociais da pandemia de covid-19¹⁰ ou de qualquer outra causa.

Pesquisas recentes mostram que, apesar dos fatores estressantes decorrentes da pandemia percebidos pelos pais, como ansiedade e depressão, dar suporte a eles é considerado um fator protetor para diminuição da percepção do estresse e do potencial de abuso infantil. Outras pesquisas atuais estão empenhadas em compreender os efeitos psicológicos que

ocorreram e ainda ocorrem nas famílias, nas crianças e adolescentes e, conseqüentemente, o que influenciará no ambiente emocional da escola. Muitas crianças e jovens retornaram às escolas em tratamento de transtorno de ansiedade social, como consequência da pandemia, demandando a manutenção de atenção psicológica.⁹

BULLYING¹¹⁻¹³

Fenômeno peculiar do relacionamento entre estudantes, cujo conceito foi estendido para outros ambientes. É uma forma de violência que precisa ser criteriosamente distinguida de outras, potencialmente mais graves, tipificadas, em alguns casos, como atos infracionais.

Bullying é definido como atitudes agressivas adotadas por um ou mais estudantes, contra outro(s), causando dor e angústia, tornando possível a intimidação da vítima.¹¹ Obrigatoriamente, obedece às seguintes características:

- As atitudes são intencionais e sem motivação evidente. O autor de *bullying* entende que sua ação será desagradável, perturbadora ou poderá machucar o(s) alvo(s), mas, mesmo assim, o faz, com o único propósito de humilhar e/ou intimidar. Se há motivação (vingança, disputa ou para auferir vantagem de qualquer natureza), o *bullying* não se caracteriza.
- Repetição: convencionou-se contar a partir da 3ª vez.
- Relação desigual de poder: característica essencial, em que há superioridade dos autores em força física, vantagem numérica ou quando há visível diferença em autoconfiança, autoestima e popularidade no grupo. Muitas vezes, a existência de plateia contribui para reforçar e prolongar o comportamento intimidatório. Quando esses fatores não são percebidos com clareza, há que se considerar a percepção do alvo e sua dificuldade de se defender.¹²

Existem diversas classificações de *bullying* de acordo com as ações praticadas, incluindo as físicas, verbais, por escrito, materiais, morais, sociais ou psicológicas. Mais recentemente, as discussões sobre o tema foram intensificadas e criou-se o termo *cyberbullying* para denominar a violência praticada com o uso da tecnologia de informática e internet, por meio de postagens, imagens ou vídeos. Tal modalidade tem o potencial de causar danos psicológicos mais acentuados. Para ser classificada como *cyberbullying*, ela deve contemplar as características do *bullying* tradicional, porém uma única vez já é considerada suficiente, já que a repetição rápida e para grande número de pessoas é inerente ao ato. A pandemia de covid-19 propiciou migração do *bullying* para os meios digitais.

A associação entre *bullying* e problemas sociais e de saúde mental ao longo da vida é ponto de atenção para o pediatra. Além de indagar sobre *bullying* nas consultas, o pediatra tem o papel de prevenir e atuar adequadamente nas condições externalizantes (agressividade, oposição a regras, delinquência, uso de drogas lícitas e ilícitas) mais comumente associadas aos autores (ou alvos/autores) e nas condições internalizantes (ansiedade, depressão, baixa autoestima e afastamento social), mais comuns nos alvos de *bullying*. Ressalte-se que tais características não se distribuem de forma homogênea nos grupos, mas ambos estão sujeitos a dificuldades no seu desempenho escolar.

O pediatra, ao lidar com situações de *bullying*, deve entender que toda a comunidade escolar precisa estar comprometida com o problema e com a busca de soluções, pois todos os seus entes compõem o mesmo complexo ecossistema escolar. O ambiente da escola é idealmente concebido dentro de estratégias que promovam a cultura da paz. Prevenção e correção de *bullying* pressupõem ações educativas envolvendo todos os eventuais personagens (autores, alvos e espectadores). Em graus variáveis, todos podem ter consequências físicas ou emocionais. Devem-se evitar ações punitivas, trabalhando a autoestima e as qualidades dos envolvidos. Também os autores podem estar em sofrimento e devem ser avaliados e acolhidos. Para qualquer intervenção, o pediatra deve buscar a indispensável parceria com a escola em interação interprofissional e intersetorial. O setor de psicologia escolar e educacional, quando bem estruturado, é fundamental. Escolas despreparadas, quando confrontadas com o problema, podem adotar condutas punitivas ou condescendentes com os autores e assumir atitudes que desacreditam os alvos, dessa forma agravando a intimidação que sofrem. Expor o tema a toda a comunidade escolar e contar com comissões atentas às questões de segurança e violências na escola são ações de impacto positivo.

Cabe ressaltar que a Lei Federal n. 13.185, de 2015, instituiu o Programa de Combate à Intimidação Sistemática (*Bullying*). Apoia, incentiva e exige ações da escola (e de outros estabelecimentos) no enfrentamento de *bullying*. A Lei n. 13.277, de 2016, instituiu 7 de abril como o Dia Nacional de Combate ao *Bullying* e à Violência na Escola.

ALIMENTAÇÃO NA ESCOLA E SEGURANÇA NUTRICIONAL

A escola, como um ecossistema social e complexo, é geradora de mudanças no comportamento alimentar. Para obter bons hábitos alimentares para o crescimento e o desenvolvimento da criança e do adolescente, é necessário contar com determinação, paciência, disciplina, mudanças no comportamento e nos conceitos relacionados à alimentação saudável. A

escola também sofre influência direta com as transformações globais, seja pelo comportamento alimentar, como a epidemia da obesidade em crianças e adolescentes, ou pela situação de pandemia por agentes agressores à saúde humana.

O ingresso da criança na escola favorece o estabelecimento de horários e práticas de uma alimentação adequada, todavia, na escola, há maior autonomia na escolha da qualidade e quantidade dos alimentos a serem consumidos. O conhecimento de novos alimentos apresentados por colegas e pelas cantinas representa momento crítico de experimentação de novos sabores. Hábitos familiares, assim como a influência da mídia, também são fatores na formação da base alimentar da criança. Ademais, lactentes e pré-escolares cada vez mais frequentam creches ou espaços escolares onde realizam refeições diferentes das utilizadas na rotina familiar.¹⁴

Para que a prática de uma alimentação saudável aconteça efetivamente no Brasil, são necessários a conscientização e o envolvimento dos profissionais de saúde, dos pais, da escola e da comunidade. O grau de educação da família e sua condição social e econômica têm efeitos consideráveis sobre o modo de vida e hábitos alimentares da criança. Sempre que possível, ela deve ser envolvida no programa de educação nutricional desenvolvido pela escola, para que possa dar continuidade às ações empreendidas no espaço escolar.

Aos profissionais de saúde cabem: a avaliação dos efeitos da alimentação sobre o crescimento e desenvolvimento do escolar; o acompanhamento e a orientação quanto ao preparo e à higiene dos alimentos; a participação em programas educativos sobre nutrição, seja nas escolas ou na comunidade. Nos currículos dos cursos de formação de professores, é necessária a incorporação de conteúdos sobre nutrição, uma vez que são eles os responsáveis pela execução de programas de nutrição nas escolas. Professores e alunos precisam estar envolvidos em um processo pedagógico que propicie o reconhecimento do valor nutritivo dos diferentes alimentos, seus métodos de produção, comercialização, higiene e conservação. A metodologia para a introdução do programa deve estar de acordo com a faixa etária do estudante e pode incluir professores, pais, profissionais de saúde e até a mídia. Como exemplos, tem-se a criação de hortas escolares, a elaboração de cardápios festivos, campanha nas escolas contra o desperdício dos alimentos, decoração de refeitórios com informações e trabalhos de estudantes sobre alimentação. É importante que a vivência de práticas de saúde ocorra pela valorização da qualidade dos alimentos consumidos nas refeições. É necessário, também, que os programas se ajustem aos recursos e à formação cultural da região onde se situa a escola, além de desenvolverem estratégias para as situações de epidemia ou pandemia do país.

O Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), conhecido como Merenda Escolar, é um programa do Governo Federal destinado a promover a segurança alimentar e nutricional dos estudantes das escolas públicas brasileiras. O PNAE foi alterado pela Lei n. 13.987 para autorizar, em caráter excepcional, durante o período de suspensão das aulas em razão de emergência ou calamidade pública, a distribuição de gêneros alimentícios adquiridos com recursos do Programa, aos pais ou responsáveis dos estudantes. Fruto destas iniciativas, foram elaboradas diversas cartilhas para orientações quanto a utilização do PNAE, segurança alimentar e nutricional.¹⁵

Nas escolas que possuem cantina, os dirigentes devem ter a preocupação de que ela ofereça a opção de alimentos não industrializados, como frutas, sucos, sanduíches, com valor de aquisição compatível com a condição econômica do aluno. Recomenda-se que sigam os bons princípios de higiene e conservação dos alimentos disponíveis para serem comercializados.¹⁴

Na escolha de alimentos que compõem a merenda escolar, é preciso buscar a valorização daqueles com alto valor nutricional e dar preferência a alimentos regionais, adaptados à condição da escola e ao tempo em que o estudante permanece lá. Por outro lado, é importante serem manipulados e oferecidos com boas condições de higiene e conservação. Os administradores e os manipuladores de merenda escolar devem estar qualificados em cursos e treinamentos para que sejam conhecedores da qualidade dos alimentos e das peculiaridades higiênicas e sanitárias. Para as crianças cuja merenda é preparada no domicílio, o programa nutricional desenvolvido pela escola deve oferecer orientações às famílias. A utilização de recursos digitais pode facilitar a promoção de boas práticas alimentares por meio de estratégias como *games* e desenvolvimento de *software*.

A escola, como órgão formador, precisa dar exemplos de educação nutricional por ações presenciais ou remotas, recomendando que os estudantes, desde pequeninos, desenvolvam hábitos de alimentação saudável, envolvendo, neste projeto, os profissionais de saúde, da educação e as famílias.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Odum EP. Ecologia. Rio de Janeiro: Discos CBS; 1985. 434p.
2. Bonaldi A. Verso um'ecologia della salute. Cinque concetti da non dimenticare dopo la pandemia. Wall Street International Magazine (wsimag.com). Agosto, 2020. <https://wsimag.com/it/scienza-e-tecnologia/63037-verso-unecologia-della-salute>; acessado em: 8/1/2021.
3. Silva CS. Saúde na escola: intersectorialidade e promoção da saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2019.

4. Carvalho FF, Otsuka M, Hirschheimer MR, Waskman RD. Retomada das aulas presenciais. Documento técnico <http://covid-19.cremesp.org.br/wp-content/uploads/2020/09/Orientacoes-para-retomada-das-aulas-SPSP-e-CREMESP.pdf>; acessado em: 23/2/2021.
5. American Academy of Pediatrics. COVID-19 planning considerations: guidance for school re-entry. Critical updates on COVID-19 / Clinical guidance. [https:// services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/ clinical-guidance/covid-19-planning-considerations-return-to-in-person- education-in-schools/](https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-planning-considerations-return-to-in-person-education-in-schools/). Acesso em 29 de julho de 2021.
6. Orben A, Tomova L, Blakemore S-J. The effects of social deprivation on adolescent development and mental health. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(8):634-40.
7. Governo do Reino Unido (GOV.UK) – Departamento de Educação. Education and childcare during coronavirus. Guidance for full opening: schools. <https://www.gov.uk/government/publications/actions-for-schools-during-the-coronavirus-outbreak>. Acesso em 29 de julho de 2021.
8. Silva CS. A escola como um cenário saudável. In: Silva CS, Ramos BEO, Kobel JL, Neves MBP, Guerra AB, Santos MLM, et al. *Tratado de Pediatria*. 3.ed. v.1. Barueri: Manole; 2013.
9. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R, Brigden A, et al. Rapid systematic review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020; 59(11):1218-1239.e3.
10. Ghosh R, Dubey MJ, Chatterjee S, Dubey S. Impact of COVID-19 on children: special focus on the psychosocial aspect. *Minerva Pediátrica*. 2020;72(3):226-35.
11. Lopes Neto AA, Saavedra LH. Diga não para o bullying: programa redução do comportamento agressivo entre estudantes. Rio de Janeiro: ABRAPIA; 2003. 128p.
12. Olweus D. School bullying: development and some important challenges. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:751-80.
13. Departamento Científico de Saúde Escolar. Guia prático de atualização: bullying. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017. [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20032d-GPA_-_ Bullying.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20032d-GPA_-_Bullying.pdf); acessado em: 23/2/2021.
14. Portella MB, Vieira MLF. Alimentação saudável na escola. In: *Tratado de pediatria*. 3.ed. v.1. Barueri: Manole; 2014. p.323-5.
15. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Ministério da Educação. Orientações para a execução do PNAE durante a emergência decorrente da pandemia do coronavírus (Covid-19). Brasília/DF. 2020. <http://www.fnade.gov.br/index.php/programas/pnae/pnae-area-gestores/pnae-manuais-cartilhas/item/13454-orienta%C3%A7%C3%A3o-para-a-execu%C3%A7%C3%A3o-do-pnae-pandemia-do-coronav%C3%ADrus-covid-19>; acessado em: 23/2/2021.

ROTINAS DE SAÚDE ESCOLAR

Abelardo Bastos Pinto Jr.
Eliane Mara Cesário Pereira Maluf
Gabriela Nascimento Marques
Joel Conceição Bressa da Cunha



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as vantagens das práticas de Educação Física para o desenvolvimento físico e mental saudáveis.
- Compreender o contexto que se refere a atestados para prática de Educação Física em escolas e outros documentos.
- Compreender a importância de triagens de acuidade visual e auditiva para o bom desempenho escolar.
- Orientar triagem de acuidade visual em escolas e encaminhar ao especialista, se necessário.
- Contribuir para o aumento da cobertura vacinal com o apoio das ações vinculadas ao ambiente escolar.
- Reconhecer o papel da Vigilância Epidemiológica na promoção, proteção da saúde e controle de doenças na escola.

INTRODUÇÃO

É fato que uma criança saudável se desenvolve e aprende melhor.¹ O pleno desenvolvimento e o processo de aprendizagem dependem de fatores relacionados à saúde física e mental. Assim, o pediatra deve estar atento a um conjunto de avaliações que permitam o diagnóstico precoce de alterações e a prevenção de agravos relacionados às questões escolares.

Neste capítulo serão abordados os principais cuidados de rotina com a saúde do escolar, como incentivo e liberação para a prática de Educação Física, triagens sensoriais, atualização vacinal e condução em face de doenças infectocontagiosas que exigem afastamento escolar e, por vezes, notificação e tomada de outras medidas sanitárias.

Tanto o pediatra quanto a escola devem também ter um olhar atento e intensivo sobre as particularidades dos estudantes com necessidades especiais, que incluem, além das crianças com alguma deficiência física e/ou intelectual, também aquelas que estejam em situação de elevada vulnerabilidade e/ou sofrendo algum tipo de violação de direitos.² Esse conjunto articulado de ações, somado à parceria entre família e educação, é fundamental para a prevenção e a promoção da saúde no ambiente escolar.

ATESTADO PARA PRÁTICA DE EDUCAÇÃO FÍSICA ESCOLAR E OUTROS DOCUMENTOS

No momento desta publicação não existe lei federal vigente com relação à exigência de atestado médico para a prática de Educação Física nas escolas. No entanto, pode fazer parte da lista de documentos exigidos pelas escolas, constando do regimento escolar.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda atividade física de 60 minutos em média por dia para crianças. Atividade física é representada por qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requeira gasto de energia durante o trabalho, jogos, tarefas domésticas, viagens e em atividades de lazer. Já a Educação Física é uma atividade planejada e estruturada, supervisionada, múltipla e inclusiva, que se utiliza de vários elementos, como o esporte, a dança, a luta, o jogo, a brincadeira e a atividade física.³

Em todo o mundo, 4 em cada 5 adolescentes de 11 a 17 anos não praticam atividade física suficiente.⁴ Entre eles, incluem-se as meninas, aqueles com menos recursos financeiros, deficiências e doenças crônicas, os que integram populações marginalizadas e povos indígenas. Trata-se de um problema da sociedade como um todo, não respeitando questão financeira, idade e outros pontos. A atividade física apresenta inúmeras vantagens de desenvolvimento da coordenação motora, força, flexibilidade e resistência, estimulando o metabolismo ósseo e a capacidade cardiorrespiratória, melhorando o metabolismo dos lipídios e reduzindo a prevalência de obesidade, o que, a longo prazo, também diminui o risco de diabetes, hipertensão e cardiopatia isquêmica, que são doenças crônicas na idade adulta. Representa ação e inclusão, com práticas pedagógicas que ensinam o aluno a reconhecer e praticar atividade física, espaço para reflexão sobre seu corpo, suas preferências, troca de experiências, noções de cidadania, meio ambiente, integração e atividade em grupo, disciplina e resultados. Tem o potencial de criar hábitos para uma vida adulta saudável, sobretudo na atual conjuntura de aumento dos

índices de sobrepeso e obesidade observados, afastamento ou desinteresse pelo excesso de exposição às telas, tão nocivas ao desenvolvimento mental e interpessoal.

A atividade física competitiva foge do escopo deste capítulo e deve contar com o encaminhamento para profissionais especializados em medicina do esporte e do exercício. Nas últimas três décadas muitas mudanças têm ocorrido e afastado as crianças e adolescentes dos espaços lúdicos, das praças, das atividades externas de contato com a natureza. Embora não seja necessário atestado médico para a prática de educação física escolar, havendo, eventualmente, uma solicitação pela escola, essa será uma oportunidade de consulta pediátrica anual, conforme é recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em que a criança é vista como um todo, com avaliação de peso, altura, pressão, nutrição, imunizações, visão, audição, enfim, de sua saúde física e mental.

Na anamnese, a presença na família de morte súbita precoce de causa cardíaca, como miocardiopatia hipertrófica ou dilatada ou inexplicável, abaixo de 50 anos, e achados no exame físico de pulsos femorais diminuídos, clique sistólico, sopro cardíaco, ritmo irregular, aumento da pressão arterial suscitam referência pelo pediatra ao cardiopediatra para exames específicos, esclarecimento e maior segurança nas atividades.⁵

O atestado para Educação Física tem função maior que um exame de aptidão para atividade física e deve ser valorizado como instrumento e oportunidade de acompanhamento de saúde do escolar.⁶

Já a solicitação de grupo sanguíneo e fator Rh pela escola depende do estado em que a criança tem sua residência, já que a exigência não é consenso em todo o país. A informação pode ser obtida ainda na maternidade, ao nascer, ou mediante exame feito posteriormente.

TRIAGENS SENSORIAIS

A visão e a audição dentro dos padrões de normalidade são fundamentais para o bom desenvolvimento escolar e psicossocial do indivíduo. Devido a essa importância, o ideal é que toda criança e todo adolescente tenham exames pelo pediatra ou pelos especialistas (otorrinolaringologista, fonoaudiólogo, oftalmologista) que atestem a integridade desses sentidos. O resultado de tais avaliações, normal ou alterado, deverá ser comunicado à escola, com as devidas orientações, quando for o caso.

Mas, na falta desses exames, as escolas podem adotar rotinas de triagem, com o objetivo de detectar perdas de acuidade auditiva ou visual, especialmente as perdas mais leves, que podem passar despercebidas por muito tempo, causando prejuízos ao desempenho escolar.

Considerando que, por falta de referência, a criança não sabe que não escuta ou que não enxerga bem, cabe ao adulto perceber os sinais e suspeitar da baixa acuidade. Havendo queixas ou sinais, a avaliação pelo pediatra ou pelo especialista, quando necessário, é mandatória e deve ser iniciada imediatamente. As triagens, no entanto, são recomendadas rotineiramente.⁷ Entende-se por triagem um processo simples, rápido e de baixo custo, capaz de identificar os estudantes com maior probabilidade de alteração visual ou auditiva. Uma vez detectada falha na triagem, haverá o encaminhamento para avaliação mais completa.^{7,8}

Triagem auditiva escolar (TAE)

A perda auditiva nas crianças tem um impacto muito grande sobre sua qualidade de vida, uma vez que a audição normal é a principal fonte para aquisição da linguagem, da fala e de várias habilidades cognitivas. Daí a importância de monitorar os marcos de desenvolvimento da linguagem.⁹ Desde que as avaliações no período neonatal e no primeiro ano de vida tenham sido normais, as triagens são agendadas em idades e com periodicidade variáveis entre os especialistas. Nos lactentes e pré-escolares com desenvolvimento adequado da linguagem oral e do comportamento auditivo recomenda-se até os 3 anos a emissão otoacústica transiente (EOAT) e, a partir dos 4 anos, a audiometria tonal. Programas de triagem auditiva durante o período da educação infantil devem ser encorajados.⁹

A qualidade dos exames depende, em parte, da cooperação da criança. A triagem auditiva neonatal é obrigatória em todo o território nacional. A TAE está prevista na Política Nacional de Atenção à Saúde Auditiva (PNASA). Uma de suas estratégias dispõe sobre triagem e monitoramento da audição de pré-escolares e escolares, realizando diagnóstico, tratamento e reabilitação de perda auditiva em crianças a partir de 3 anos de idade. O Programa Saúde na Escola (PSE), instituído em 2007 pelo Decreto n. 6.286, prevê ações que englobam a avaliação auditiva, no entanto não a torna um procedimento obrigatório.¹⁰ Há grande desigualdade na oferta do serviço de avaliação auditiva no Brasil.¹⁰

Estudos sugerem alta incidência de perda auditiva em crianças brasileiras, identificando dados contrastantes, que variam entre 9,7 e 38,7% das crianças com algum tipo de alteração auditiva.^{8,10}

A avaliação da acuidade auditiva por audiometria tonal e vocal pode ser realizada por volta dos 4 anos de idade, assim que a criança tenha condições de entender as instruções do exame e colaborar com o examinador.⁷

Em resumo, na ausência de rotinas estabelecidas nas escolas, recomenda-se aos pediatras e aos profissionais que atuam em saúde escolar que organizem exames de triagem auditiva na educação infantil (por volta da idade de 4 anos) e no início do ensino fundamental. Havendo alteração, a criança será encaminhada para avaliação auditiva detalhada.

Cabe ressaltar que o acompanhamento do estudante pode revelar fatores que demandem novas avaliações, mesmo que não haja queixas, como um histórico de otites graves, especialmente se forem repetidas, ou uso habitual de *headphones* ou aparelhos sonoros em alto volume.

No consultório, ou até mesmo na escola, é possível usar o recurso da audiometria comportamental, com a emissão de sons por meio de instrumentos musicais e sons da fala e observação da resposta da criança ao estímulo sonoro. Embora não tenham precisão, podem propiciar a identificação de casos mais severos.⁷

Triagem da acuidade visual

A boa acuidade visual é fator de grande importância para o bem-estar do indivíduo, por seu papel no desenvolvimento integral da criança, em sua socialização e na formação de vínculos afetivos, bem como na qualidade de seu desempenho escolar. A criança com acuidade visual diminuída não percebe que sua visão é diferente em relação às outras pessoas e não costuma se queixar, especialmente quando o déficit não é muito grande. Estima-se que no Brasil de 20 a 25% de crianças em idade escolar tenham algum tipo de deficiência visual.¹¹

Na escola, a observação de sinais e sintomas de baixa visão sugere a necessidade de um exame mais detalhado, a qualquer tempo, independentemente das triagens programadas. É importante assegurar-se de que fatores ambientais não estejam causando as dificuldades para os estudantes enxergarem, tais como iluminação inadequada, reflexos, sombras ou irregularidades na pintura sobre o quadro-negro (lousa).

Avaliação oftalmológica

As avaliações devem ser rotineiras, começando com o teste do reflexo vermelho em todos os recém-nascidos (RN) e exames de avaliação visual pelo pediatra dos 6 aos 12 meses.¹² Exames com o especialista estão indicados nos prematuros e crianças com história familiar e pessoal de doenças associadas a alterações oculares. Toda criança que apresentar sinais ou sintomas de doenças oculares ou baixa visão também deverá ser examinada e acompanhada. Entre 3 e 5 anos (idealmente aos 3 anos), um exame detalhado dos olhos deve ser feito por oftalmologista, incluindo inspeção externa, avaliação da acuidade visual, avaliação da motilidade e alinhamento dos olhos, refração sob cicloplegia e avaliação do fundo de olho.¹³ Entre 5 e 8 anos de idade, as crianças devem ser submetidas a triagem visual anual e, em caso de acuidade menor que 20/40 em pelo menos um dos olhos, ser submetidas a exame detalhado.¹⁴

Já aquelas com visão aparentemente normal devem ser examinadas aos 3 ou 4 anos de idade, como uma primeira triagem, pela maior probabilidade de diagnosticar a ambliopia. As estratégias para vigilância e acompanhamento da acuidade visual nas escolas deveriam ser, idealmente, anuais para todos os estudantes. Em determinadas situações e localidades, na inviabilidade de exames anuais, e adaptando o proposto pelo município do Rio de Janeiro, admite-se dar sequência aos exames com intervalos de 3 anos:

- Aos 6 anos, para coincidir com o ingresso no ensino fundamental.
- Dos 9 aos 15 anos, para detecção de miopia e outros erros refrativos, com ocorrência mais frequente nessa faixa etária.⁷

Considerando que, do ponto de vista de saúde pública, a investigação feita por oftalmologistas é cara e de difícil execução, a solução recai na triagem em escolares feita por pessoal não médico, bem orientado e supervisionado, como avaliação inicial, selecionando os candidatos para atendimento especializado. Considerando a idade da criança, observa-se sua reação a brinquedos com cores e formas contrastantes e a percepção de figuras. Quando possível, a avaliação pode ser feita utilizando-se as tabelas de Snellen com figuras, com a letra E em posições variadas ou com as letras do alfabeto.⁷

Embora não usual, o teste de Ishihara, para daltonismo congênito, pode ser realizado com grupos grandes de alunos ao mesmo tempo, projetando-se as placas em *slides* de boa qualidade, em sala com iluminação adequada. Os alunos respondem por escrito e os resultados são avaliados posteriormente.

É importante que qualquer programa garanta o acesso à correção dos problemas detectados, quando for o caso. A escola que inclui, atenta às necessidades dos estudantes (inclusive as de interação social), desde aqueles com baixa visão até os cegos, e de acordo com suas características individuais, irá promover as adaptações pertinentes. As principais adaptações utilizadas são:¹⁵

- Mudar o lugar na sala de aula.
- Iluminação especial.
- Materiais com elementos gráficos (letras, números e figuras) ampliados, com alto grau de contraste.
- Gravação das aulas.
- Utilização de lupas, óculos e telescópio.
- Utilização do sistema Braille de escrita.
- Utilização de computadores com programas de voz.
- Confecção e adaptações de materiais educativos.

ROTINA DE IMUNIZAÇÃO NA ESCOLA

A vacinação na escola e a verificação dos registros de vacinação dos alunos pela escola são estratégias mundialmente reconhecidas para aumento da cobertura vacinal,¹⁶ além de contribuir para redução da incidência de infecções e surtos no ambiente escolar.¹⁷ No contexto da adolescência, a vacinação na escola tem ainda mais resultados positivos tanto pela facilidade de acesso quanto pelo poder do encorajamento do grupo no momento da aplicação.¹⁸

É usual a solicitação da cópia da caderneta de vacinação do estudante no ato da matrícula. Essa estratégia pode ser útil para regularização da situação vacinal no início do ano letivo, mas não garante o controle das doses aplicadas ao longo do ano. Além disso, é necessário que a escola tenha um profissional capacitado para essa leitura, o que nem sempre é realidade em todas as escolas do Brasil.

Outra estratégia que já vem sendo utilizada em várias regiões do Brasil é a emissão de um documento comprobatório de vacinação chamado de Declaração de Vacinação Atualizada (DVA). Um profissional de saúde faz a leitura da caderneta de vacina, atualizam-se as vacinas pendentes e, por fim, é emitido um documento que a família leva à escola para comprovar o *status* vacinal. Nesse sistema a escola, que está em contato diário com o aluno, faz a cobrança e o controle de faltosos, direcionando para a Unidade Básica de Saúde (UBS) de referência do território a lista nominal daqueles que não entregaram a DVA. A UBS fica responsável por realizar ações de conscientização e esclarecimento com os pais/responsáveis e alunos e busca ativa dos faltosos. A cobrança da DVA idealmente é feita mais de uma vez no ano para maior eficácia da cobertura vacinal.

Outras ações que podem ser realizadas pela escola para promoção da vacinação incluem:¹⁹

- A discussão sobre a importância das vacinas para o bom andamento do ano letivo em reuniões de pais.
- Incluir o tema no conteúdo programático e em discussões em grupo.
- Solicitar a presença de equipe de saúde em dia da família na escola para esclarecimentos e até mesmo vacinação.
- Atuar em conjunto com as unidades de saúde em caso de ação de vacinação na escola.
- Divulgar em grupo de pais e meios de comunicação da escola (redes sociais ou agenda) quando houver campanha de vacinação.
- Incentivar a vacinação dos profissionais da equipe escolar.
- Comunicar imediatamente à equipe de saúde de referência a ocorrência de doenças infectocontagiosas de notificação compulsória e imunopreveníveis como meningite bacteriana e catapora.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA NA ESCOLA

A escola, por congrega por muitas horas do dia um grande número de crianças, é potencialmente um ambiente que pode facilitar a disseminação de doenças infectocontagiosas. Entre estas se destacam as doenças de transmissão respiratória, bem como as de transmissão pelo ciclo fecal-oral.

A Vigilância Epidemiológica (VE), entendida como “informação para a ação”, é um componente imprescindível dos programas de controle de doenças e demais agravos à saúde, sendo um grande aliado da escola na prevenção de doenças, especialmente para impedir a ocorrência de surtos. A VE fornece orientação técnica sobre a execução de ações de controle de doenças e agravos, bem como auxilia na intervenção adequada para a interrupção da cadeia de transmissibilidade.²⁰

A comunicação da ocorrência da doença ou agravo à saúde deve ser feita à autoridade sanitária do município para fins de adoção de medidas de intervenção pertinentes (Figura 1).²¹ O Ministério da Saúde estabelece a lista de agravos de notificação compulsória baseada em critérios como magnitude, potencial de disseminação, transcendência, vulnerabilidade, disponibilidade de medidas de controle.²² Essa lista é periodicamente revisada, tanto em função da situação epidemiológica da doença como pela emergência de novos agentes e por alterações no Regulamento Sanitário Internacional. A lista atual de doenças de notificação obrigatória no Brasil consta da Portaria GM/MS n. 217, de 1º de março de 2023.²³

A base do sistema de VE está na informação sobre a ocorrência da doença fornecida por profissionais da área da saúde (serviços públicos e privados). A notificação compulsória é imperativa a todos os responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde e de ensino, em conformidade com os artigos 7º e 8º, da Lei n. 6.259, portaria publicada em 30 de outubro de 1975.²⁴



Figura 1 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

MS: Ministério da Saúde; Sesa: Secretaria de Estado da Saúde; SVS: Secretaria de Vigilância em Saúde.

Fonte: Sesab.²¹

Em 1993 o Ministério da Saúde implantou o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que tem por objetivos coletar, processar, analisar, transmitir dados e disseminar informações sobre agravos de notificação compulsória em todo o território nacional.²⁵ Sua principal finalidade é a realização de diagnósticos dos eventos numa determinada população, visando explicar suas possíveis causas e consequentemente indicar riscos, dessa forma possibilitando a identificação da realidade epidemiológica. Nesse sentido, o sistema pode subsidiar a tomada de decisão e definir prioridades de intervenção, configurando-se em um instrumento relevante para auxiliar o planejamento em saúde.

A notificação de doenças deve ser realizada na suspeita de sua ocorrência para que as medidas de controle sejam adotadas em tempo adequado para a prevenção de casos secundários. É fato constatado que o país enfrenta um problema com a subnotificação de doenças, agravos e eventos no Sinan, o que com certeza causa prejuízos às ações do poder público para enfrentar os problemas de saúde pública. A subnotificação também contribui para a obtenção de indicadores de saúde que não traduzem a situação real, assumindo-se uma falsa realidade de que não existem problemas.²⁶

É importante ressaltar que uma parte das doenças de notificação compulsória é constituída por doenças imunopreveníveis, portanto a elevada cobertura vacinal entre os escolares e profissionais da escola contribuirá para a prevenção de doenças no ambiente escolar.

A notificação com eficiência depende da participação e responsabilidade dos profissionais de saúde. Apesar da obrigatoriedade da notificação de doenças ou agravos por parte de todos os profissionais de saúde, da rede pública, conveniada ou privada, a VE ainda enfrenta o problema da subnotificação. A falta de registros de dados completos e a ocorrência de casos que não são notificados impedem que a VE desempenhe suas funções com maior eficiência.

A VE é uma forte parceira na promoção da saúde, prevenção e controle de doenças na escola. A partir da notificação de um caso de doença transmissível ocorrido na escola, a VE fornece, de forma imediata, orientação técnica sobre a execução de ações de controle bem como auxilia na intervenção adequada para a interrupção da cadeia de transmissibilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kolbe LJ. School health as a strategy to improve both public health and education. *Annu Rev Public Health*. 2019;40:443-63.

2. Menezes ET. Declaração de Salamanca. In: dicionário interativo da educação brasileira – EducaBrasil. São Paulo: Midiamix; 2001.
3. Barros R. Atividade física para crianças e adolescentes. In: Pinto Jr AB, Cunha JB (coords.) Saúde escolar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012. p.113-23.
4. Nações Unidas Brasil. Quatro em cada cinco adolescentes do mundo não pratica atividade física suficiente. 2019. <https://brasil.un.org/pt-br/84634-quatro-em-cada-cinco-adolescentes-do-mundo-n%C3%A3o-pratica-atividade-f%C3%ADsica-suficiente>. Acesso em: 20 maio 2024.
5. Malheiros AFT. Atividade física. In: Loureiro TN, Silva AEA (orgs.). Cardiologia pediátrica. 2.ed. Barueri: Manole; 2019. p.163-72.
6. Beltrame ALN. Educação física escolar e a obrigatoriedade do atestado médico: objetivos e necessidade. 2013. <https://www.sinprodf.org.br/educacao-fisica-escolar-e-a-obrigatoriedade-do-atestado-medico-objetivos-e-necessidade/>. Acesso em: 20 maio 2024.
7. Liberal EF, Cunha JCB. Políticas de saúde na escola e como o pediatra pode avaliar o desempenho escolar de crianças e adolescentes. In: Silva LR, Solé D (coords.). Diagnóstico em pediatria. 2.ed. Santana de Parnaíba: Manole; 2022. p.339-47.
8. Tamanini D, Ramos N, Dutra LV, Bassanesi HJC. Triagem auditiva escolar: identificação de alterações auditivas em crianças do primeiro ano do ensino fundamental. Rev Cefac. 2015; 17(5):1403-14.
9. Godinho R, Simas I, Abrantes AC. Impacto da perda auditiva na infância: quando e como avaliar. In: Silva LR, Solé D, Silva CAA, Constantino CF, Liberal EF, Lopez FA (orgs.). Tratado de pediatria. 5.ed. Barueri: Manole, 2022. p.618-27.
10. Almeida ERF, Rosa MRD, Figueiredo LC, Castro RD, Cruz ECFR, Trigueiro JVS, et al. Triagem auditiva escolar no Brasil: uma análise espacial. Rev Bras Cien Saude. 2019;23(2). Suplemento:73-84.
11. Silva JE. Principais causas de cegueira e baixa visão na infância. In: Lanzelotte V (org.). Oftalmologia pediátrica. Santana de Parnaíba: Manole; 2023. p.36-40.
12. Villela LD, Salles TRDS, Vieira MF, Mayrink MLS, Méio MDBB. A visão no desenvolvimento global da criança. In: Lanzelotte V (org.). Oftalmologia pediátrica. Santana de Parnaíba: Manole; 2023. p.19-35.
13. Rossetto JD, Hopker LM, Carvalho LEMR, Vadas MG, Zin AA, Mendonça TS, et al. Diretrizes brasileiras sobre avaliação oftalmológica de crianças saudáveis menores de 5 anos: exames recomendados e frequência. Arq Bras Oftalmol. 2021;84(6):561-8.
14. Ramos BD, Costa-Ferreira MD, Guedes MC, Alvarez AM. Processamento auditivo e transtornos de aprendizagem. In: Sociedade Brasileira de Pediatria (ed.). Tratado de Pediatria. 3.ed. Barueri: Manole; 2014. p.2431-50.
15. Laplane ALF, Batista CG. Ver, não ver e aprender: a participação de crianças com baixa visão e cegueira na escola. Cad Cedes. 2008;28(75):209-27.
16. Feldstein LR, Fox G, Shefer A, Conklin LM, Ward K. School-based delivery of routinely recommended vaccines and opportunities to check vaccination status at school, a global summary, 2008-2017. Vaccine. 2020;38(3):680-9.
17. Zuo S, Zhang D, Mu Q, Dai L, Du W, Xu F, et al. Increasing vaccination coverage: The school entry vaccination record check program in Guizhou Province China, 2003-2018. Vaccine. 2020;38(46):7379-83.
18. Davies C, Stoney T, Hutton H, Parrella A, Kang M, Macartney K, et al. School-based HPV vaccination positively impacts parents' attitudes toward adolescent vaccination. Vaccine. 2021;39(30):4190-8.
19. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Saúde Escolar. Cartilha Saúde Escolar. Rio de Janeiro: SBP; 2023.
20. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância Epidemiológica, 2009. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
21. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (Sesab). Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Guia prático de bolso. 2019.
22. Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba-PR. Doenças de notificação obrigatória. Centro de Epidemiologia. 2016. <https://saude.curitiba.pr.gov.br/vigilancia/epidemiologica/notificacao-de-doencas-e-agrivos.html>. Acesso em: 20 maio 2024.
23. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n. 217, de 1º de março de 2023. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2023/prt0217_02_03_2023.html. Acessado em: 20 maio 2024.
24. Ministério da Saúde. Lei n. 6.259, de 30 de outubro de 1975 – Progep/UFU. <http://www.progep.ufu.br/legislacao/lei-no-6259-de-30-de-outubro-de-1975-doenca-de-notificacao-compulsoria>. Acesso em: 20 maio 2024.
25. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), 2007. https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Aplicativos/sinan_net/Manual_Normas_e_Rotinas_2_edicao.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
26. Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná (CRM-PR). Subnotificação no Sinan prejudica combate a problemas de saúde pública, 2011. <https://www.crmpr.org.br/Subnotificacao-no-Sinan-prejudica-combate-a-problemas-de-saude-publica-11-5097.shtml>. Acesso em: 20 maio 2024.

CAPÍTULO 4

IMPACTOS DA PANDEMIA NO COMPORTAMENTO E NA APRENDIZAGEM

Fausto Flor Carvalho
Mércia Lamenha Medeiros
Olga Oliveira Passos Ribeiro
Paulo Cesar de Almeida Mattos



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Observar alterações no comportamento e na aprendizagem das crianças e adolescentes.
- Observar quais lacunas e áreas foram afetadas.
- Trabalhar cada caso com a família e com a equipe escolar.
- Identificar problemas e ajudar na construção e execução de tratamentos e acompanhamento especializado.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Censo Escolar da Educação Básica 2022,¹ cerca de 47 milhões de crianças e adolescentes foram matriculados em 180 mil escolas públicas e privadas no Brasil. Mais de 80% dos alunos do ensino fundamental e do ensino médio estavam na rede pública (49% atendidos pelos municípios; 31% pelos estados e 1% pela união) e 19% estudavam na rede privada.^{1,2} Esses dados reforçam a necessidade urgente de investimentos governamentais em suas respectivas redes de ensino, visando reduzir a grande desigualdade existente no país, agravada pelo isolamento social causado pela pandemia de covid-19.^{2,3}

Do mesmo modo, é preciso entender os impactos desse retorno às escolas e, principalmente, para os profissionais da educação, que vivenciaram com suas próprias famílias as adversidades causadas por esse longo período de isolamento social. Paralelamente a isso, muitos professores tiveram dificuldade para se adaptar a novas tecnologias, fundamentais para a utilização do ensino remoto.

É nesse contexto que serão abordadas as repercussões desse isolamento social sobre a aprendizagem e o desenvolvimento das crianças e dos adolescentes após o retorno às aulas presenciais. Afinal, esses 47 milhões de crianças e adolescentes são o público a que o pediatra se dedica, todo o tempo.

DADOS SOBRE REPERCUSSÕES NA APRENDIZAGEM

A aprendizagem no ambiente escolar é de importância para o desenvolvimento da criança, visto que os aspectos cognitivos e linguísticos, mais os aspectos das relações sociais a que está exposta e tantos outros elementos, estão relacionados no contexto educacional.^{4,5} Estudo do Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) em parceria com o Centro de Estudos e Pesquisas em Educação, Cultura e Ação Comunitária (Cenpec) apontou que mais de 5 milhões de crianças e adolescentes entre 6 e 17 anos não tiveram acesso à educação no Brasil em 2020.³ Esse estudo demonstrou um aumento relevante da exclusão escolar nesse período, uma vez que, em 2019, havia cerca 1,1 milhão de crianças fora da escola.^{2,3}

De acordo com um relatório divulgado em outubro de 2023 pelo Unicef, a proporção de crianças de 7 a 9 anos que não sabem ler nem escrever dobrou em 4 anos (2019-2022) no Brasil.³ De 2016 a 2019, havia ocorrido um aumento sutil, porém houve um retrocesso nos últimos anos (período pós-pandemia). Nesse mesmo período, também aumentou a diferença entre a taxa de analfabetismo de crianças brancas e negras de 7 a 10 anos, passando de 4,3% em 2019 para 6,7% em 2022. Veja no Quadro 1.

Quadro 1 Taxa de analfabetismo no Brasil, de acordo com a idade

Idade	2019	2022
7 anos	20%	40%
8 anos	8,5%	20,8%
9 anos	4,4%	9,5%

Fonte: Ministério da Educação/ INEP, 2023.⁶

Os dados apresentados na pesquisa Alfabetiza Brasil de 2023, do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep), corroboram aqueles divulgados pelo Unicef, evidenciando o forte impacto do fechamento das escolas e do isolamento social, em virtude da pandemia de covid-19.

Pesquisa Alfabetiza Brasil/Inep, 2023:⁶

- 2019 – Alunos do 2º ano não alfabetizados: 39,7%.
- 2021 – Alunos do 2º ano não alfabetizados: 56,4%.

Aprendizagem e desenvolvimento caminham juntos e se retroalimentam, possibilitando a aquisição do conhecimento a partir da interação com o meio ambiente e com o social.^{4,5} Por outro lado, as interações entre as crianças na escola, desde a educação infantil, são fundamentais para trabalhar as diversidades, prevenir o preconceito e a discriminação, além de estimular a cultura da paz. A escola necessita ser valorizada como um espaço de diálogo e convívio social democrático, especialmente em um país com índices altos de violência.⁵⁻⁸ É preciso entender a educação como um direito fundamental para o exercício da cidadania e que, concretamente, potencializa o acesso a outros direitos. É pela educação que se pode mudar o Brasil para melhor.

REPERCUSSÕES NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL E NA APRENDIZAGEM

Outra questão extremamente preocupante diz respeito ao aumento do número de crianças com até 6 anos de idade que acessaram a internet pela primeira vez. A 10ª edição da pesquisa Tic Kids Online Brasil, realizada entre março e julho de 2023, mostrou que 24% dos entrevistados (9 a 17 anos) relatavam ter iniciado a conexão com a rede na primeira infância. Esse percentual correspondia a 11% em 2015.⁹ Provavelmente o aumento da utilização de telas por crianças e adolescentes se intensificou devido ao isolamento social provocado pela pandemia de covid-19. Trata-se de um dado que exige muita atenção das famílias, dos educadores e de toda a sociedade.

Ao permitir que essas crianças utilizem a rede tão precocemente, perdemos a oportunidade de oferecer outras atividades que possibilitem explorar todo o seu potencial. As interações com os cuidadores e com outras crianças, o incentivo a atividades esportivas e culturais são extremamente eficazes e estimulantes para a socialização e para o desenvolvimento da inteligência, da aprendizagem e das habilidades motoras, contribuindo também para a aquisição de vínculos afetivos sólidos e para a aquisição de habilidades para a vida.¹⁰

Além disso, o acesso precoce de crianças às redes sociais, sem a supervisão dos cuidadores, tanto em relação aos conteúdos quanto ao tempo de utilização, pode causar uma série de problemas de saúde, como atraso do desenvolvimento cognitivo e da linguagem, alterações no humor, descontrole emocional e comportamentos agressivos, entre outros.¹¹ É preciso considerar que o impacto foi bastante desigual, pois nem todos os alunos tinham acesso à internet, outros não tinham quem os ajudasse e outros ficaram sozinhos, sem que se pudesse ajudá-los. A falta de disciplina pessoal e de um espaço acolhedor e adequado para estudos também são fatores que acometeram muitos alunos.^{5,12} A ausência de alimentos, em alguns casos, assim como a superoferta, em outros, associada à proibição de circulação das pessoas, também contribuíram para piorar a questão nutricional, tanto a subnutrição, para os que tinham na alimentação escolar sua principal base alimentar diária, quanto a obesidade, no outro extremo da população brasileira.

DADOS SOBRE IMPACTOS NO COMPORTAMENTO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Entendemos que os professores foram os que estavam próximos das crianças, desde o ensino remoto ao híbrido e, posteriormente, ao presencial, e, por representarem as pessoas que mais puderam observar as mudanças no comportamento e na aprendizagem infantil, para levantar, portanto, informações sobre o impacto da pandemia na educação básica no Brasil. Por isso os dados a seguir apresentados foram coletados em um artigo com técnica qualitativa com grupos focais com 60 docentes.

1. **Questão comportamental:** expressa na adaptação ao novo tempo instaurado. A interação social na escola, para a maioria, após o longo período de incertezas criado no isolamento, fez afluir a timidez, a ansiedade, a dificuldade em seguir regras e cumprir as ordens. Alguns referem que as crianças parecem estar com preguiça e cansaço. Os

jovens em desacordo com colegas tornam-se agressivos fisicamente e verbalmente. Também há relatos de atitudes generosas de alguns, mais prestativos com os professores e solícitos na relação com colegas. Uns poucos evidenciam carência afetiva, mantendo-se sempre na busca de mais contato com as professoras, inclusive criando desculpas para estar fora de suas mesas escolares.

2. **No ambiente familiar:** os principais efeitos relatados pelos professores, em contato com os pais dos estudantes, foram a alteração na rotina dos lares. Segundo o relato, diversos deles expressaram grande dificuldade para auxiliar seus filhos nas tarefas domiciliares e nos trabalhos com as aulas *online*. Os pais se sentiam extremamente sobrecarregados, como se recebessem uma responsabilidade a mais num período tão difícil, tendo que assumir também a tarefa de ensinar.⁸ Muitos destes passaram por frustração por não se sentirem em condições de ensinar os conteúdos, por desconhecimento ou mesmo por falta de tempo e pela ausência de recursos e tecnologias digitais, já que, para a maioria, o celular ou computador dos pais não era suficiente para cobrir as demandas, principalmente quando seus trabalhos eram *home office*. Essa disputa do acesso acabava priorizando a sobrevivência da família por meio do trabalho, em detrimento do estudo da criança ou adolescente. Além disso, a falta de uma rotina adequada implicou em aumento de sedentarismo, insônia e distúrbios do sono.
3. **Nas questões sociais, emocionais e relacionais:** a percepção foi que muitos foram os prejuízos no ensino formal devido aos traumas, o isolamento e o afastamento dos pares de mesma idade. Também o aumento nos níveis de ansiedade e estresse entre os alunos se evidencia. A morte, que na infância não é uma realidade tão próxima, agora foi vivida com a perda de pessoas queridas nas famílias, por exemplo. Alguns ficaram traumatizados com muito medo de pegar a covid-19, outros com medo da perda de familiares. Essas situações levaram a aumento da angústia e ansiedade. Aumento do número de casos de depressão, ansiedade e autoagressão podem estar relacionados.
4. **Desigualdades entre ensino público e ensino privado:** comparativamente, os alunos das escolas privadas, por terem acesso a computadores ou celulares com internet, ficam à frente dos alunos da rede pública exatamente pela diferença de condições materiais.^{7,13} Entretanto, nos dois casos, a comunicação direta entre educadores, alunos e famílias é estratégica para a identificação e abordagem das medidas que individualizarão o aprendizado. Além da questão do equipamento, outro fator que foi empecilho para muitos era a qualidade do sinal de internet e a dificuldade de acesso ao material pedagógico.
5. **A questão dos alunos do ensino público da educação especial que na pandemia enfrentaram desafios adicionais por necessitarem de apoio personalizado:** a educação, precisando se transformar para acolher a diversidade em suas múltiplas formas de ensinar e aprender, por ser disruptiva, mexe em tudo, cria a sala de recursos – como recriar a sala de recursos remota, *online*? – e orienta o trabalho dos mediadores e professores de apoio educacional especializado. Essa dificuldade foi muito sentida e era agravada pela dificuldade dos pais para lidar com situação tão complexa, num contexto de muito medo do adoecimento de seu filho ou filha.
6. **Impactos positivos que puderam ser identificados:** maior resiliência de professores diante de desafios que enfrentaram e para os quais tiveram que dar respostas imediatas. Para alguns, também os alunos mais velhos parecem ter desenvolvido habilidades sociais e emocionais, pois aprenderam a lidar com a diversidade, adaptando-se a situações desafiadoras. O aprendizado *online* foi desmistificado e os jovens estão lidando bem com a tecnologia no processo ensino-aprendizagem.
7. **Desafios da aprendizagem:** os relatos mostraram as dificuldades já abordadas acima, com destaque ao aumento do analfabetismo, do analfabetismo funcional e da evasão escolar.

Um tema não relacionado no trabalho anterior, mas apontado por outros, foi o aumento da exposição à violência doméstica e à violência sexual. Tais situações causam prejuízos emocionais enormes e podem ainda repercutir mesmo após a normalização das aulas presenciais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia expôs a fragilidade do nosso sistema educacional, mostrando que é necessário melhorar as práticas de ensino e investir nas relações sociais para criar uma sólida integração entre família e escola. Nesse contexto, deve ser reconhecida e valorizada a importância do professor, e, ao mesmo tempo, a família precisa assumir seu papel de parceira na construção da aprendizagem de seus filhos.

Existe uma defasagem série-ano escolar que persiste, o que agrava a situação já existente antes da pandemia, problemas intrínsecos à educação e outros que vão permeando os ciclos e transições entre níveis escolares. Podemos ver, no ensino público, em uma mesma sala, alunos de determinado ano compartilhando dificuldades em uma mesma área de conhecimento

e, ao mesmo tempo, requerendo atenções em outra área, que o embasariam para a compreensão de sua dificuldade. A herança da pandemia são as turmas se tornarem mais heterogêneas do que eram antes; agora, estão diferenciadas pela relação estabelecida com o ensino remoto emergencial, que requer dos professores adaptações e atendimentos diferentes em sala de aula.

Ao pediatra, fica o importante papel de identificar as situações ocorridas na pandemia que reverberam nas dificuldades de aprendizagem e alterações comportamentais. Ele é que pode acolher a criança e o adolescente, assim como sua família, e, juntamente com os dados colhidos, propor caminhos para serem traçados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Educação / Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep). Censo Escolar da Educação Básica 2022. <https://www.gov.br/inep/pt-br/areas-de-atuacao/pesquisas-estatisticas-e-indicadores/censo-escolar/resultados/2022>. Acesso em: 20 maio 2024.
2. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Pobreza multidimensional na infância e na adolescência. Outubro de 2023. https://www.unicef.org/brazil/media/26726/file/unicef_pobreza-multidimensional-na-infancia-e-adolescencia_2022.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
3. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) / Centro de Estudos e Pesquisas em Educação, Cultura e Ação Comunitária (Cenpec). Cenário da Exclusão Escolar no Brasil: um alerta sobre os impactos da pandemia de covid-19 na educação, 2021. <https://www.unicef.org/brazil/media/14026/file/cenario-da-exclusao-escolar-no-brasil.pdf>. Acesso em: 20 maio 2024.
4. Vygotski LS. A construção do pensamento e da linguagem. São Paulo: Martins Fontes; 2001.
5. Grossi MGR, Minoda DS, Fonseca RGP. Impacto da pandemia do covid-19 na educação: reflexos na vida das famílias. Teoria e Prática da Educação. 2020 Sep/Dec;13(3);150-70.
6. Ministério da Educação / Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep). Alfabetiza Brasil: avaliação da alfabetização no Saeb, 2023. https://www.inep.gov.br/alfabetiza.brasil/apresentacao_padroes.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
7. Barbosa ALA, Anjos ABL, Azoni CAS. Impactos na aprendizagem de estudantes da educação básica durante o isolamento físico social pela pandemia do covid-19. CoDAS. 2022;34(4):1-7.
8. Dias E. A educação, a pandemia e a sociedade do cansaço. Ensaio: Aval Pol Publ Educ Rio de Janeiro. 2021 Jul/Sep; 29(112):565-73.
9. Cetic BR. Tic Kids Online Brasil, 2023. <https://www.cetic.br/pesquisa/kids-online>. Acesso em: 20 maio 2024.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Uso saudável de telas, tecnologias e mídias nas creches, berçários e escolas. Junho de 2019. [https://www.21511d-MO-UsoSaudavelTelasTecnolMidiasnaSaudeEscolar.indd\(sbp.com.br\)](https://www.21511d-MO-UsoSaudavelTelasTecnolMidiasnaSaudeEscolar.indd(sbp.com.br)). Acesso em: 20 maio 2024.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Menos telas mais saúde. Dezembro de 2019. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22246c-ManOrient_-_MenosTelas__MaisSaude.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.
12. União dos Dirigentes Municipais de Educação (Undime) / Fundação Itaú Social. Educação de Qualidade nos Anos Finais do Ensino Fundamental. <https://www.itausocial.org.br/wp-content/uploads/2023/11/Educacao-de-qualidade-nos-Anos-Finais-do-Ensino-Fundamental.pdf>. Acesso em: 20 de maio 2024.
13. Melo BC, Lima CC, Moraes CL, Andrade CB, Pereira DR, Souza ER, et al. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia covid-19: violência doméstica e familiar na covid-19. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2020. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41121>. Acesso em: 20 maio 2024.

SEÇÃO 6

CAUSAS EXTERNAS – ACIDENTES E VIOLÊNCIAS

COORDENADORES

Luci Pfeiffer

Doutora e Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Pós-graduada em Psicologia com Abordagem Psicanalítica pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Coordenadora do Programa DEDICA – Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente, PR. Presidente do Departamento Científico (DC) de Prevenção e Enfrentamento de Causas Externas na Infância e Adolescência da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP).

Marco Antônio Chaves Gama

Médico Pediatra e Hebiatra. Pós-graduado em Saúde Mental da Infância e da Adolescência pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Membro do DC de Prevenção e Enfrentamento de Causas Externas na Infância e Adolescência da SBP. Membro do Grupo de Trabalho (GT) Saúde Digital da SBP.

AUTORES

Adriana Rocha Brito

Neurologista Pediátrica pelo Instituto Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente e Doutora em Neurologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Professora Associada de Pediatria da UFF. Membro do DC de Neurologia e do GT de Segurança e Prevenção da Violência da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Membro do DC de Prevenção e Enfrentamento das Causas Externas na Infância e Adolescência e do GT de Saúde Mental da SBP.

Ana Lúcia Ferreira

Especialista em Infância e Violência Doméstica pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutora em Ciências pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRJ. Membro do Grupo de Coordenação de Graduação da SBP.

Aramis Antonio Lopes Neto (*in memoriam*)

Ex-presidente do DC de Prevenção e Enfrentamento de Causas Externas na Infância e Adolescência da SBP.

Carolina Braga Moura

Membro do DC de Segurança da SMP.

Danilo Blank

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente. Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Fernanda Nagl Garcez

Graduada em Comunicação Social – Jornalismo – pela UFPR, e em Direito, pela Faculdade de Direito de Curitiba (Unicuritiba). Promotora de Justiça no Paraná.

Luci Pfeiffer

Doutora e Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Pós-graduada em Psicologia com Abordagem Psicanalítica pela PUC-PR. Coordenadora do Programa DEDICA, PR. Presidente do DC de Prevenção e Enfrentamento de Causas Externas na Infância e Adolescência da SBP e da SPP.

Marcela Magalhães Bitencourt

Médica Graduada pela Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte.

Marco Antônio Chaves Gama

Médico Pediatra e Hebiatra. Pós-graduado em Saúde Mental da Infância e da Adolescência pela FCMMG. Membro do DC de Prevenção e Enfrentamento das Causas Externas na Infância e Adolescência da SBP. Membro do GT Saúde Digital da SBP.

Paulo Fernando Souto Bittencourt

Mestre e Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Especialista em Pediatria pela SBP e em Endoscopia pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed). Responsável Técnico pelo Serviço de Endoscopia Digestiva e Respiratória do Hospital Infantil João Paulo II do Complexo Hospitalar de Urgência da Fhemig. Endoscopista do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG e do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte. Membro do DC de Segurança da Criança e do Adolescente da SMP.

Renata Dejtiar Waksman

Médica Pediatra. Doutora em Pediatria pela FMUSP. Membro do Departamento Materno-infantil do Hospital Israelita Albert Einstein. Editora da Série Manuais de Especialização Einstein/Manole. Presidente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) – Gestão 2022-2025.

Sarah Saul

Membro do Departamento de Prevenção e Enfrentamento das Causas Externas na Infância e Adolescência da SBP. Vice-presidente do Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente da SPSP. Membro do Núcleo de Estudos da Violência Contra Crianças e Adolescentes da SPSP.

Tania Maria Russo Zamataro

Presidente do Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente da SPSP. Membro do Grupo de Estudos Educação é Saúde da SBP.

MORBIDADE E MORTALIDADE DOS TRAUMAS NÃO INTENCIONAIS NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

Marco Antônio Chaves Gama
Ana Lúcia Ferreira
Renata Dejtiar Waksman



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir traumas não intencionais.
- Reconhecer a relevância desses eventos na morbidade e na mortalidade de crianças e adolescentes.
- Descrever as principais causas de morbidade e mortalidade por traumas não intencionais na faixa etária pediátrica.
- Conduzir a anamnese e o exame clínico em casos de traumas.
- Explicar a importância do preenchimento correto dos prontuários e registros para o Datasus, bem como dos atestados de óbito no caso de médicos legistas, para a coleta de dados epidemiológicos fidedignos.
- Pormenorizar as consequências dos acidentes na infância e na adolescência e a importância do papel do médico, em especial do pediatra, na redução destes danos.

INTRODUÇÃO^{1,2}

As causas externas de morbidade e mortalidade são compostas por dois grupos de eventos: os acidentes ou traumas não intencionais e as violências ou traumas intencionais.

Acidente é um evento não intencional e evitável, causador de lesões físicas e/ou emocionais, decorrente de um trauma, no âmbito doméstico ou outro, bem como em determinadas atividades ou situações, por exemplo, na escola, na prática de esportes e lazer, no trânsito ou no trabalho.

Na prática clínica, pode ser difícil para o médico, em especial o pediatra, distinguir alguns traumas não intencionais daqueles intencionais e/ou causados por vários níveis de negligência, uma forma de violência que deve ser mais bem avaliada. É importante o conhecimento dos riscos para traumas não intencionais inerentes a cada etapa do desenvolvimento e as características das lesões assim produzidas. Considerando que, na faixa etária pediátrica, a grande maioria dos acidentes ocorre nas residências e nos seus entornos, o papel do pediatra na orientação aos pais, às crianças maiores e aos adolescentes quanto às medidas de proteção e prevenção é determinante para a diminuição da ocorrência desses traumas. Da mesma forma, as orientações para os pais e outros responsáveis pela criança e adolescente quanto à tomada de atitude correta e de forma imediata podem minimizar os efeitos do trauma e auxiliar na prevenção de sequelas, nos casos em que não foi possível evitar a ocorrência do acidente.

EPIDEMIOLOGIA^{1,3-6}

Os tipos de acidentes aos quais crianças e adolescentes podem ser expostos variam com a faixa etária, a etapa do desenvolvimento, o estilo de vida, o local de moradia e a qualidade da supervisão pelos responsáveis. Podem ocorrer sob a forma de quedas, aspiração ou deglutição de corpo estranho, sufocação, queimaduras, ingestão ou contato externo com substâncias tóxicas, afogamentos, choques elétricos, relacionados ao trânsito, com animais, dentre outros.

As principais causas de internação entre crianças e adolescentes por acidentes são as quedas e as queimaduras.

Segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) do Brasil, o número de crianças e adolescentes internados em 2019 em consequência de acidentes foi de 177.108, que representou 17,5% do total em todas as idades. Em 2023, os internados de 0 a 19 anos por acidentes eram 277.133, representando 16% do total em todas as idades; em comparação com 2019, houve um crescimento de 29%, o que mostra a gravidade do problema. Ao comparar o mesmo período em 2020, cujo total foi de 159.888 registros, verifica-se que, no período de isolamento social por conta da pandemia de Covid-19, a redução do número total de casos de internação hospitalar na faixa etária de 0 a 19 anos por acidentes foi de apenas 9,7%, o que reforça o fato de que a maioria dos traumas não intencionais acontece nas residências e seus entornos (Tabela 1).

Faixa etária	2019	2020	2023
< 1 ano	6.210	5.458	8.235
1-4 anos	28.472	27.687	35.140
5-9 anos	40.102	36,703	49.643
10-14 anos	40.371	33.712	52.314
15-19 anos	61.953	56.328	81.801
Total	177.108	159.888	227.133

Fonte: adaptada de Brasil, 2019/2020.^{3,11}

A Figura 1 compara a morbidade hospitalar por acidentes, segundo faixa etária no período 2019/2020/2023.

O número total de mortes por traumas não intencionais em 2019 no Brasil, em todas as idades, foi de 64.744 casos. Na faixa etária de 0 a 19 anos, foram 6.332 mortes, representando 9,78% daquele total.

Na Tabela 2, pode-se verificar a distribuição dessas 6.332 mortes por faixa etária. Os acidentes foram a maior causa de morte nas idades de 1 a 14 anos no Brasil em 2019.

Em crianças de 0 a 1 ano, a principal causa de morte registrada como não intencional foi a sufocação; já nas idades entre 1 e 19 anos, estão os acidentes de trânsito e afogamento.

Tabela 2 Óbitos por acidentes, de acordo com a faixa etária, 2019

Faixa etária	Quantidade
< 1 ano	743
1-4 anos	987
5-9 anos	589
10-14 anos	838
15-19 anos	3.175
Total	6.332

Fonte: adaptada de Brasil, 2019.⁴

O *Global Burden of Disease Study* (GBD), iniciativa importante para a formulação de políticas públicas, mostrou que as causas externas permanecem como um grave problema, pois respondem por 10% da sobrecarga global à saúde, em um total anual estimado de 3.460 anos de vida perdidos (DALY – anos de vida perdidos, quando ajustado para deficiência) por 100 mil habitantes, o que corresponde a cerca de 250 milhões de anos de vida perdidos no mundo, em 1 ano. A maior proporção desse prejuízo é causada por traumas no trânsito (29%), quedas (12%) e afogamentos (9%), mecanismos que têm mostrado as menores diminuições.

Entre os fatores contemporâneos predisponentes a acidentes, está o uso do celular em ambientes de risco e em meio a outras atividades, tanto por crianças e adolescentes, como pelo adulto responsável, sendo causa cada vez mais frequente de quedas e outros traumas, bem como a 3ª maior causa de acidentes de trânsito. De forma indireta, o desvio de atenção dos responsáveis pelo cuidado de crianças para as telas representa falha grave na supervisão e na prevenção dos acidentes.

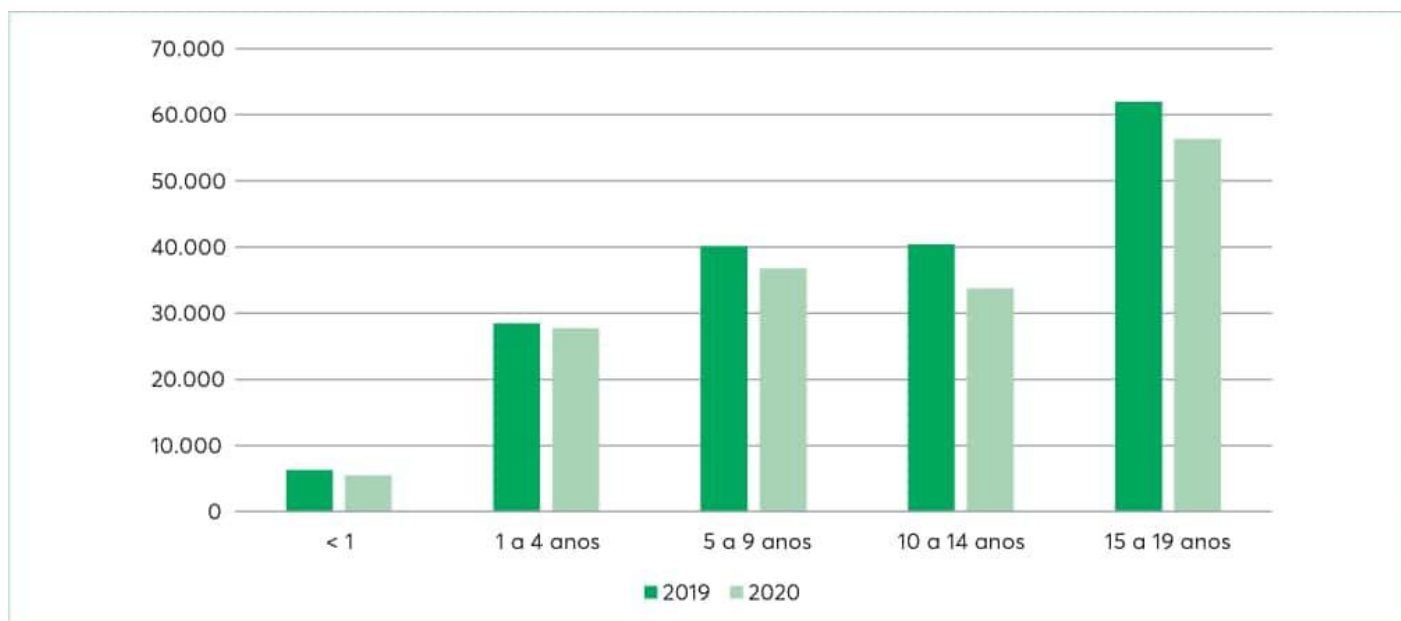


Figura 1 Comparação da morbidade hospitalar por acidentes, segundo a faixa etária (2019/2020).

Fonte: adaptada de Brasil, 2019/2020.³

Tomar conta de uma criança, especialmente as de menores idades, é uma atividade que deve ser priorizada pelo adulto, de maior importância ainda quando em espaços e atividades de maiores riscos, como próximos a piscinas e outros ambientes aquáticos, brincando em locais sem proteção para quedas ou para fontes de fogo ou calor, como churrasqueiras ou similares, ou no trânsito. Não é aceitável que o responsável pelo cuidado da criança fique desatento ou distante dela, mantendo conversas ou respondendo mensagens em celulares, ou distraído com outras telas ou qualquer atividade que desvie sua atenção para com os pequenos. Crianças e adolescentes também podem correr sérios riscos de acidentes que podem levar à morte quando fazem uso de telas, em especial o celular, na prática de atividades físicas, como caminhar, subir e descer escadas, atravessar ruas, andar de bicicleta, *skate* e patinete, entre outros.

Em 2019, o total de óbitos, segundo o DATASUS, por causas externas foi de 13.205 crianças e adolescentes; já em 2022 foi de 14.107 óbitos, o que representou um crescimento de 7%.

Acidentes e agressões na faixa etária de 1 a 19 anos representaram a principal causa de morte na infância e adolescência em 2019 e 2022, sendo que de 1 a 14 anos predominam os acidentes e de 15 a 19 anos, as agressões.

ACIDENTES E SEQUELAS³

Não existem registros ou dados confiáveis sobre o impacto dos acidentes no desenvolvimento global e na vida de crianças e adolescentes em nosso país. Nem todos os que sofrem traumas não intencionais são levados ou têm atendimento em serviços de saúde, nem se tem a garantia do registro no sistema Datasus dos que recebem esse atendimento. Das sequelas advindas dos acidentes, cujo diagnóstico exigiria um acompanhamento no mínimo de médio prazo da criança e do adolescente, a subnotificação é absoluta.

No entanto, segundo o Datasus, as sequelas de alguns tipos de acidentes são causas de internações hospitalares de crianças e adolescentes. O total geral, em todas as idades, para internações causadas por sequelas de acidentes de transporte em 2019 foi de 3.182 casos, sendo 588 na faixa etária de 0 a 19 anos, o que representou 18,48% dos registros. No caso de sequelas de acidentes por outras causas, o total geral foi de 9.939 casos, sendo 1.745 na faixa etária de 0 a 19 anos, representando 17,56% de todos os registros. Assim, apesar da subnotificação, há uma proporção importante de crianças e adolescentes no total geral das internações por sequelas de acidentes (Tabela 3).

IMPORTÂNCIA DA ANAMNESE E DO EXAME CLÍNICO⁷⁻⁹

A anamnese detalhada, aliada ao exame clínico cuidadoso, são fundamentais para o diagnóstico diferencial entre traumas não intencionais e intencionais, a elucidação dos fatores desencadeantes do acidente, a prevenção de sua repetição e o registro dos dados a serem enviados aos serviços de controle epidemiológico.

Tabela 3 Internações por sequelas de acidentes, de acordo com a faixa etária, em 2019

Faixa etária	Sequelas de acidente de transporte	Sequelas de outros acidentes
--------------	------------------------------------	------------------------------

Faixa etária	Sequelas de acidente de transporte	Sequelas de outros acidentes
< 1 ano	30	55
1-4 anos	137	287
5-9 anos	128	396
10-14 anos	111	382
15-19 anos	182	625
Total	588	1.745

Fonte: adaptada de Brasil, 2019/2020.³

Em todas as situações de trauma na infância e adolescência, a escuta atenta dos pais ou acompanhantes da vítima e, se possível, da criança ou do adolescente sobre os detalhes da ocorrência, como horário, local, mecanismo da lesão, presença de alguém no momento do acidente, coerência entre as histórias contadas e compatibilidade do narrado com a idade e o desenvolvimento psicomotor da criança, são fundamentais para a investigação das lesões das repercussões possíveis do trauma. Da mesma forma, é preciso saber se há antecedentes de outros acidentes e o que foi feito com a criança, desde o trauma até o atendimento.

O exame físico deve se voltar à avaliação imediata dos efeitos e danos causados pelo trauma, mas também do estado geral da criança ou adolescente, de sua condição neurológica e psíquica e da possibilidade de outros sinais, sequelas de traumas anteriores ou de negligência e outras violências.

Os exames complementares laboratoriais e de imagens, quando indicados, possibilitam um diagnóstico mais abrangente do trauma. Este conjunto de atendimento garante um diagnóstico assertivo não apenas para solução do problema atual, seja de tratamento, internação ou encaminhamento para especialistas quando necessário, mas também para a prevenção da repetição e ocorrência de outros traumas, se as normas básicas de segurança forem indicadas aos pais antes da alta hospitalar.

Com a avaliação do conjunto de fatores predisponentes e desencadeantes do trauma, comparada ao encontrado na anamnese e no exame clínico, é possível fazer o diagnóstico diferencial entre traumas não intencionais e intencionais (violência). Alguns exames de imagens são patognomônicos de violência. Este diagnóstico de trauma intencional é de fundamental importância, pois pode salvar a vida de uma criança ou adolescente, tendo a chance de ser protegido do seu agressor.

Da mesma forma, é preciso que se verifique a possibilidade da existência de outras lesões, nem sempre aparentes no primeiro momento do atendimento emergencial, para que não venham a surgir posteriormente como sequelas, pela falta de diagnóstico e tratamento.

O registro de tudo que for obtido na avaliação do paciente deve ser feito minuciosamente, para que possam ser transportados de forma fidedigna para o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) e, desta forma, para dar sustentação a programas de orientação e prevenção dos acidentes.

Na CID-10, capítulo XX (“Causas externas de morbidade e de mortalidade”), existe o código específico para “Eventos (fatos) cuja intenção é indeterminada” e, infelizmente, um número considerável de eventos envolvendo crianças e adolescentes é incluído sob essa classificação, mascarando as estatísticas e prejudicando o planejamento de políticas públicas voltadas para a prevenção de acidentes e combate às violências no país.

Em caso de óbitos ocorridos durante o atendimento médico ou pacientes que chegam ao serviço de saúde em óbito, é necessário lembrar que, pelas normas do Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina, artigos 83 e 84, é vedado ao médico oferecer Atestado de Óbito em qualquer situação de morte por causa violenta ou suspeita de, seja por acidentes ou violência.

Código de Ética Médica Art. 83. É vedado ao médico: “Atestar óbito quando não o tenha verificado pessoalmente, ou quando não tenha prestado assistência ao paciente salvo, no último caso, se o fizer como plantonista, médico substituto ou, em caso de necrópsia e verificação médico-legal.

Art. 84. Deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta.

Entende-se por morte violenta “aquela resultante de ação exógena e lesiva, mesmo tardiamente” e morte suspeita de violência, o “falecimento inesperado e sem causa evidente”.

Somente o médico legista, em sua função pelo Instituto Médico Legal, está autorizado a fornecer a Declaração de Óbito, após o esclarecimento da causa da morte. Na falta de Instituto Médico Legal no município e região do falecimento, a autoridade local pode nomear um “perito *ad hoc*” especificamente para aquela situação.

Portanto, independentemente da situação do atendimento de um trauma que levou à morte de uma criança ou adolescente, ou no caso em que a vítima chegou morta ao serviço de saúde, ou mesmo das manifestações dos familiares, é obrigação ética e legal que o corpo seja encaminhado ao Instituto Médico Legal e somente este poderá dar a Declaração do Óbito e alimentar o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

CONSIDERAÇÕES FINAIS¹⁰

Com os dados apresentados de internações, sequelas e óbitos por acidentes, tem-se uma ideia da grave dimensão dos danos causados às crianças, aos adolescentes e seus familiares por causas que poderiam ser evitadas. As sequelas deixadas por um evento traumático podem ser leves, graves e gravíssimas e trazer limitações das mais variáveis tanto para a vítima como para sua família, sejam físicas, psíquicas, cognitivas ou sociais. Desta forma, a importância da prevenção é fundamental e, quando bem feita, traz resultados evidentes, como a diminuição de traumatismos para as crianças e os adolescentes em acidentes automobilísticos com o uso de dispositivos de segurança em veículos automotores, de acordo com sua faixa etária, e o uso de capacetes, cotoveleiras e joelheiras na prática de alguns esportes. O uso adequado de celular e outras telas pelos pais e/ou responsável e pelas crianças e adolescentes pode reduzir muito o risco de acidentes. Estas normas já estão incluídas em muitas empresas brasileiras, que proíbem os funcionários de caminhar ou utilizar o celular em determinadas áreas, o que tem levado à diminuição importante de acidentes de trabalho por esta causa.

Na prática do pediatra, é importante sempre orientar e reforçar as informações de prevenção de acidentes em toda oportunidade de contato com os pais, adequando à faixa etária de seus filhos. Essas orientações também deveriam ser repassadas para as crianças e adolescentes, de acordo com seu grau de compreensão. A prevenção se aprende e se introduz como hábito por orientação, educação e repetição. O médico, especialmente o pediatra, pode indicar manuais e outras publicações científicas que se encontram no *site* da Sociedade Brasileira de Pediatria sobre prevenção de acidentes por faixa etária, voltados para os pais e outros cuidadores e responsáveis pela criança, como familiares e professores.

Da mesma forma, no atendimento a situações de traumas não intencionais na infância e na adolescência, a orientação dos pais ou responsáveis para prevenir a repetição do acidente atual ou de outros é fundamental para que se impeçam novos danos físicos e psíquicos à criança e ao adolescente.

Quanto mais pediatras orientarem pais e responsáveis, bem como as crianças e os adolescentes, sobre o fato de que acidentes são evitáveis e que as medidas de prevenção devem ser adotadas por todos em sua rotina, maior será o impacto para a inversão da curva crescente de números de acidentes, sequelas e óbitos na infância e adolescência brasileira.

O pediatra tem de estar atento às histórias de traumas não intencionais; fazer anamnese com detalhes; sempre que possível, conversar com a vítima em separado; no exame clínico, avaliar se as lesões são compatíveis com história do trauma e com a idade da vítima. Avaliar se não apresenta outras lesões não relatadas na história original. Fazer exames de imagem, quando necessários, e ficar atento aos vários tipos de lesões confirmadas por imagem que são patognomônicas de violência.

Nos casos de confirmação de trauma intencional, o pediatra pode interromper o sofrimento da vítima e até a sua chance de viver. Encaminhar para os procedimentos legais implicados no caso.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Os acidentes são evitáveis e na maioria das vezes, o perigo está dentro de casa! Departamento Científico de Segurança. Manual de Orientação, 2020; 4.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violências: Portaria MS/GM n. 737 de 16/5/01, publicada no DOU n.º 96 seção 1E de 18/5/01 /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2005. 64 p. (Série E. Legislação de Saúde.)
3. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2019/2020. Acessível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>.
4. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Informações e Análises. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10uf.def>.
5. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020;396(10258):1204–22. <file:///C:/Users/USER/Documents/PIIS0140673620309259.pdf>.
6. Portal do trânsito e movimento 2018. <https://www.portaldotransito.com.br/noticias/pesquisa-comprova-o-uso-do-celular-ao-volante-ja-e-terceira-causa-de-mortes-no-transito-brasileiro-2/>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. A declaração de óbito: documento necessário e importante. Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 38 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos.)

Renata Dejtiar Waksman
Danilo Blank



AO FINAL DA LEITURA DESTA CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer que os acidentes de trânsito são um grande e grave problema de saúde global, que resulta em alta mortalidade e morbidade de crianças e adolescentes.
- Saber que ocorrem entre crianças e adolescentes de todas as idades e, dependendo da faixa etária, causam mais mortes do que a soma de todas as outras principais causas.
- Saber que esses agravos atingem desproporcionalmente as populações dos países de baixa e média rendas.
- Ter reforçados os conceitos de que a criança e o adolescente devem ser transportados no banco traseiro até atingir 1,45 m de altura e em assentos adequados para sua idade, peso e altura.
- Saber que nos países que registraram maiores reduções nas mortes e sequelas incapacitantes causadas pelos eventos no trânsito isto se deu com a elaboração, o cumprimento e a aplicação rigorosa da legislação e com melhorias na segurança das vias e dos veículos.

INTRODUÇÃO¹⁻⁴

Nas primeiras duas décadas do século XXI, mais de 25 milhões de pessoas no mundo morreram em consequência ao trânsito – isto corresponde a aproximadamente 1,35 milhão por ano ou uma taxa de mortalidade de 18,2 por 100 mil habitantes. Estima-se que a cada 4 minutos uma pessoa com menos de 18 anos perde a vida prematuramente no trânsito, sendo que centenas sobrevivem, mas com lesões incapacitantes e permanentes.

Durante esse mesmo período, o número de veículos em circulação aumentou muito e, apesar das taxas de mortalidade por 100 mil veículos terem diminuído de 135 para 64, as taxas por 100 mil habitantes variaram muito pouco.

MORTALIDADE E MORBIDADE – O TAMANHO DO PROBLEMA

Mortalidade^{2,3,5,6}

Globalmente, as lesões causadas pelo trânsito são a principal causa de morte na faixa etária entre 10 e 19 anos.

As crianças representam mais de 20% destas mortes em todo o mundo, 93% das quais ocorrem em países de baixa e média rendas. Embora as mortes por essa causa tenham diminuído em alguns países de alta renda, prevê-se que, em 2030, ocuparão o 5º lugar no *ranking* das causas de morte em todo o mundo e a 7ª causa principal no cálculo de anos de vida perdidos ajustados à deficiência (DALY – *disability-adjusted life years*).

No Brasil, mais de 30 mil pessoas perdem a vida a cada ano nas estradas e ruas. Em 2022 foram registradas 2.735 mortes em menores de 19 anos em decorrência destes eventos (Tabela 1), sendo 13% pedestres, 0,6% ciclistas, 40,2% motociclistas e 25,6% encontravam-se no interior de automóveis.

Morbidade^{3,4}

As lesões causadas pelo trânsito são uma das principais causas de deficiência permanente em crianças. Estima-se que o número de crianças feridas ou incapacitadas em consequência dos acidentes de trânsito esteja por volta de 10 milhões a cada ano, no mundo. Os ferimentos não fatais mais comuns incluem traumatismos na cabeça e fraturas de membros, mas em 10 a 20% ocorrem lesões múltiplas.

A criança ou adolescente que foi envolvida ou ferida em um acidente de trânsito pode apresentar comprometimento de sua saúde mental, como o transtorno de estresse pós-traumático, além de estar suscetível a profundo efeito psicológico se houve mortes no acidente.

Tabela 1 Mortes de crianças e adolescentes brasileiros no trânsito em 2022

	Menor de 1 ano			1 a 4 anos			5 a 9 anos			10 a 14 anos			15 a 19 anos		
	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%
Total de mortes	32211	1112	100	6275	53	100	3236	22	100	4042	28	100	14397	94	100

	Menor de 1 ano			1 a 4 anos			5 a 9 anos			10 a 14 anos			15 a 19 anos		
	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%	n	n/100.000	%
Mortes por causas externas	1169	40	4	1196	10	19	707	5	22	1302	9	32	9623	63	67
Total de mortes no trânsito	78	3	0	197	2	3	222	2	7	316	2	8	1922	13	13
Pedestres	4	0,1	0,0	47	0,4	0,7	67	0,5	2,1	62	0,4	1,5	177	1,2	1,2
Ocupantes de veículos automotores	46	1,6	0,1	89	0,8	1,4	92	0,6	0,0	107	0,7	2,6	366	2,4	2,5
Ciclistas	0	0,0	0,0	3	0,0	0,0	7	0,0	0,2	28	0,2	0,7	70	0,5	0,5
Motociclistas	9	0,3	0,0	21	0,2	0,3	18	0,1	0,6	64	0,4	1,6	998	6,5	6,9

Fonte. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Óbitos por ocorrências por Grupo CID 10 e Faixa Etária. Brasília. Ministério da Saúde, 2022. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10ufdef>.

EPIDEMIOLOGIA^{1,2}

Ainda que o desafio da segurança viária seja global, as crianças têm mais chances de morrer em países de baixa e média renda, que respondem por 95% das mortes das crianças no trânsito. As taxas variam de região para região e, dentro de um mesmo país, as crianças mais pobres estão em maior risco.

As tentativas de direcionar a segurança no trânsito para as crianças estão, portanto, intrinsecamente ligadas às noções de justiça social e devem fazer parte dos esforços globais para reduzir a pobreza.

Para os países que vivem um rápido processo de motorização – grande parte deles é de média renda – as vias de tráfego são muitas vezes construídas sem a devida consideração às comunidades por onde passam. Historicamente, este foi também o caso dos países de alta renda. Uma mudança de mentalidade se faz necessária a fim de garantir que as vias, em todos os lugares, sirvam às necessidades e sejam seguras para todos os que as utilizam – inclusive para as crianças e para outros grupos vulneráveis, como pedestres, ciclistas e motociclistas.

Tal mudança é imprescindível para os esforços no sentido de promover estilos de vida saudáveis que vêm sendo empreendidos. Os deslocamentos a pé, por bicicleta e outras atividades físicas, que têm um papel importante para coibir o excesso de peso e a obesidade nas crianças, levam-nas, inevitavelmente, a estar em contato com as vias terrestres. Somente quando essas vias se mostrarem seguras é que todos se sentirão encorajados a utilizá-las.

Crianças de todas as idades estão sob risco de se envolver em situações que causam lesões ou mortes no trânsito. Os meninos respondem por cerca do dobro das mortes das meninas, em todo o mundo, o que é atribuído à maior exposição, bem como à tendência de assumir maiores riscos, especialmente quando adolescentes.

As crianças mais jovens têm limitações relacionadas ao seu desenvolvimento físico, cognitivo e social, tornando-as mais vulneráveis no trânsito do que os adultos. Em razão de sua pequena estatura, pode ser difícil para as crianças ver o tráfego à sua volta, e também para os motoristas e demais usuários das vias vê-las. Além disso, quando envolvidas em traumas, a conformação mais frágil de seus crânios torna-as mais suscetíveis a lesões graves na cabeça do que os adultos.

Além disso, as crianças mais novas podem ter dificuldades para interpretar o que veem e ouvem, e isto pode afetar seu julgamento sobre a proximidade, a velocidade e a direção dos veículos em movimento. Podem também ser impulsivas, e sua menor atenção implica esforços da parte delas para lidar com mais de um desafio de uma só vez. Na medida em que se tornam adolescentes, estão também particularmente propensas a assumir riscos, comprometendo a sua segurança no trânsito.

FATORES DE RISCO^{4,6,7}

Os principais fatores que levam a um risco aumentado em termos de frequência e gravidade das lesões são:

- Falta de supervisão adequada das crianças menores de 10 anos ao circularem sozinhas pelas ruas.
- Adolescentes e adultos jovens têm as taxas de uso de cinto de segurança mais baixas em todos os lugares do mundo.
- Uso correto de capacetes entre os motociclistas e seus passageiros é baixo, causando um número significativo de ferimentos na cabeça em caso de colisão.
- Ciclistas, motociclistas ou passageiros de motocicleta sem capacete correm maior risco de ferimentos graves na cabeça ou morte.

- Aumento do risco na população usuária de ruas e estradas –pedestres e ciclistas, ao andarem e circularem em tráfego misto, andar de bicicleta em calçadas ou trilhas e não usar roupas reflexivas.
- Motoristas adolescentes correm maior risco por causa da idade e por adotarem comportamentos perigosos, incluindo beber e dirigir, excesso de velocidade, distrações ao dirigir e fadiga.
- Outros importantes fatores de risco: projetos deficientes dos veículos, ambiente da rua ou estrada com grande volume de tráfego, falta de planejamento da malha viária e de calçadas e sinalização para todos, falta de parques infantis, calçadas e ciclovias afastados do trânsito de veículos, falta de transporte público seguro e eficiente e falta de redutores de velocidade.

FATOS E PREVENÇÃO

Pedestres^{2,3,8,9,10}

- Crianças têm maior probabilidade de se ferir ou morrer, contribuem com 5 a 10% de todas as mortes no trânsito em países de alta renda e com 30 a 40% em países de baixa e média rendas.
- Dentre as crianças que sofrem lesões ou morrem no trânsito no mundo todo a cada ano, 38% são pedestres.
- Nos países de baixa e média rendas, as crianças andam ao longo de vias compartilhadas por diversos modos de transporte – alguns em alta velocidade –, pois faltam estruturas como calçadas, faixas de travessias e barreiras de segurança.
- A faixa etária de 5 a 14 anos é a de maior risco.
- Uso de celular é um fator adicional de distração.
- A maioria dos eventos traumáticos no trânsito ocorre durante o dia.
- Cerca de 30% dos casos acontecem enquanto os pedestres estão atravessando na faixa de segurança, o que reflete uma falsa percepção de segurança e supervisão deficiente.
- O risco é maior em vias de circulação de muito trânsito e com velocidades dos veículos superiores a 40 km/hora.
- Falta de locais para as crianças brincarem perto de suas casas.
- Aglomerados familiares.
- Baixo nível socioeconômico.

Os atropelamentos representam importante causa de morte por trauma em crianças e adolescentes em nosso país, sendo que, em 2019, foram 456 crianças e adolescentes.

Lesões incapacitantes e permanentes constituem um grande e grave problema, sendo a maior causa de coma traumático e fraturas graves em membros inferiores, sobretudo nas crianças em idade escolar.

Importante fator de risco é o nível de desenvolvimento da criança — menores de 5 anos correm em direção à rua, crianças pequenas têm pouca habilidade para julgar a distância e a velocidade dos veículos e distraem-se facilmente por seus pares ou com outros estímulos do ambiente.

Menores de 10 anos não possuem habilidades de desenvolvimento suficientes e adequadas para enfrentar o trânsito. Muitos pais e cuidadores não estão cientes desta incompatibilidade entre as habilidades de desenvolvimento da criança e as necessárias para atravessar as ruas de forma segura. O uso de telefones celulares e outros dispositivos enquanto estão na rua pode aumentar o risco de serem atropelados por qualquer tipo de veículo. As medidas comprovadamente eficazes de proteção dos pedestres são:⁸

- Ambiente planejado para a segurança do pedestre.
- Medidas de engenharia para separar pedestres de veículos.
- *Playgrounds* cercados e afastados de ruas movimentadas.
- Cercas impedindo o cruzamento de vias mais movimentadas.
- Calçadas limpas e próprias para uso em toda a sua extensão.
- Tráfego de automóveis desviado da proximidade de escolas.
- Ruas com mão única e com estacionamento restrito.
- Limites de velocidade baixos e controlados efetivamente por leis bem aplicadas.
- Controladores eletrônicos de velocidade e/ou quebra-molas.
- Controle efetivo do ato de beber e dirigir.
- Transporte público adequado e acessível.
- Pedestres com vestimentas mais visíveis.
- *Design* de veículos para a proteção do pedestre.

Ciclistas e motociclistas^{2,3}

- Crianças ciclistas constituem de 3 a 15% das crianças feridas e são responsáveis por 2 a 8% de todas as mortes no trânsito; em alguns países da Ásia, estes índices alcançam um terço de todas as mortes de crianças no trânsito.
- Na Ásia, os veículos motorizados de duas rodas são a principal causa de morte entre adolescentes.
- Motos em movimento com faróis ligados, independentemente da hora do dia, reduzem as taxas de acidentes neste grupo de usuários da via em 29%.

- A cada ano, nos EUA, cerca de 300.000 crianças e adolescentes são tratados nos serviços de emergência em decorrência de lesões relacionadas a bicicletas; a maioria envolve traumatismo craniano grave e fatal.

A medida lógica de prevenção é o uso do capacete, que atua absorvendo e dissipando uma parte da energia gerada pelo trauma. Para os ciclistas de todas as idades, o uso adequado do capacete diminui o risco de uma lesão na cabeça em 69%; já para os motociclistas de todas as idades, o uso adequado de um capacete reduz o risco de morte em 40% e o risco de lesão grave na cabeça em mais de 70%.

As características principais do capacete são:

- Deve ser confeccionado de espuma rígida e deformável, ter forro de poliestireno firme e coberto por uma fina camada plástica.
- Deve ser colocado diretamente no topo da cabeça, cobrindo a parte superior da região frontal (posicionamento considerado correto quando o capacete estiver paralelo ao chão).
- Deve se encaixar bem, não se mover ao redor da cabeça ou deslizar para baixo sobre os olhos, quando empurrado ou puxado.
- A criança deve experimentar vários capacetes para encontrar aquele com melhor ajuste.

Pediatras devem orientar antecipadamente os pais e as crianças para o uso de capacete, antes que a criança comece a andar de bicicleta, mesmo como passageira. Programas educativos devem ser estendidos para além dos consultórios e envolver médicos, educadores, clubes de bicicletas e organizações comunitárias para promover seu uso adequado, em todo o espectro socioeconômico.

Ciclovias representam também um método lógico para separar ciclistas dos veículos a motor.

Ocupantes do veículo^{2,3,7,11,12}

- Crianças sendo transportadas no interior de veículos a motor compõem 36% das mortes no mundo, sendo mais de 50% delas proveniente de países de alta renda e estão sujeitas a riscos, tanto nos bancos dianteiros quanto nos traseiros dos veículos, quando não utilizam mecanismos de retenção.
- De maneira geral, os sistemas de retenção reduzem a probabilidade de lesões fatais em cerca de 70% entre bebês e de 54 a 80% entre as crianças menores.
- Comparado apenas à utilização do cinto de segurança, estima-se que o uso de assentos elevatórios (*booster*) reduz em 59% o risco de danos em crianças de 4 a 7 anos, prevenindo lesões significativas.
- Crianças sem restrições têm maior probabilidade de morrer em colisões do que aquelas que usam sistemas de retenção apropriados para sua idade, peso e altura.

A Figura 1 apresenta os 4 estágios para a segurança de crianças e adolescentes passageiros de veículos automotores.

Desde abril de 2021 estão em vigor novas regras para o transporte de crianças em veículos automotores, adicionadas ao CTB (Código de Trânsito Brasileiro), por meio da Lei n. 14.071, de 2020, artigo 64, que diz: "crianças com idade inferior à 10 (dez) anos que não tenham atingido 1,45 m (um metro e quarenta e cinco centímetros) de altura devem ser transportadas nos bancos traseiros, em dispositivos de retenção adequados para cada idade, peso e altura, salvo exceções relacionadas a tipos específicos de veículos regulamentados pelo Contran".

O QUE PODE SER FEITO COM RELAÇÃO A ESTE PANORAMA TÃO IMPACTANTE^{1-5,13}

Revisão sistemática da literatura, publicada em 2022, de intervenções de prevenção de lesões não intencionais entre crianças e adolescentes em idade escolar (5 a 15 anos), com foco na prevenção primária. A maioria desses estudos foi realizada em países de alta renda e abordou lesões relacionadas ao trânsito. As evidências mostraram que intervenções educativas podem ser eficazes na melhoria de conhecimentos, comportamentos e atitudes, quando combinadas com outras abordagens. A legislação mostrou ser eficaz no aumento do uso de capacete para ciclistas e na redução das taxas de lesões relacionadas ao trânsito. Os resultados revelaram a importância da modificação da infraestrutura na melhoria da segurança dos pedestres em idade escolar.

Não há nenhuma medida única que responda adequadamente à ampla gama de riscos a que as crianças estão sujeitas no trânsito, no entanto, existem passos que cada família, comunidade e país podem dar para melhorar a segurança das crianças. Nos países que apresentaram as maiores quedas nas mortes e lesões causadas pelo trânsito, as leis rígidas, seguidas de aplicação rigorosa da legislação, bem como as melhorias na segurança das vias e dos veículos, provaram fazer a diferença.

O Plano Global para a Década de Ação pela Segurança no Trânsito 2011–2020, aprovado pelas Nações Unidas, oferece um menu de 10 estratégias para que se promovam estas e outras medidas de segurança no trânsito.²

Para os governos, incluiu a legislação em torno dos principais riscos, como o excesso de velocidade, a combinação de álcool e direção e a não utilização de capacetes, cintos de segurança e sistemas de retenção. Incluiu também cumprir as leis, construir vias seguras, obrigar os fabricantes a produzirem veículos com dispositivos de segurança adequados e prover sistemas de atenção

emergencial para os feridos. Ações adicionais voltadas especificamente às crianças podem ajudar a melhor protegê-las no trânsito.

As 10 estratégias descritas a seguir, de forma resumida, são as mais conhecidas – especialmente quando implementadas na forma de um pacote de medidas – para manter as crianças seguras no trânsito.

1. Controlar a velocidade: vias longas, retas, sem obstáculos, mal sinalizadas, que passam em frente a escolas, residências e comércios estimulam o desenvolvimento de altas velocidades e colocam as crianças em maior risco. As principais estratégias para reduzir a velocidade nas ruas são:
 - Determinar e fiscalizar limites de velocidade apropriados à função da via e velocidade de 30 km/hora naquelas com alta concentração de pedestres.
 - Fiscalizar a velocidade por meio de radares com câmeras.
 - Construir e modificar as vias de modo a incluir elementos que limitam a velocidade, como semáforos, rotatórias e lombadas.
2. Reduzir a direção sob efeito de bebida alcoólica: beber e dirigir aumenta não só a chance de gerar eventos como colisões e atropelamentos, mas também a probabilidade dessas ocorrências resultarem em morte ou lesão grave. O risco começa a subir significativamente quando o condutor apresenta concentrações de álcool no sangue (CAS) de cerca de 0,04 g/dL. As principais estratégias para reduzir a prática de dirigir após beber são:

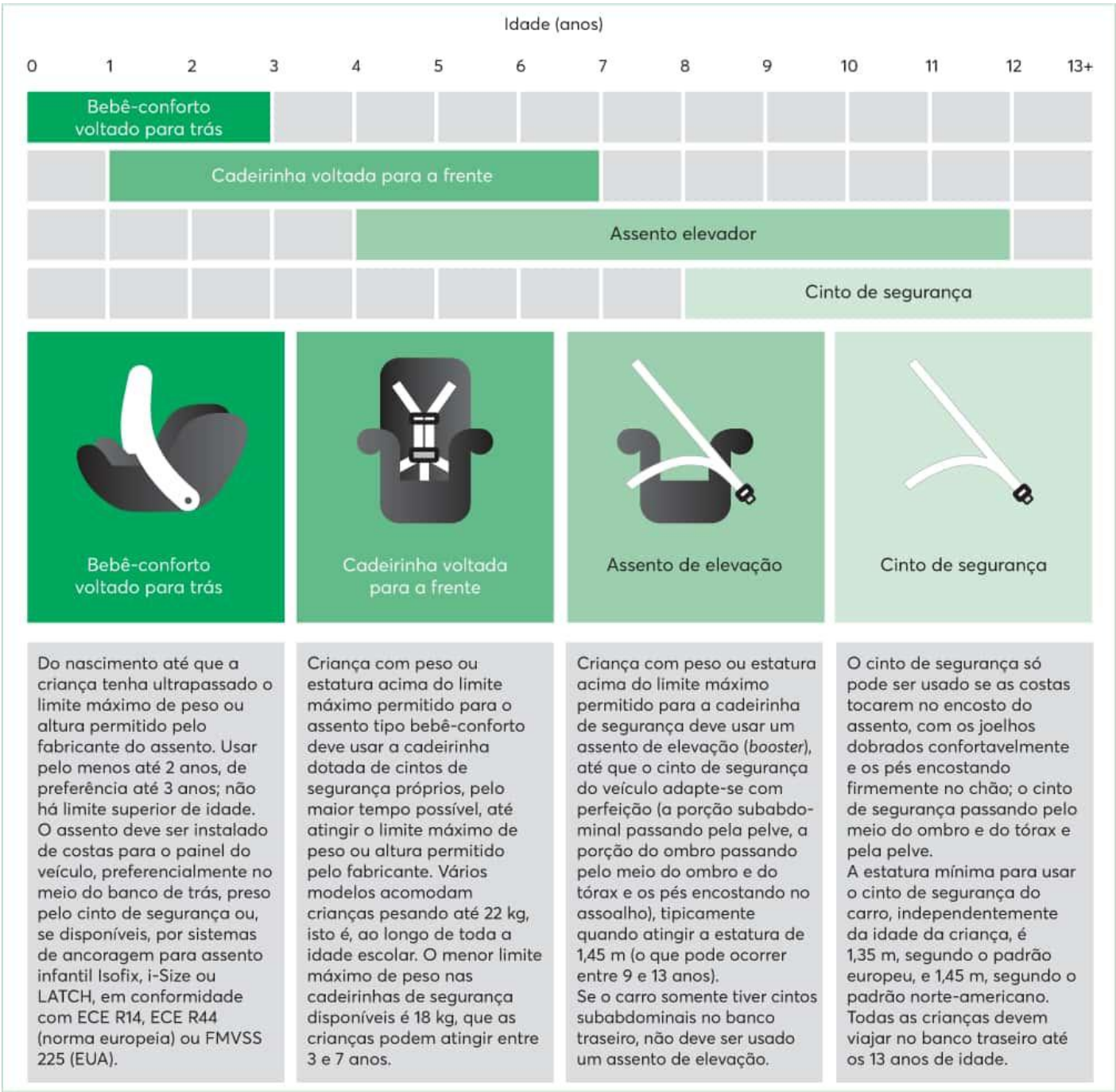


Figura 1 Recomendações para o uso dos dispositivos de segurança para crianças e adolescentes ocupantes de veículos automotores. Fonte: Blank, 2019⁹; National Highway Traffic Administration¹⁰; Durbin e Hoffman, 2018.¹¹

- Estabelecer e fazer cumprir limites do CAS de 0,05 g/dL ou menos para todos os motoristas, e limites ainda mais baixos (de 0,02 g/dL ou menos) para os jovens condutores.
 - Fiscalizar as leis referentes a dirigir sob efeito de bebida por meio de pontos de “*blitz*” policiais e testes de alcoolemia aleatórios.
 - Restringir a venda de álcool em legislação que estabeleça idade mínima para compra, fiscalizando os tipos de estabelecimentos que vendem bebidas alcoólicas e seus horários de funcionamento.
 - Limitar os comerciais de bebidas alcoólicas voltados a jovens.
- 3.** Garantir o uso obrigatório de capacetes para ciclistas e motociclistas. Para as crianças, o uso do capacete é a forma mais eficaz de reduzir o risco de lesões na cabeça. As seguintes estratégias podem garantir o uso de capacetes:
- Tornar obrigatório e fiscalizar o uso de capacete em usuários de motocicleta, com leis que estipulam o tipo e as especificações do equipamento por faixa etária.
 - Exigir padrões internacionais reconhecidos na fabricação de capacetes destinados a motociclistas que garantem sua adequação para crianças.
 - Assegurar a disponibilidade e o acesso à aquisição de capacetes destinados a motociclistas.
 - Apoiar as iniciativas comunitárias voltadas às crianças, educar os pais sobre o uso de capacete para quem utiliza motocicleta e bicicleta e prover capacetes gratuitamente ou com desconto para crianças.
- 4.** Usar mecanismos de retenção para crianças nos veículos. Para as crianças ocupantes de um veículo, há uma variedade de sistemas de retenção disponíveis, adequados ao uso dependendo da idade, do peso e da altura da criança. As estratégias a seguir podem aumentar o uso adequado dos assentos para crianças e adolescentes:
- Tornar obrigatórias e fiscalizar as leis referentes à retenção para crianças para todos os veículos particulares.
 - Exigir padrões internacionais e nacionais reconhecidos na fabricação de mecanismos de retenção para crianças.
 - Assegurar a disponibilidade e o acesso à aquisição dos sistemas de retenção para os que necessitam.
 - Obrigar os fabricantes de veículos a produzirem acessórios de encaixe para assentos em todos os veículos particulares, como sistemas de fixação ISOFIX, que prendem o mecanismo de retenção para crianças no local correto.
 - Promover programas de empréstimos de mecanismos de retenção para crianças e educar as famílias sobre como usar esses dispositivos.
- 5.** Desenvolver as habilidades das crianças para verem e serem vistas: são pré-requisitos fundamentais à segurança de todos no trânsito, mas são de particular importância para crianças, dada a sua peculiar vulnerabilidade. As seguintes estratégias aumentam a visibilidade das crianças:
- Usar roupas de cores brancas e claras. Usar fitas refletivas sobre a roupa e nas mochilas.
 - Andar em grupos, vestindo coletes refletivos, caminhando em fila ao longo de rotas estabelecidas e acompanhadas por adultos voluntários.
 - Designar guardas com coletes refletivos para monitorar travessias de ruas próximas a escolas.
 - Utilizar faróis em bicicletas, bem como sinalização refletiva dianteira, traseira e nas rodas.
 - Utilizar faróis diurnos em motos e outros veículos.
 - Proporcionar o maior ordenamento e iluminação das ruas.
- 6.** Melhorar a estrutura viária: as vias têm sido construídas para o benefício do transporte motorizado, com pouca consideração às necessidades das comunidades por onde passam. A construção e a modificação das infraestruturas viárias, com foco na segurança, melhorariam as condições de vida das comunidades, reduzindo os riscos às crianças no trânsito. Estratégias para melhorar a infraestrutura viária incluem:
- Implementar medidas físicas, como semáforos, rotatórias, lombadas, travessias, passarelas, canteiros centrais e iluminação pública em ruas movimentadas.
 - Separar diferentes tipos de tráfego e usuários da via por meio de mecanismos como calçadas elevadas para pedestres, faixas exclusivas para pedestres e ciclistas e barreiras centrais para o tráfego de veículos que se movem em sentidos diferentes.
 - Criar zonas sem tráfego de carros para melhorar a segurança dos pedestres.
 - Introduzir zonas de segurança escolar, que incluem um pacote de medidas de redução de velocidade, áreas de embarque/desembarque seguras e monitoramento de travessias.
 - Aumentar o tempo de travessia em interseções com semáforos próximas a escolas.
 - Designar áreas de lazer distantes das ruas para as crianças.
 - Investir em transporte público seguro.
- 7.** Adaptar o *design* dos veículos. Projetos e padrões veiculares podem contribuir para a segurança das crianças dentro e fora do veículo. As medidas de segurança específicas para crianças têm maior potencial de reduzir os riscos. Essas estratégias incluem:
- Instalar, obrigatoriamente, áreas de absorção de impacto e deformação para proteger os ocupantes de veículos no caso de um choque.
 - Redesenhar as partes frontais dos carros de modo a serem menos danosas aos pedestres no caso de impactos.

- Equipar os veículos com câmeras e alarmes sonoros que detectam pequenos objetos não perceptíveis pelo espelho retrovisor.
 - Instalar sistemas de bloqueio nos veículos de condutores que infringiram leis relacionadas a beber e dirigir.
- 8.** Reduzir riscos para jovens condutores. Condutores jovens respondem por um grande número de acidentes de trânsito em todo o mundo. Programas de licenciamento graduado podem resultar em reduções gerais significativas nos acidentes e nas mortes no trânsito. Esses programas seguem uma abordagem em etapas, nas quais o motorista iniciante adquire experiência ao volante com algumas restrições:
- Reduzir os níveis de alcoolemia tolerados para novos condutores.
 - Dirigir com um adulto designado como responsável durante o período de aprendizagem.
 - Estabelecer restrições para dirigir à noite e com outros passageiros.
 - Insistir na tolerância zero para quaisquer infrações de trânsito, incluindo enviar mensagens de texto por celular.
- 9.** Prover cuidados apropriados para crianças vítimas de acidentes de trânsito. Os serviços de atenção emergencial e de reabilitação são as abordagens mais adequadas para melhorar os resultados de todas as vítimas no trânsito, mas com algumas considerações especiais para o caso das crianças, como:
- Prover cuidado e formação para a estabilização imediata e segura das lesões e estabelecer planos para ativar sistemas formais ou informais de transporte das crianças feridas aos locais de tratamento.
 - Treinar os prestadores de atenção pré-hospitalar em relação às diferenças fisiológicas entre crianças e adultos e sobre a forma de atender às necessidades específicas do tratamento de crianças.
 - Abastecer os veículos de emergência com equipamento médico apropriado ao tamanho das crianças onde houver sistemas formais de atendimento pré-hospitalar.
 - Tornar os hospitais os mais amigáveis possíveis, de modo a minimizar o trauma adicional das crianças.
 - Melhorar os serviços de reabilitação pediátrica específica e as prescrições da reabilitação domiciliar, incluindo o acesso a centros comunitários de reabilitação.
 - Melhorar o acesso aos serviços de aconselhamento para mitigar o impacto psicológico das lesões nas crianças e em suas famílias e abordar considerações práticas, incluindo consultas relacionadas a aspectos legais e financeiros.
- 10.** Supervisionar as crianças quando próximas das ruas: crianças pequenas têm capacidade limitada para avaliar o risco. Pais e outros responsáveis devem ajudar as crianças a interpretar o que ocorre ao seu redor. Esse papel de supervisão é particularmente útil para garantir a segurança das crianças em ambientes viários complexos. A supervisão não substitui as medidas, mas pode complementá-las e reforçá-las. Para isso, deve-se garantir que as crianças usem capacetes, assentos adequados nos carros e cintos de segurança, além de respeitar os protocolos estabelecidos para zonas de segurança da escola.

As mortes no trânsito diminuíram bem pouco – 1,19 milhão em 2021 –, o que corresponde a uma taxa de 5 mortes no trânsito/100.000 habitantes (queda de 5%) desde 2010.

No período entre 2010 e 2021, a frota global de veículos a motor aumentou 160%, mas a taxa global de mortes/100.000 veículos caiu 41%.

Foi observada redução no número de mortes neste período em 108 países, tendo sido incluídos países de baixa renda nesta lista pela primeira vez.

Embora esta redução esteja muito aquém do pretendido de 50% da Década de Ação para a Segurança Rodoviária da Organização das Nações Unidas (2021-2030), dez países já conseguiram esta queda desde 2010, mostrando que tal redução é possível.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peden M. Saving lives through vehicle safety. The Lancet Global Health. 2020;8(6):E746-E747. [www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30189-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30189-3/fulltext).
2. WHO Social Determinants of Health Team. Ten strategies for keeping children safe on the road, Geneva: World Health Organization; 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/ten-strategies-for-keeping-children-safe-on-the-road>.
3. Blank D, Waksman RD. Segurança no trânsito. In: Burns DAR, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG (eds.). Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4.ed. v.1. Barueri: Manole; 2017. p. 75-80.
4. Global status report on road safety 2018: summary. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/NMH/NVI/18.20). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277370/WHO-NMH-NVI-18.20-eng.pdf?ua=1>
5. WHO Safety and Mobility Unit. Global status report on road safety 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240086517>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Óbitos por ocorrências por Grupo CID-10 e Faixa Etária. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10uf.def>.

7. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Documento científico. Departamento Científico de Segurança. O pediatra e a segurança dos ocupantes de veículos automotores. Julho de 2019. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21967b-DC_O_Pediatra_e_a_seguranca_dos_ocupantes_de_veiculos.pdf.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Documento Científico. Departamento Científico de Segurança. O Pediatra e a Segurança do Pedestre. Setembro de 2017. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20093c-DocCient_-_Pediatra_e_a_seguranca_pedestre.pdf.
9. Kendi S, Johnston BD, Council on Injury Violence Poison Prevention. Child Pedestrian Safety. *Pediatrics*. 2023;152(1).
10. Kendi S, Johnston BD, Council on Injury Violence Poison Prevention. Epidemiology and Prevention of Child Pedestrian Injury. *Pediatrics*. 2023;152(1).
11. CTB DIGITAL. CÓDIGO DE TRÂNSITO BRASILEIRO. <https://www.ctbdigital.com.br/comentario/comentario64>.
12. RESOLUÇÃO CONTRAN Nº 819, DE 17 DE MARÇO DE 2021. <https://www.gov.br/transportes/pt-br/assuntos/transito/conteudo-contran/resolucoes/Resolucao8192021.pdf>.
13. Bou-Karroum L, El-Jardali F, Jabbour M, Harb A, Fadlallah R, Hemadi N, Al-Hajj S. Preventing Unintentional Injuries in School-Aged Children: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2022;149(Supplement 6).

ACIDENTES POR SUBMERSÃO

Tania Maria Russo Zamataro



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a magnitude da morbidade e da mortalidade do afogamento.
- Utilizar a nova definição e os novos termos.
- Descrever a epidemiologia na faixa etária pediátrica, conhecendo as características de cada grupo, com principais locais de afogamento.
- Explicar o que ocorre no organismo durante o afogamento (fisiopatologia).
- Apresentar instruções sobre a “cadeia de sobrevivência no afogamento”, enfatizando a importância da execução adequada de cada elo.
- Identificar as principais estratégias de prevenção.
- Reforçar a importância de uma supervisão adequada à criança, caso esteja na água ou próximo a ela.
- Reforçar a importância do público leigo aprender o que fazer em caso de afogamento: ligar para o serviço de emergência, fornecer flutuação, retirar da água sem riscos, iniciar manobras de RCP, se indicadas.

INTRODUÇÃO^{1,3,6,9,11}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em todo o mundo, há relato de 256 mil mortes por ano em decorrência de afogamento. Esse número exclui as mortes por afogamento intencional (homicídio e suicídio), por afogamento em catástrofes com inundações e por acidentes no transporte aquático (p. ex., transporte irregular de refugiados). Dessa forma, calcula-se que o número real de mortes por afogamento deva ser até 5 vezes maior, considerando também a subnotificação em vários países. Mesmo sendo considerado uma das principais causas evitáveis de morbimortalidade, o afogamento continua ceifando a vida de milhares de indivíduos menores de 25 anos, com particular impacto na faixa etária pediátrica.

No Brasil, em 2021, o número de óbitos por afogamento foi de 5.531 casos, sendo a 2ª causa de óbito entre crianças de 1 a 4 anos e a 4ª causa na idade de 5 a 24 anos. Além das mortes, o afogamento constitui importante causa de morbidade: sequelas neurológicas, como estado vegetativo persistente ou tetraplegia espástica, ocorrem em 5 a 10% dos casos de afogamento na infância.

DEFINIÇÃO E TERMINOLOGIA^{2,3,5,6}

O afogamento é definido como “o processo que resulta em comprometimento respiratório pela aspiração de líquido, que ocorre por submersão ou imersão da vítima”. A vítima pode sobreviver (afogamento não fatal) ou não (afogamento fatal). O termo “resgate” passa a ser aplicado à vítima que é retirada da água sem sinais de aspiração líquida, e “já cadáver” é aplicado à morte por afogamento sem chances de se iniciar a reanimação (sinais evidentes de morte, como rigidez cadavérica, livores, decomposição corporal ou tempo de submersão maior que 1 hora).

EPIDEMIOLOGIA^{2,5,6,9}

O afogamento exibe padrões epidemiológicos que mudam de acordo com a faixa etária, a exposição ao risco (contato com lagos, piscina, oceano, etc.) e a atividade (Tabela 1). A taxa global de afogamento entre crianças é de 7,2 mortes por 100 mil habitantes, embora com variações regionais significativas (em países de baixa e média rendas, a taxa é 6 vezes maior do que em países de alta renda).

Tabela 1 Localidades de afogamento e faixa etária relacionada

Faixa etária	Local mais comum
Menores de 1 ano	Geralmente em casa: banheiras, baldes, vasos sanitários
De 1-4/5 anos	Geralmente em casa ou proximidades: piscinas, tanques, espelhos de água, etc.

Faixa etária	Local mais comum
5-10 anos	Piscinas, reservatórios. Também em lagos, represas, oceanos Piscinas: também por acidentes com a bomba de sucção
Acima de 10 anos	Longe de casa: rios, represas, lagos, oceanos; muitas vezes durante atividades recreativas, como passeios de barco, mergulho, esportes aquáticos Piscinas: muitos por acidentes com a bomba de sucção

A distribuição na faixa etária pediátrica é bimodal, com 1º pico de incidência em crianças de 1 a 4 anos, e o 2º entre adolescentes de 15 a 19 anos. De modo geral, ocorre predomínio do sexo masculino, numa relação ♂/♀ de 3:1 entre crianças, de 6:1 em adolescentes e 12:1 entre homens jovens e mulheres..

Os fatores de risco para afogamento incluem idade mais jovem (menores de 4 anos), incapacidade de nadar, falta de cercas na piscina e de supervisão adequada, uso de álcool e/ou drogas, condições médicas como epilepsia, arritmias, (incluindo síndrome do QT longo), cardiomiopatias, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, diabetes melito, autismo e depressão. Outros fatores, como a falta de disponibilidade e acessibilidade de equipamentos de segurança (p. ex., coletes salva-vidas), viagens de barco não seguras, residir em região com ocorrência de cheias ou tsunamis e férias em locais não habituais com pouco acesso a meios de socorro e ressuscitação imediatos, também são considerados de relevância.

FISIOPATOLOGIA^{2,4,7}

O afogamento ocorre de forma rápida e silenciosa. Inicialmente, a vítima em contato com a água prende voluntariamente a respiração e faz movimentos com o corpo, tentando desesperadamente se manter acima da superfície. Crianças mais novas não têm força para tal e permanecem com o rosto na água, com poucos ou nenhum movimento de braços e pernas. Após alguns segundos, caso não seja retirada da água, a vítima submerge.

A aspiração de água promove alterações na troca gasosa alveolocapilar. Seja no afogamento em água doce ou em água salgada, a água aspirada leva a alveolite, com aumento do *shunt*, diminuição da complacência e edema pulmonar não cardiogênico. Essas alterações levam a hipoxemia, hiper carbria e acidose progressiva. Com o tempo, a vítima perde a consciência e evolui para parada respiratória. Do ponto de vista cardíaco, há taquicardia inicialmente, que evolui para bradicardia, atividade elétrica sem pulso e assistolia. Algumas arritmias podem ocorrer, geralmente por doença cardíaca prévia ou pelo “conflito autonômico”, quando há estímulos cardíacos simpáticos e parassimpáticos concomitantemente (para maiores informações, consultar o Capítulo 6 – Acidentes por submersão, na Seção 3 – Emergências). No cérebro, há áreas mais sensíveis à hipóxia inicial. De uma forma geral, há perda da consciência após 2 minutos e danos irreversíveis após 4 a 6 minutos. Crianças menores apresentam melhor prognóstico neurológico, principalmente se o afogamento ocorrer em águas frias. Considerou-se por muito tempo o “reflexo de mergulho” fator protetor do sistema nervoso central (SNC), uma vez que haveria redistribuição sanguínea para órgãos nobres, como cérebro e coração. Hoje, a discussão é se isso realmente ocorre ou se a circulação sanguínea resfriaria o cérebro, protegendo-o.

CLASSIFICAÇÃO^{1,8}

A classificação baseia-se nos sinais clínicos e divide-se em 6 graus:

- Grau 1: ausculta pulmonar normal, com ou sem tosse.
- Grau 2: ausculta pulmonar com estertores pulmonares raros.
- Grau 3: edema agudo pulmonar sem choque cardiovascular.
- Grau 4: edema pulmonar com choque cardiovascular.
- Grau 5: apneia com pulso central.
- Grau 6: apneia sem pulso central.

PROGNÓSTICO^{9,10}

A vítima de afogamento pode ter recuperação total sem sequelas neurológicas, pode se recuperar com comprometimento neurológico, entrar em estado vegetativo persistente ou morrer. Esses desfechos resultam, basicamente, do tempo de submersão. A maioria das vítimas recupera-se totalmente, sem déficits neurológicos. São considerados fatores associados a mau prognóstico: submersão prolongada (6 minutos), esforços de ressuscitação prolongados e falta de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) iniciada por espectador.

Houve algumas tentativas de se prever, por meio da combinação de variáveis como tempo de submersão, nível de consciência, tempo de RCP, entre outras, o prognóstico de uma criança afogada (Orlowski et al. em 1979 e Christensen et al. em 1997). Nenhuma delas se mostrou muito eficaz. O que se viu é que passa a ser mais confiável prever a evolução da vítima, quanto maior o tempo passado desde o evento do afogamento: o nível de consciência medido pela escala de Glasgow, por exemplo, ao chegar na UTI foi mais preditivo do que o medido na chegada ao PS. Embora não seja útil para determinar quem deve ser ressuscitado, os preditores estudados por Orlowski e Christensen podem ser usados para facilitar o aconselhamento familiar ou servir como um instrumento de triagem em caso de um desastre.

A cadeia de sobrevivência (Figura 1) refere-se a uma série de etapas para diminuir a morbidade e a mortalidade no afogamento. São elas:

1. **Prevenção:** é a intervenção com melhores resultados e a de menor custo, podendo evitar mais de 85% dos casos de afogamento.
2. **Reconhecimento do afogado:** ao reconhecer que uma vítima está se afogando, deve-se pedir para alguém ligar para 193 (Corpo de Bombeiros) ou 192 (SAMU) e avisar onde é o incidente, quantas pessoas estão envolvidas e o que está sendo feito. Só então o socorrista deve partir para ajudar a realizar o resgate.
3. **Fornecimento de flutuação:** interromper o processo de submersão fornecendo flutuação para a vítima, utilizando boias, cordas, galhos, isopor, etc.
4. **Remoção da água:** apenas se for seguro. Ajudar a vítima a sair da água, apontando direções e locais mais próximos e mais seguros para sair. Evitar entrar na água: a decisão de realizar o suporte básico de vida ainda dentro da água baseia-se no nível de consciência do afogado e no nível de experiência do socorrista.
 - Afogado consciente: resgatar a pessoa até a terra sem demais cuidados médicos.
 - Afogado inconsciente: a medida mais importante é a instituição imediata de ventilação ainda dentro da água, o que proporciona à vítima uma chance 4 vezes maior de sobrevivência sem sequelas. Deve ser executada por socorrista experiente.

O risco de lesão da coluna cervical é baixo, e a proteção da coluna cervical só é necessária quando o histórico ou o exame é sugestivo de trauma local. Se a vítima estiver respirando, deixá-la em posição de recuperação (preferencialmente, lado direito). Se a vítima estiver em parada respiratória, realizar 5 ventilações boca a boca ou boca-boca/nariz. Profissionais de saúde devem checar o pulso rapidamente e, na ausência de pulso central, iniciar as compressões torácicas (30:2 se estiver sozinho ou 15:2 se estiver em 2 ou mais socorristas).

ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DE AFOGAMENTO^{8-10,12}

O paradigma Haddon Matrix para prevenção de lesões é usado para identificar intervenções destinadas a mudar o ambiente, o indivíduo em risco e/ou o agente de lesão (neste caso, água). Especialistas em geral recomendam que várias “camadas de proteção” sejam usadas para prevenção, uma vez que o afogamento raramente é causado por um único fator. As 5 principais intervenções baseadas em evidências são: cercas de proteção de piscina, coletes salva-vidas, aulas de natação, supervisão e presença de salva-vidas.

1. **Cercas de proteção:** são preferíveis a muros, pois permitem a visão do local. Devem ter pelo menos de 1,5 m de altura. Se forem vazadas, que não tenham espaços maiores que 12 cm (sua conformação não deve permitir que seja escalada). Deve ter portão que possa ser trancado. Previnem mais de 50% dos afogamentos (Figura 2). Obs.: coberturas retráteis ou redes de piscina, que suportam o peso das crianças, são descritas como barreiras eficazes para prevenção de afogamento, entretanto, não devem ser usadas como substitutos de grades e cercas de proteção (Figura 3).
2. **Dispositivos de flutuação pessoal tipo “coletes salva-vidas”:** devem ser certificados de acordo com a Norma de Autoridade Marítima da Marinha do Brasil (NORMAM) e a Convenção Internacional para Salvaguarda da Vida Humana no Mar (SOLAS) (Figura 4).
3. **Aulas de natação:** indicada para crianças de 4 anos ou mais. Segundo o Council on Injury, Violence and Poison Prevention da Academia Americana de Pediatria (AAP), há evidências de benefício entre 1 e 4 anos, na dependência do estado de saúde, maturidade emocional, física e limitações cognitivas. Não há, entretanto, evidências de benefícios para crianças menores de 1 ano. Aprender a nadar deve ser visto como um componente da competência da água que também inclui conhecimento e consciência dos perigos locais e/ou riscos e de suas próprias limitações. A aquisição de competência na água é um processo demorado, que requer aprendizagem e maturação do desenvolvimento da criança. As crianças precisam ser ensinadas a nunca nadar sem supervisão de um adulto.
4. **Supervisão:** deve ser atenta e constante à criança próxima a qualquer reservatório de água, principalmente as menores de 5 anos. O supervisor não deve estar envolvido em outra atividade ou distração (uso de celular, consumo de álcool,

etc.). A “supervisão de toque” deve ser realizada para crianças menores de 4 anos ou “nadadores inexperientes”: o adulto supervisor deve estar dentro da água ao alcance de um braço da criança.

5. Treinamento em RCP: a importância de se iniciar imediatamente as manobras de RCP pelo espectador, seja ele um profissional (salva-vidas) ou um leigo treinado, demonstrou grande impacto na sobrevivência e no prognóstico da vítima afogada. Recomenda-se que todas as pessoas saibam realizar as manobras, principalmente pais e cuidadores.

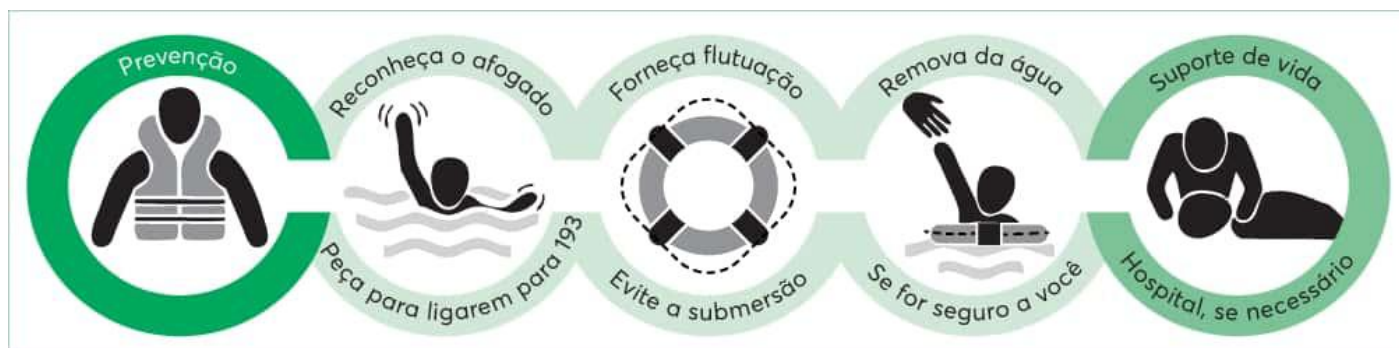


Figura 1 Cadeia de sobrevivência do afogamento.

Fonte: Szpilman, 2024.¹¹



Figura 2 Cercas de proteção.

RGBStock.com

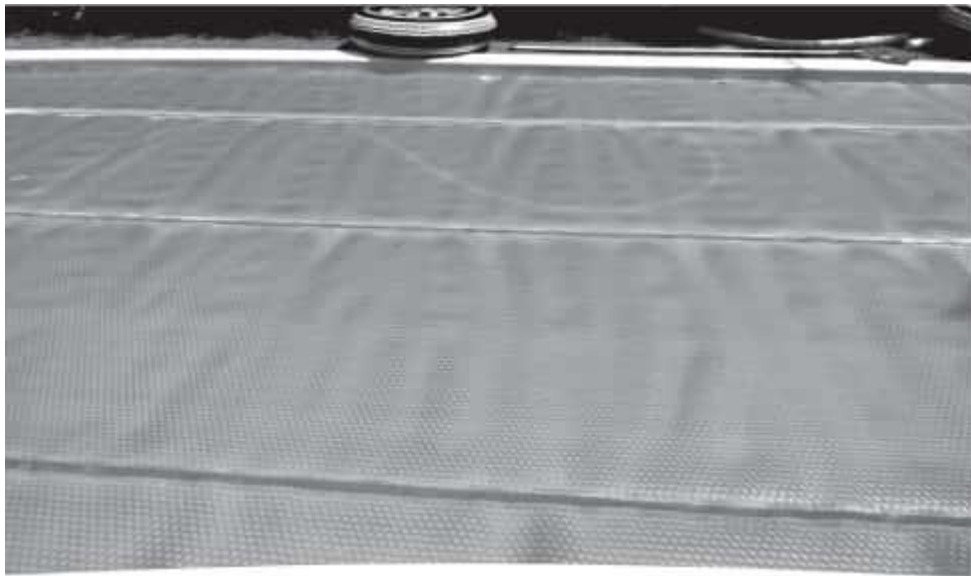


Figura 3 Cobertura retrátil de piscina.
RGBStock.com



Figura 4 Dispositivo de flutuação pessoal tipo “coletes salva-vidas”.

SITUAÇÕES ESPECIAIS^{8,10,12,13}

1. Crianças menores de 5 anos: a anatomia de crianças dessa faixa etária, com a cabeça e os membros superiores sendo as partes mais pesadas do corpo, propicia que elas percam o equilíbrio com frequência, ao se inclinarem para frente, e também não conseguem se erguer. Dessa forma, pequenas quantidades de água (5 cm) em baldes, bacias, banheira ou vasos sanitários tornam-se suficientes para que ocorra um afogamento. Associado a isso, há imaturidade para sair de uma situação de emergência.
2. Transtorno do espectro autista (TEA): o afogamento é uma das principais causas de morte em crianças com TEA, que são frequentemente atraídas pela água. Muitas vezes, deixam uma área segura em busca de um refúgio longe da superestimulação, como multidões, ruído ou outros estímulos, e podem naturalmente ir em direção à água como um meio de aliviar suas necessidades sensoriais, mas sem compreender os riscos que isso possa representar. Indicam-se aulas de natação com professor especializado. A supervisão cuidadosa e a educação sobre a segurança da água, incluindo a exposição a diferentes ambientes aquáticos, são essenciais para prevenir o afogamento.

PAPEL DO PEDIATRA

Criança tem verdadeira adoração por água. De acordo com a OMS, o lapso na supervisão de adultos é o principal fator que contribui para a morte de crianças por afogamento, mesmo quando as medidas de segurança estão em vigor. Esse lapso pode ocorrer na desatenção de um salva-vidas em uma praia ou piscina pública, na desatenção de um adulto encarregado de cuidar de crianças envolvidas em atividades relacionadas à água ou na de um adulto dando banho em uma criança.

O pediatra pode exercer um papel fundamental:

- Ao orientar os pais sobre os cuidados (Tabela 2) a serem tomados.
- Ao pontuar a importância da supervisão de um adulto que esteja com a atenção voltada completamente para a criança, sem distrações, e a um braço de distância dela, caso a criança seja menor de 5 anos.
- Ao mostrar a importância de pais e cuidadores saberem nadar, o mesmo ocorrendo com a criança se tiver idade para tal.
- Ao colocar a importância de pais e cuidadores aprenderem o que fazer caso haja afogamento: ligar para o serviço de emergência, retirar a criança da água sem riscos e iniciar manobras de RCP, se indicadas.

Tabela 2 Ações para prevenir afogamento

Principais áreas		O que deve ser feito
Em casa	Banheiros	• Impedir o acesso não supervisionado • Manter a tampa do assento abaixada; travas para o assento do vaso sanitário • Nunca deixar crianças sozinhas em banheiras, nem por um instante • Esvaziar a banheira imediatamente após o uso
	Outras áreas	• Esvaziar piscinas portáteis, baldes ou outros recipientes que não estiverem em uso; se estiverem em uso, não devem estar ao alcance das crianças ou estas não podem estar sem supervisão direta
Piscinas		• Cercas de pelo menos 1,5 m de altura, com espaço entre as partes verticais de até 12 cm, e de conformação que impeça de ser escalada; sempre com portão, que deve ser trancado quando não houver uso da piscina • Presença de salva-vidas ou de leigos que saibam nadar e sejam treinados em RCP • Os ralos de sucção devem ser distribuídos de forma que não tenham força para aprisionar uma criança; devem ter tampas que evitam o aprisionamento e sistema de segurança que desliga a bomba na vigência de obstrução do ralo. Ensinar a criança a ficar longe deles • Não há evidências de que os alarmes de movimentação da água sejam benéficos e nunca devem substituir a supervisão atenta da criança ou cercas na piscina • Evitar brincadeiras como empurrar, “dar caldos”, fazer hiperventilação • Nunca deixar a criança sozinha na água mesmo que esteja com colete salva-vidas • Não fazer uso de substâncias que diminuam a capacidade respiratória, motora, de equilíbrio, de força muscular, a atenção ou o discernimento, como drogas ou álcool
Mar		• Observar sempre as sinalizações nas praias e obedecê-las; procurar nadar onde há salva-vidas • Saber a profundidade e os perigos subaquáticos (p.ex., pedras) antes de mergulhar ou nadar; evitar nadar em águas turvas • Considerar clima, marés, ondas e correntes de água na seleção de um local seguro para natação recreativa • Não superestimar sua capacidade de nadar: ter consciência de que nadar no mar é diferente de nadar em piscinas. A temperatura fria pode influenciar a habilidade de nadar • Identificar correntes de retorno e evitá-las. Ao ser pego por uma, não nadar contra a corrente e sim perpendicularmente a ela (paralelo à costa) ou flutuar e sinalizar que está em perigo • Não fazer uso de substâncias que diminuam a capacidade respiratória, motora, de equilíbrio, de força muscular, a atenção ou o discernimento, como drogas ou álcool • Usar sempre coletes salva-vidas em embarcações, motos aquáticas, etc. • Nunca deixar a criança sozinha na água mesmo que esteja com colete salva-vidas
Lagos, rios, represas		• Cuidado com a corrente: água em rios e riachos constantemente fluem à jusante, criando corredeiras que podem se mover de forma rápida e imprevisível. Podem formar correntes invisíveis na superfície, mas fortes e perigosas abaixo dela • Mudanças no clima podem ocasionar perigos extras: mudança na correnteza, visibilidade da água, enchentes, raios

Principais áreas

O que deve ser feito

- Não fazer uso de substâncias que diminuam a capacidade respiratória, motora, de equilíbrio, de força muscular, a atenção ou o discernimento, como drogas ou álcool
- Usar sempre coletes salva-vidas em embarcações, motos aquáticas, etc.
- Nunca deixar a criança sozinha na água mesmo que esteja com colete salva-vidas

RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

É importante que todos conheçam os riscos de afogamento no ambiente e para antecipá-los, fazendo cair a morbidade e a mortalidade desse evento tão danoso às crianças.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). Global report on drowning: preventing a leading killer. Geneva: WHO; 2014. https://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-risks/global-report-on-drowning/en/.
2. Szpilman D, Bierens J, Handley A, Orlowski J. Drowning. N Engl J Med. 2012;366:2102-10.
3. WHO. Drowning, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drowning>. Acesso out 2023.
4. Bierens JJ, Lunnetta P, Tipton M, Warner D. Physiology of drowning: a review. Physiology. 2016;31:147-66.
5. WHO/UNICEF. Drowning. In: World report on child injury prevention. WHO;2008:59-77.
6. Szpilman D. Drowning in childhood: epidemiology, treatment and prevention. Rev Paul Pediatría. 2005;23(3):142-53.
7. Salomez F, Vicent JL. Drowning: a review of epidemiology, pathophysiology, treatment and prevention. Resuscitation. 2004;63:261-8.
8. Austin S, Macintosh I. Management of drowning in children. Paediatrics and Child Health Symposium: Accidents and Poisoning. 2013;23(9):397-401.
9. Zuckerbraun NS, Saladino RA. Pediatric drowning: current management strategies for immediate care. Clin Ped Emerg Med. 2005;6:49-56.
10. Denny S, Quan L, Gilchrist J, McCallin T, Yusuf S, Hoffman B, et al. Council on injury, violence and poison prevention – AAP. Prevention on drowning. Pediatrics. 2019;143(5):e20190850.
11. Szpilman D. Afogamentos. Boletim Brasil 2024. SOBRASA, 2024. <https://sobrasa.org/drowning-bulletin-brazil-2024/>. Acessado em maio de 2024.
12. Bierens J, Abelairas-Gomez C, Barcala Furelos R, Beerman S, Claesson A, Dunne C et al. Resuscitation and emergency care in drowning: a scoping review. Resuscitation. 2021;162:205-17.
13. Guan J, Li G. Characteristics of unintentional drowning deaths in children with autism spectrum disorder. Injury Epidemiology. 2017;4:32.

ASFIXIA E ASPIRAÇÃO

Paulo Fernando Souto Bittencourt

Carolina Braga Moura

Marcela Magalhães Bittencourt



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Explicar por que a aspiração de corpos estranhos é uma situação prevalente entre crianças.
- Reconhecer os sinais e os sintomas que sugerem diagnóstico precocemente.
- Identificar algumas condições, como recidiva de pneumonias, tosse persistente e cianose, que aumentam a suspeição de aspiração de corpo estranho como diagnóstico diferencial.
- Solicitar tomografia computadorizada e radiografia de tórax, exames úteis ao diagnóstico.
- Realizar broncoscopia o mais breve possível.
- Informar pais e cuidadores sobre o quanto devem estar atentos às crianças.

ASFIXIA

Acidentes por asfixia na população pediátrica ainda são frequentes no nosso meio e podem ter diversas origens. São definidos como o impedimento da chegada de oxigênio aos alvéolos pulmonares ou a não ocorrência de troca gasosa. Dentre as ocorrências nas crianças, as principais causas são afogamento, enforcamento, ingestão de líquido efervescente ou cáustico, envenenamento, intoxicação, paralisia de musculatura respiratória por doenças neuromusculares degenerativas, broncoaspiração de vômito ou corpo estranho (CE), falta de oxigênio em ambiente sem ventilação e esmagamento de tórax. Várias dessas causas serão estudadas detalhadamente nas seções específicas deste livro, cabendo a este capítulo a abordagem das crianças com aspiração de corpos estranhos (ACE).

ASPIRAÇÃO

Introdução

A ACE ocorre quando há um deslocamento de substâncias exógenas ou endógenas para laringe, traqueia ou brônquios. ACE é causa significativa de morbidade e mortalidade em nosso meio, principalmente na população pediátrica. Apesar dos avanços na prevenção, nos cuidados de atendimento e na tecnologia dos instrumentos para broncoscopia, a abordagem diagnóstica e terapêutica ainda é considerada um desafio para os profissionais que atendem esses pacientes. Em 1897, Gustavo Killian, na Alemanha, descreveu o primeiro registro da retirada de um CE das vias aéreas, por meio da broncoscopia.¹ A técnica de broncoscopia e os instrumentos utilizados foram sendo modificados e se expandiram, principalmente nos Estados Unidos, por Chevalier Jackson, no século XX. A ele são atribuídos os maiores méritos no desenvolvimento dos princípios básicos de diagnóstico e terapêutica endoscópica e o aperfeiçoamento da abordagem preventiva desses acidentes, especialmente nas crianças, quando propôs o envolvimento dos serviços de saúde pública.

Epidemiologia

A ACE é a 4ª causa de óbito não intencional, segundo o Conselho de Segurança Nacional dos Estados Unidos, resultando em 5.051 óbitos em 2015, 5.216 em 2017 e 5.228 em 2019.²

A obstrução de vias aéreas por CE representa até 75% dos acidentes em crianças menores de 3 anos, não havendo diferença significativa entre o sexo feminino e o sexo masculino.³ Entretanto, diferenças entre as distribuições por sexo e faixa etária, bem como a modalidade terapêutica, não são muito expressivas entre os vários países. Já o tipo de CE aspirado está relacionado aos hábitos alimentares regionais. Nos Estados Unidos e na Europa, predomina o amendoim; no Egito, a semente de melancia; na Turquia, a semente de girassol; e na Grécia, a semente de abóbora.⁴ A taxa de mortalidade, antes da introdução da técnica de broncoscopia descrita por Chevalier Jackson em 1905, atingia cerca de 50% dos pacientes.⁵ Aspectos socioeconômicos figuram na literatura médica como um dos fatores de risco, como demonstrado por Arjmand, Muntz e Stratmann, em que 50% das crianças norte-americanas vítimas de ACE não eram cobertas por planos de saúde e, na

maioria, recebiam alimentos inapropriados para a idade, indicando, provavelmente, uma falta de orientação para a prevenção desses acidentes.⁶

Etiologia

Segundo dados da literatura, os CE mais comuns são de natureza orgânica (66,4 a 98,4%), como amendoim, feijão e sementes. Contudo, outros objetos inorgânicos (31,4%) vêm aparecendo com uma frequência maior, como fragmentos de brinquedos, tampinhas de canetas, esferas metálicas e objetos de estética, como unhas postiças utilizadas pelas mães (Figura 1).

Dentre os CE, os de maior risco são aqueles que causam inflamação da mucosa respiratória, objetos pontiagudos que podem perfurar a mucosa respiratória e aqueles que, pelo tamanho e forma, alojam-se na laringe ou traqueia, obstruindo totalmente a via aérea.⁷ Grandes objetos impactados no esôfago também podem comprimir as vias aéreas ocasionando obstrução completa da passagem de ar (Figuras 2 e 3).

Acredita-se que alimentos de forma arredondada, como salsicha, balas e outras castanhas, tendem a causar uma obstrução fatal. Dentre os objetos não orgânicos mais comuns, os balões de látex são a principal causa de eventos fatais por asfixia entre crianças.³ Também é relatado em alguns estudos que bolas de gude ou pequenas bolas de parte de brinquedos impactadas no esôfago, comprimindo as vias aéreas, podem levar à morte. Por isso, em alguns países, a indústria é obrigada a colocar nas embalagens de brinquedos que contenham balões infláveis ou bolas de gude que tal brinquedo pode colocar em risco a vida das crianças. Situações especiais em crianças traqueostomizadas devem ter atenção na qualidade da cânula de traqueostomia. Algumas cânulas utilizadas no nosso meio podem se desprender e sua porção distal migrar para um dos brônquios (Figura 4).

Fisiopatologia

A maioria das crianças é vítima de asfixia por aspiração de objetos redondos e ovalados, por serem mais ergonômicos à cavidade oral. Dentre as crianças menores de 5 anos de idade que aspiram CE, 98% possuem cerca de 24 meses.⁸ Abaixo dos 24 meses, as crianças já possuem dentes incisivos, que lhes permite morder objetos em grandes pedaços, mas ainda não possuem todos os dentes molares – os últimos molares inferiores surgem entre 23 e 31 meses, enquanto os superiores surgem entre 25 e 33 meses – e, por isso, não conseguem triturar os alimentos ou objetos em pedaços menores. Também nessa idade, por volta de 2 anos de idade, as crianças ainda apresentam um reflexo de sucção exacerbado, podendo contribuir para aspiração. Além disso, quanto menor a idade da criança, menor o diâmetro da via aérea superior, sendo que mesmo objetos pequenos podem causar uma obstrução ao fluxo de ar. Objetos maiores tendem a impactar-se na via aérea proximal, podendo ocasionar uma obstrução completa seguida de parada respiratória.³ Os objetos menores atingem as vias aéreas mais distais produzindo uma obstrução total ou parcial do segmento pulmonar. Quando a obstrução é parcial, eles desencadeiam um mecanismo valvular que permite a entrada de ar no pulmão, durante a inspiração, mas não permite toda a saída durante a expiração, ocasionando um enfisema obstrutivo.

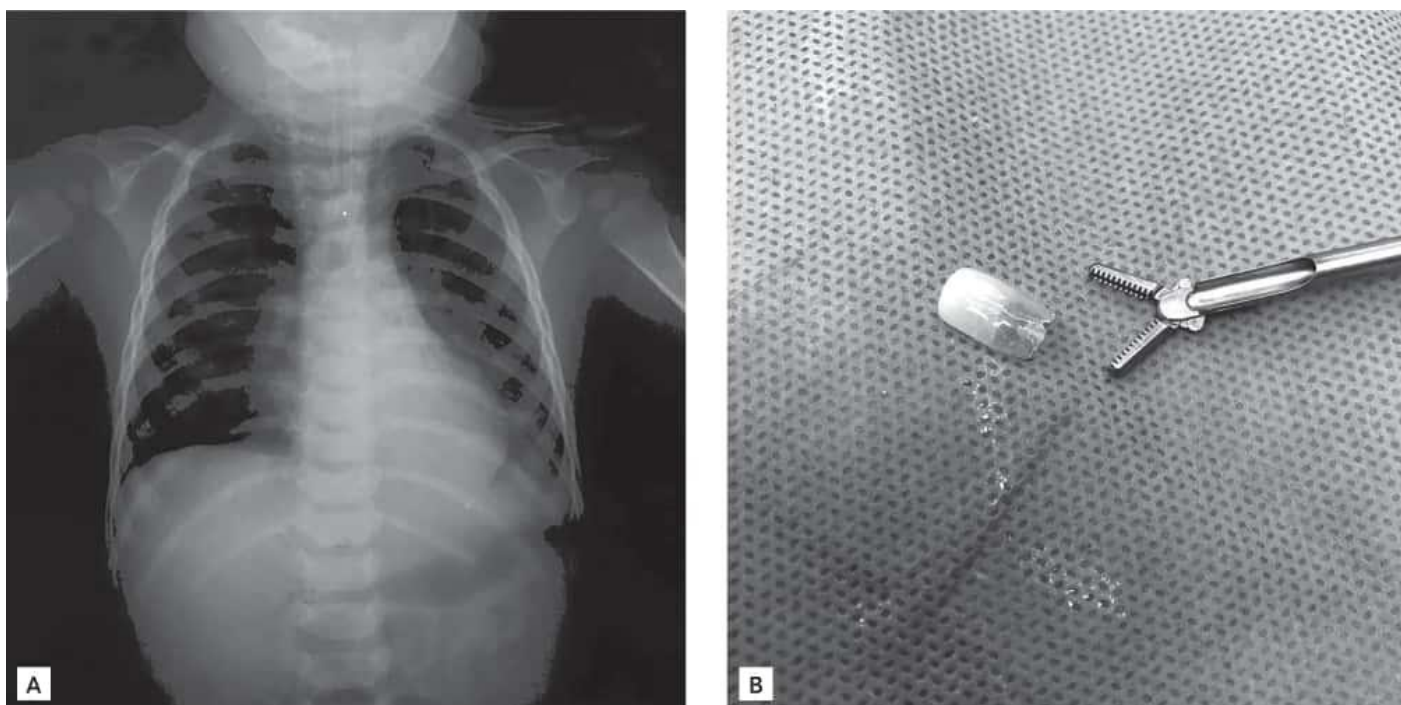


Figura 1 Criança de 2 anos com suspeita de aspiração de corpo estranho. Mãe relata que ofereceu o dedo como forma de chupeta, tendo a criança iniciado com tosse e esforço respiratório. A. Radiografia de tórax normal. B. Retirada da unha postiça por broncoscopia.



Figura 2 Criança de 1 ano com engasgo após ingestão de azeitona, em insuficiência respiratória, necessitando de entubação traqueal. A. Radiografia de tórax normal. B. Retirada da azeitona com laringoscópio e pinça de magil em cricofaringe, que estava comprimindo vias aéreas.

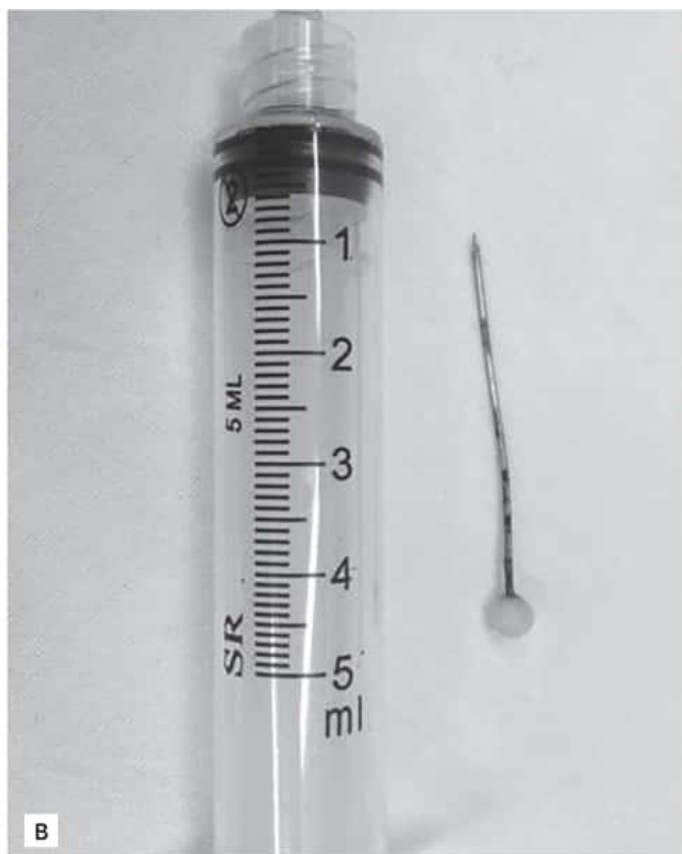


Figura 3 Criança de 3 anos com relato de ingestão de alfinete, apresentando discreta dificuldade respiratória. A. Radiografia de tórax evidenciando alfinete impactado em traqueia e brônquio principal esquerdo. B. Alfinete retirado por broncoscopia.

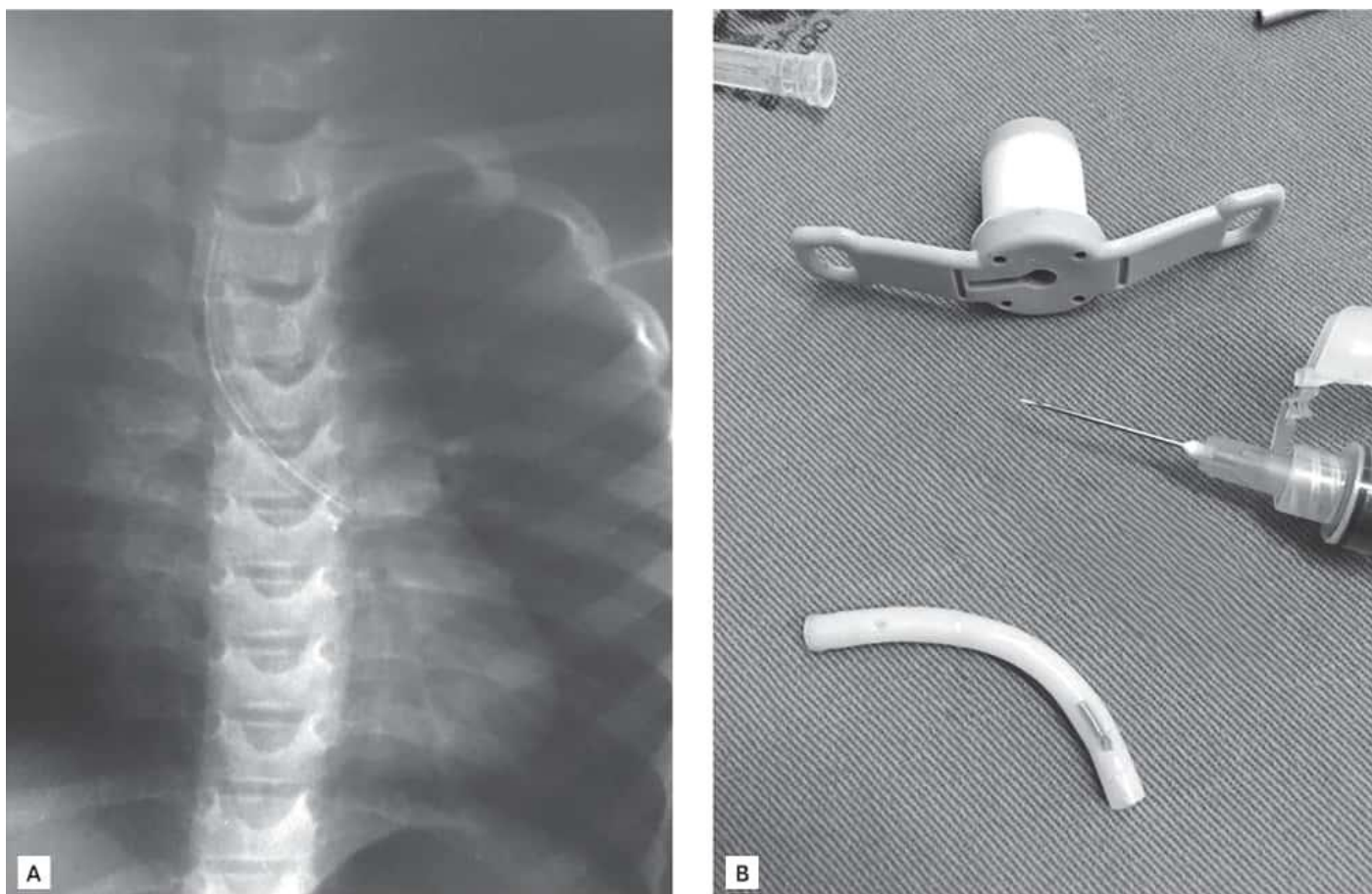


Figura 4 A. Radiografia de tórax de criança de 3 anos mostrando parte da cânula que desprende, ocupando traqueia e brônquio principal esquerdo. B. Fragmento da cânula retirado.

Considerações clínicas

Em um primeiro momento, a partir da ACE, impulsos aferentes do nervo trigêmeo são transmitidos ao bulbo, que ativa o reflexo da tosse. Enquanto o objeto se encontra na orofaringe, receptores presentes em laringe, faringe, carina e brônquios são ativados, causando uma tosse paroxística, na tentativa de eliminação do objeto (Figura 5). Posteriormente, pode haver expulsão do CE, com resolução espontânea do quadro. Quando não ocorre a eliminação do objeto, a criança pode apresentar um período oligo ou assintomático até o surgimento de novos sintomas, em horas, dias ou semanas.⁴

O objeto aspirado pode obstruir as vias aéreas parcial ou completamente. A obstrução completa, que acontece sobretudo na laringe, pode ser letal em até 45% dos casos.⁴ Na obstrução parcial, as manifestações clínicas dependem da localização anatômica. Objetos impactados na laringe podem causar roncosp, rouquidão, disfonia, odinofagia, hemoptise e dispneia intermitente. Crianças que apresentam CE acima das cordas vocais têm melhor prognóstico.

A impactação do objeto na traqueia também é potencialmente fatal, sobretudo nas crianças menores de 1 ano, dependendo, evidentemente, do grau de obstrução. Pode-se auscultar choque do objeto contra a parede da região subglótica e carina principal durante sua movimentação, ou mesmo sentir seu impacto na palpação do tórax. É possível auscultar sibilos difusos na maioria desses casos. Quando o objeto se aloja na árvore brônquica, os principais sinais e sintomas são a tosse e os sibilos, estes frequentemente unilaterais, além de diminuição de ruídos respiratórios localizados, dispneia de intensidade variável e cianose, que também podem estar presentes.⁹

As manifestações clínicas também dependem da natureza, orgânica ou inorgânica, do CE. Normalmente, os objetos orgânicos desencadeiam mais reações inflamatórias, podendo acelerar o grau de obstrução ao fluxo de ar e, assim, diminuir o período assintomático. Sementes como milho e feijão podem absorver líquidos retidos por período mais prolongado, transformando inicialmente uma obstrução parcial em total à passagem de ar. Crianças que aspiraram objetos inorgânicos apresentavam, na maioria dos casos, sintomas menos pronunciados. Essa menor incidência de sintomatologia pode ser responsável por um retardo no diagnóstico, ocasionando complicações brônquicas ou no parênquima pulmonar.

Segundo Wiseman, o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico correto é considerado como precoce quando o diagnóstico é firmado nas primeiras 24 horas, fato que ocorreu em 46% das 157 crianças por ele estudadas; 54% das crianças foram diagnosticadas no final da 1ª semana, dentre eles, 24% no final do 1º mês e 16% após 1 mês, prolongando-se até 6 anos.¹⁰ Pacientes que apresentam obstruções quase completas à passagem de ar, no esforço para expulsar o objeto, podem apresentar pneumotórax uni ou bilateral e enfisema subcutâneo.



Figura 5 Criança de 2 anos apresentando tosse persistente foi levada ao pediatra, que realizou radiografia de tórax, diagnosticando asma. A. Radiografia mostrando hiperinsuflação de hemitórax esquerdo. Após 2 dias, a criança retornou com melhora dos sintomas, quando repetiu a radiografia (B), que foi considerada normal. Após 5 dias, apresentou piora do quadro com retorno da tosse e esforço respiratório, por isso foi repetida a radiografia (C), que levou à suspeita de aspiração de corpo estranho, em razão da hiperinsuflação do hemitórax esquerdo. Foi solicitada a broncoscopia, que retirou fragmentos de amendoim em brônquio principal esquerdo.

Estudo de imagem

Os métodos de imagem constituem uma ferramenta de grande importância, principalmente a radiografia simples de tórax e a tomografia computadorizada (TC). As incidências mais utilizadas na radiografia de tórax são a posteroanterior e o perfil esquerdo. Em uma radiografia normal, é possível visualizar a traqueia, os brônquios principais, lobares e apenas alguns brônquios segmentares.⁷

A ACE radiotransparentes recomenda atenção às manifestações radiológicas indiretas, dentre elas, hiperinsuflação, atelectasias, infiltrados e consolidações. Essas alterações são geralmente localizadas e dependem, ainda, do tempo de permanência, da natureza do CE nas vias aéreas e do grau de obstrução provocado por ele. A formação de uma obstrução valvular parcial, comprometendo tanto a inspiração como a expiração, quando geralmente o exame radiológico é normal, ocorre em 20% das crianças com CE brônquico e na metade dos traqueais. Quando a obstrução valvular é maior, permitindo a passagem de ar na inspiração e retendo-o na expiração, o aspecto radiológico é de hiperinsuflação. A assimetria entre os volumes pulmonares ocorre na expiração e pode-se observar o desvio de estruturas mediastinais para o lado normal.

A realização de radiografias em inspiração e expiração em crianças maiores pode demonstrar a alteração com maior nitidez. Nas crianças menores, que não colaboram com a manobra, pode ser realizada a radiografia em decúbito lateral do lado suspeito de estar acometido, aplicando raios horizontais. Se o CE é impactado na inspiração, impedindo a entrada de ar, observa-se a presença de atelectasia e colapso pulmonar, dependendo do local acometido. Em tal situação, a assimetria pulmonar é mais bem visualizada na inspiração, ocorrendo ainda desvio de estruturas mediastinais para o lado acometido. Quando existe um bloqueio ao fluxo de ar por um período mais prolongado, pode ocorrer a consolidação do segmento ou lobo envolvido.

Para CE traqueais, a radioscopia pode mostrar anormalidades em 92% dos casos, enquanto, na radiografia simples de tórax, o encontro destas alterações reduz a 58%.⁹ Quando o estudo radiológico é normal, diante de história e exame físico compatíveis, a broncoscopia pode ser indicada.⁵

A TC pode identificar brônquios de até a 8ª ordem desde que seja utilizada a técnica de alta resolução. Além de avaliar traqueia e brônquios centrais, pode, muitas vezes, auxiliar o broncoscopista com informações valiosas. Contudo, a TC ainda é um método de uso mais restrito, em virtude de maior custo, menor disponibilidade e maior quantidade de radiação para crianças.⁷ Outro método de imagem é a chamada broncoscopia virtual, que são as imagens multiplanares das vias aéreas centrais obtidas na TC helicoidal, podendo demonstrar lesões endobrônquicas ou auxiliar na caracterização de algumas doenças difusas das vias aéreas, como dilatações ou estenoses que inviabilizam a progressão do broncoscópio. A ressonância magnética e a ultrassonografia têm atualmente indicação limitada para a avaliação do pulmão, sendo pouco utilizados pelo broncoscopista na prática diária.⁷

Abordagem terapêutica

Diante da suspeita clínico-radiológica ou da confirmação diagnóstica da presença de um CE nas vias aéreas, é responsabilidade do clínico e, em seguida, do endoscopista, estabelecer o diagnóstico diferencial com outras patologias, confirmar a presença de CE aspirado e proceder à retirada deste. Embora a broncoscopia deva ser realizada o mais precocemente possível, se sua preparação for pouco meticulosa e apressada, pode resultar em obstrução respiratória completa, impossibilidade de ventilação e consequente êxito letal.⁴ Inversamente, a broncoscopia será sempre um procedimento seguro quando for realizada por profissionais devidamente treinados, incluindo equipe multidisciplinar composta pelo endoscopista, anestesiológista e equipe de enfermagem, para os quais deve estar disponível todo o conjunto de equipamentos apropriados para crianças de todas as idades, aqui incluídas as pinças para os mais diversos tipos de CE.

A desobstrução brônquica não resultará na imediata ventilação de uma determinada área porque podem persistir as alterações parenquimatosas e, por este motivo, não se deve esperar o restabelecimento de ventilação e oxigenação normais

imediatamente após a retirada do CE. A tentativa de se alcançar oxigenação ótima pode levar a barotrauma, agravando a hipoxemia. Caso um CE se desloque durante a indução anestésica, em consequência de tosse ou ventilação por pressão positiva, ocorrerá, neste momento, hipóxia. Todo o equipamento deve estar à mão antes da administração de qualquer agente anestésico, e o endoscopista deve estar preparado para assumir imediatamente o controle da ventilação do paciente.

A seleção do equipamento apropriado para a retirada do CE está relacionada com as características de cada paciente e com o tipo e a localização do objeto. Broncoscópios rígidos, com telescópios, são preconizados pela maioria dos autores.^{4,9} Eles permitem o acesso direto às vias aéreas, excelente visualização, administração contínua de oxigênio e agente anestésico e possibilitam a passagem de pinças para a extração dos CE. Deve ser selecionado um broncoscópio de tamanho apropriado para a idade da criança. Cateteres de aspiração, rígidos ou flexíveis, são importantes para a remoção de secreções retidas, permitindo melhor visualização do objeto. A escolha da pinça para a retirada do CE depende da sua natureza.

Segundo Tang et al., em uma experiência de 5 anos, demonstraram a possibilidade do tratamento da ACE em crianças com broncofibroscopia, mas não relatou as complicações e as limitações da realização por esse método.¹¹ É importante salientar a necessidade de se ter disponível um profissional treinado para a retirada de CE com a broncoscopia rígida, especialmente nos casos em que o paciente apresenta uma hipoxemia importante porque, nestes casos, a broncoscopia rígida possibilita a ventilação assistida do paciente durante todo o procedimento. Em nosso serviço, não se utiliza a técnica com broncofibroscópio para o tratamento das crianças com ACE. Para a realização da broncoscopia, é importante guardar jejum, que varia de acordo com o alimento ingerido e a idade da criança. Quando a insuficiência respiratória e a hipoxemia são graves, essa rotina deve ser alterada, realizando-se o procedimento mesmo com a presença de alimento no estômago. Em crianças maiores de 5 anos, são usadas drogas venosas para a indução anestésica, situação em que se torna um pouco mais difícil manter a respiração espontânea. Como alternativa, é admissível a broncoscopia com o paciente em apneia, com subsequente insuflação e ventilação por pressão positiva pelo broncoscópio, devidamente posicionado. Essa abordagem requer rápido e seguro posicionamento do broncoscópio e pronta retirada do CE antes que ocorra queda da saturação.⁴ Dentre as principais indicações de retirada cirúrgica, encontram-se: objetos grandes e ásperos na região subglótica ou traqueia, que são retirados com maior segurança por traqueostomia, evitando lesões na subglote e cordas vocais; fragmentos de grama, que provocam danos irreversíveis ao pulmão, necessitando de ressecções pulmonares futuras; CE alojados na periferia do pulmão, sem acesso endoscópico ou com auxílio da radioscopia; e objetos em que o risco de retirada endoscópica exceda o risco da abordagem cirúrgica.¹²

Crianças menores de 1 ano podem apresentar uma maior hipoxemia durante o procedimento de broncoscopia para a retirada de CE, sendo necessária uma maior atenção por parte do endoscopista. Foi demonstrado que o maior tempo do procedimento leva a uma maior hipoxemia.¹³

Complicações

Em pacientes asfixiados por uma obstrução transitória das vias aéreas, pode haver risco de encefalopatia hipóxica próximo de 30%. Felizmente, em sua maioria, as vítimas são capazes de mobilizar os CE pelo reflexo de tosse.¹⁴

A despeito do desenvolvimento de equipamentos, a associação de complicações com ACE em crianças ainda está presente. Inglis e Wagner estudaram essas complicações ocorridas durante 20 anos, separando em dois grupos, antes e após a disponibilidade dos telescópios de Hopkins no serviço. As complicações foram categorizadas em maiores, em que o paciente necessitava de mais de 1 semana de internação após a broncoscopia ou de tratamento cirúrgico aberto; e menores, os que apresentaram atelectasia, sibilos e estridor após o procedimento, e que necessitam de mais de 24 horas de internação. Constataram uma maior incidência de complicações de acordo com o maior tempo em que o objeto teria sido aspirado, maior perda do objeto durante a broncoscopia quando não se usava telescópio e maior número de toracotomias (3:1) para a retirada de CE antes do uso dos telescópios de Hopkins¹⁵ (Figuras 6 a 8).

Prevenção

O principal fator de risco para ACE é a falta de supervisão das crianças por um adulto. Dessa forma, a Academia Americana de Pediatria recomenda treinamento em primeiros socorros para pais, professores, cuidadores de crianças ou outra pessoa que supervisione crianças. Os pediatras devem informar aos pais quais objetos e quais alimentos devem ser escolhidos para minimizar o risco de uma possível aspiração.³

As principais medidas profiláticas dirigem-se à orientação alimentar adequada de acordo com a idade da criança e com as recomendações quanto à organização e à disponibilidade, no domicílio, de objetos habitualmente visados pelas crianças menores de 5 anos.⁴

Fatores anatômicos e cognitivos estão intimamente ligados à maior ocorrência desses acidentes nas crianças pequenas. A introdução de alimentos sólidos na dieta ocorre em geral por volta de 4 a 12 meses de idade. Entretanto, a oferta deliberada ou o consumo de certos alimentos, como amendoim, castanhas, milho, pipoca e frutas com sementes, entre outros, nessa faixa etária, podem ocasionar aspiração pela inexistência ainda de uma dentição adequada para triturá-los, dentição esta que se completa apenas aos 4 anos. Acrescente-se ainda que, nos primeiros 6 meses de vida, a alimentação da criança dá-se quase que exclusivamente por sucção, mas esta ainda pode persistir por alguns meses, aumentando o risco de aspiração de

alimentos sólidos. A interdição desses alimentos até 4 anos de idade é medida crucial para reduzir a frequência desses acidentes. Sabe-se que, no primeiro ano, as crianças exploram o mundo por meio da boca, levando a elas os mais variados objetos.

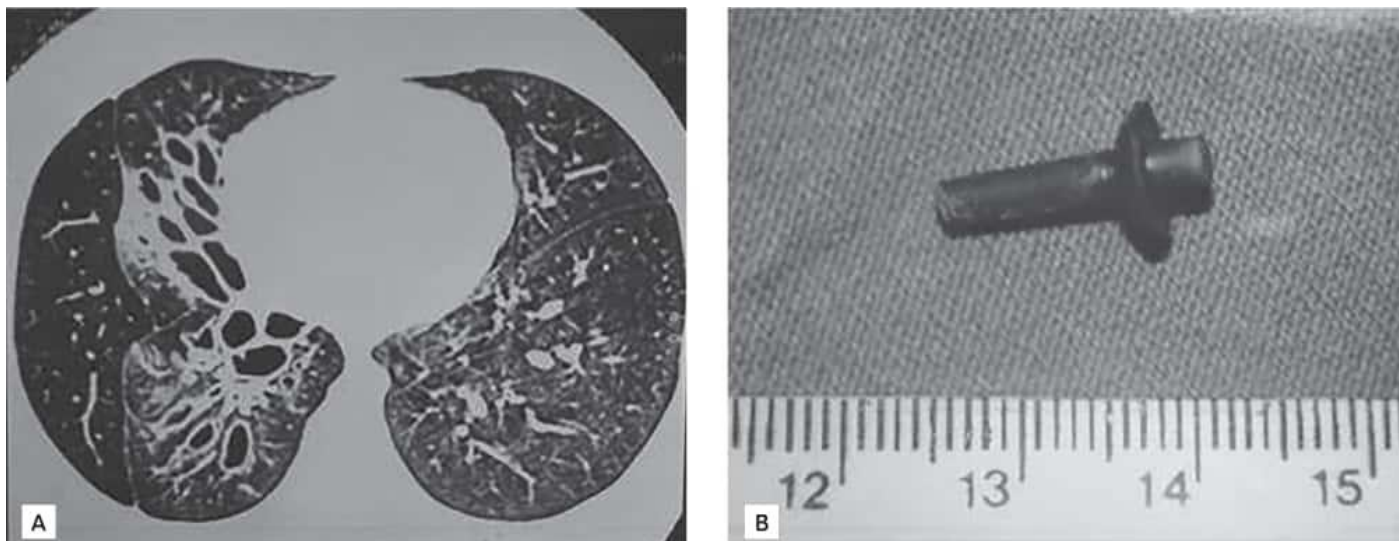


Figura 6 Criança de 10 anos com relato de pneumonia de repetição. A. Tomografia computadorizada de tórax evidenciando bronquiectasias no pulmão esquerdo. Foi solicitada a broncoscopia pré-operatória e evidenciado objeto plástico que se tratava, segundo a família, de um pino de flauta que a criança aspirou há 7 anos (B). Segundo a família, foi relatado aos médicos o ocorrido, mas nunca valorizado para investigação.

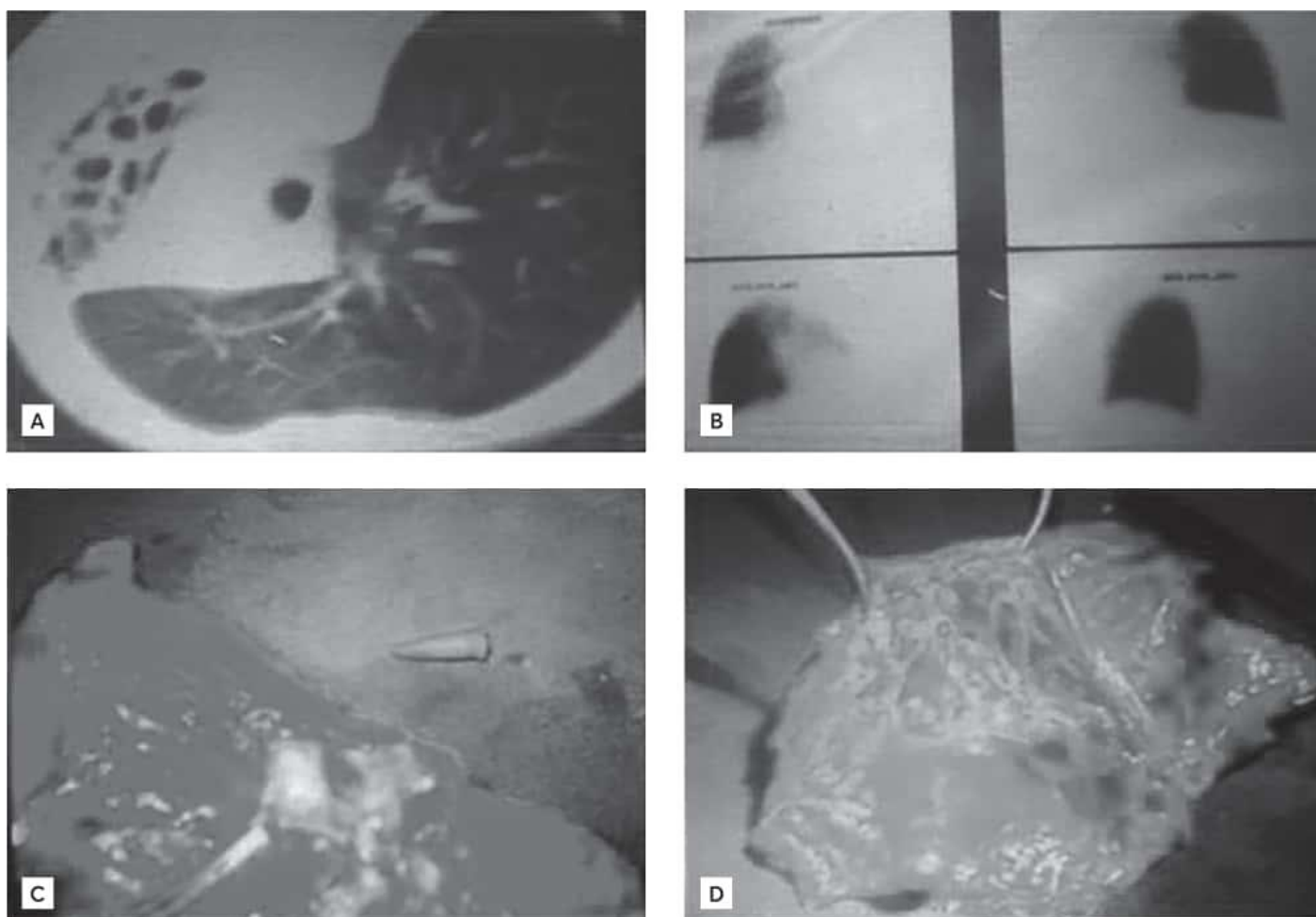


Figura 7 Criança de 4 anos com relato de pneumonia de repetição há 3 anos. A. Tomografia computadorizada de tórax com áreas de bronquiectasia e cintilografia mostrando hipofluxo vascular em pulmão esquerdo. B. Broncoscopia, sem acesso endobrônquico em virtude da estenose de brônquio principal esquerdo. Paciente encaminhado para lobectomia, que encontrou bico de bola em brônquio (C e D).

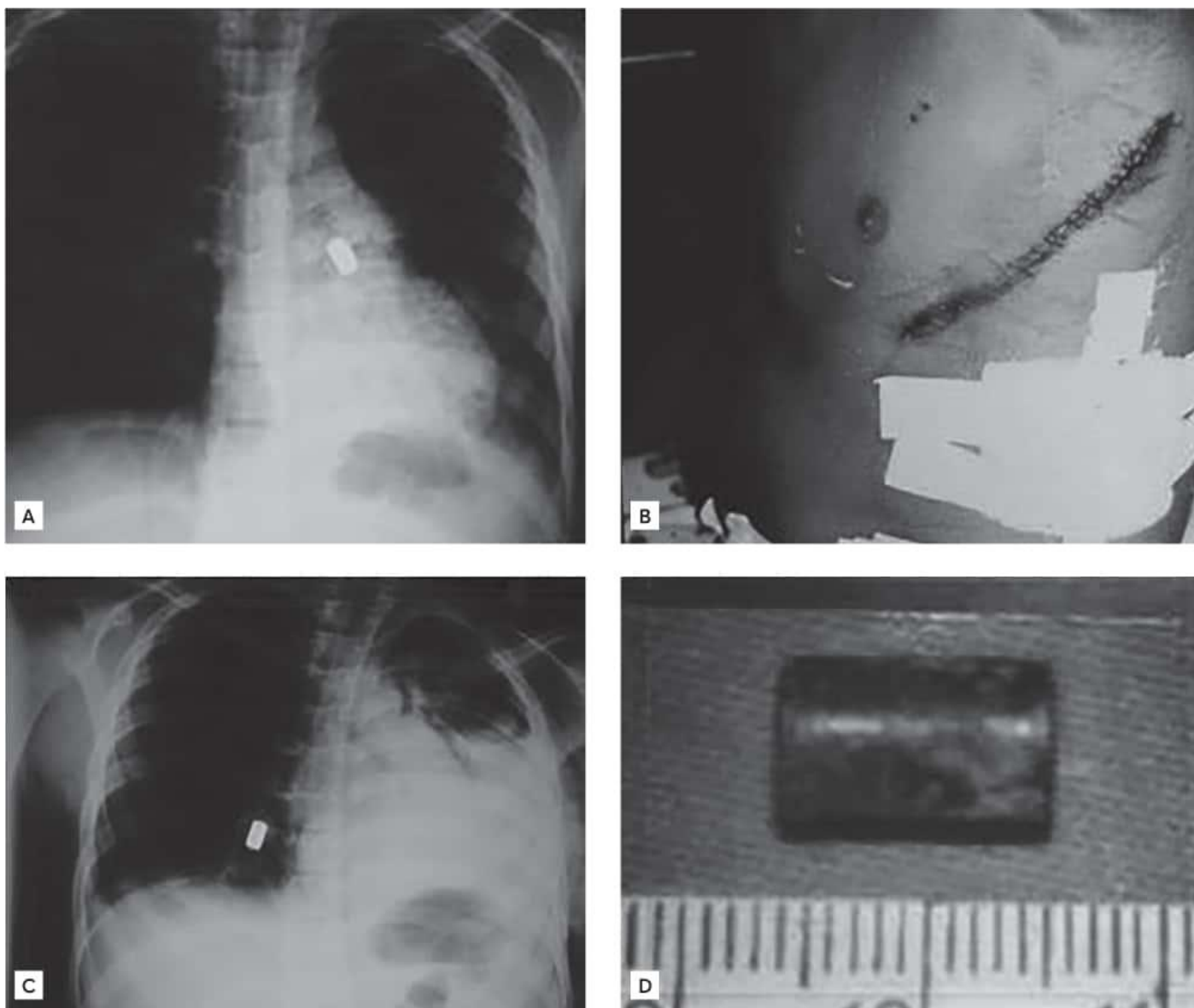


Figura 8 Criança de 9 anos que se engasgou com parte metálica do pedal da bicicleta. A. Radiografia de tórax mostrando objeto em brônquio principal esquerdo. Tentativa de retirada por broncoscopia no hospital de origem, sem sucesso, o que tornou necessária a toracotomia (B). Durante a cirurgia, o objeto foi deslocado para o pulmão direito (C), por isso o paciente foi encaminhado para o nosso serviço. Retirado cilindro metálico por broncoscopia (D).

A aspiração de produtos não alimentares é menos frequente e requer diferentes medidas preventivas, pois envolvem também crianças maiores. Inicialmente, deve-se ter o cuidado com o ambiente onde a criança mais permanece, evitando-se pequenos objetos jogados pelo chão ou em outros lugares ao alcance dela, como pregos, parafusos, tampas de canetas e similares. Devem-se selecionar os brinquedos segundo a idade; para crianças mais novas, por exemplo, aqueles que não contenham partes pequenas removíveis. Vale lembrar que alguns brinquedos determinantes do acidente não pertencem à própria criança, mas aos irmãos mais velhos e por eles deixados ao seu alcance.

A manobra de Heimlich, que consiste na realização de compressão abdominal, abraçando o paciente maior de 4 anos pelas costas, e em lactentes, colocados em decúbito ventral, pressionando-se a região posterior do tórax, deve ser transmitida aos pais nas situações em que deva ser aplicada. Essa manobra reduziu a incidência de acidentes fatais, visto que medidas tomadas diante desses acidentes, como a tentativa de retirada do objeto com os dedos e a respiração boca a boca, podem tornar uma obstrução parcial em total, sendo, portanto, contraindicadas.¹³ Sendo assim, além dos profissionais da área de saúde, pais e cuidadores das crianças devem também ter o conhecimento da aplicação correta dessa manobra, tendo em mente que ela só deve ser realizada quando a criança não respira. Caso ocorra alguma passagem de ar, deve-se levar a criança para o atendimento de urgência.

No Brasil, é ainda incipiente a atenção dispensada pela indústria e pelas autoridades e instituições de saúde à prevenção de acidentes por ACE. Seria indispensável que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Estados e Municípios estabelecessem campanhas educativas que atingissem toda a população. Entidades de caráter científico, como escolas de medicina, associações de classe e sociedades científicas, deveriam contribuir, paralelamente ou de forma integrada com órgãos públicos, para a realização das campanhas preventivas aqui preconizadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A distribuição por faixa etária chama atenção para a importância de cuidados preferenciais para com crianças menores de 3 anos, ficando também demonstrado que a radiografia de tórax revela-se de grande valia na suspeição diagnóstica, pois sua sensibilidade média situou-se em torno de 70 a 80%. Confirma-se, ainda, a existência, não muito rara, da localização de CE no pulmão esquerdo, fato para o qual os profissionais da área devem estar sempre alertas, mesmo com a predominância de localização no pulmão direito. O elevado envolvimento de CE alimentares serve de alerta para a necessidade de orientação dos pais sobre os alimentos adequados para cada idade da criança (Tabela 1).

Tratando-se de um tipo de assistência à saúde que requer equipe multidisciplinar e especializada, fica claro que a broncoscopia pediátrica requer a existência de profissionais qualificados. Os serviços médicos devem ainda ser estruturados de maneira a atender, em um padrão mínimo exigido, a todos os pacientes, seja na distribuição de espaços, seja na disponibilidade de equipamentos principais e acessórios, contando também com apoio de outros serviços para referenciamento, como unidades de terapia intensiva.

Tabela 1 Itens de maior atenção na abordagem da criança com suspeita de aspiração de corpo estranho

Sinais e sintomas de alerta	Diagnósticos diferenciais	Orientações aos pais e pediatras	Estudo de imagem
Pneumonias de repetição Rinorreia unilateral Recidiva após antibioticoterapia Tosse intensa Rouquidão persistente Sibilância persistente ou unilateral Cianose	Asma de difícil controle Infecção de vias aéreas superiores Pneumonia Laringite de repetição ou persistente	Vigilância de brinquedos (priorizar aqueles com certificação do Inmetro) e evitar os que contêm balões infláveis e bolas de gude Inspeção cuidadosa do ambiente domiciliar Alimentação adequada para a idade, evitando outras atividades da criança durante a alimentação Orientação das crianças maiores sobre o risco de colocar pequenos objetos na boca	Radiografia simples de tórax: • Em mais de uma incidência • Técnica de inspiração e expiração forçada • Atenção para sinais indiretos, como atelectasia e hiperinsuflação localizada • Tomografia computadorizada: suspeita de corpos estranhos periféricos • Broncoscopia virtual: casos de estenose brônquica



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fleischer K. Erkennung und Entfernung Von. Bronchial-fremdkörpern-einst Jetzt. Ther Gegenw. 1974;113:348-58.
2. Deaths by Cause - Injury Facts [Internet]. Injury Facts. 2021 [cited 28 February 2021]. Available from: <https://injuryfacts.nsc.org/all-injuries/historical-preventable-fatality-trends/deaths-by-cause/>.
3. Dodson H, Cook J. Foreign body airway obstruction. [Updated 2020 Apr 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
4. Andrews TM, Shott S. Aerodigestive foreign bodies. In: Cotton RT, Myer CMIII, Shott SR. The pediatric airway. An interdisciplinary approach. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1995.
5. Aytaç A, Yurdakul Y, Ikizler C, Olga R, Saylam A. Inhalation of foreign bodies in children. J Thorac Cardiovasc Surg. 1977;74:145-51.
6. Arjmand EM, Muntz HR, Stratmann SL. Insurance status as a risk factor for foreign body ingestion or aspiration. Int J Pediatr Otorhinol. 1997;42:25-9.
7. Pedreira Jr. W, Jacomelli M. Broncoscopia: diagnóstico e terapêutica. São Paulo: Atheneu; 2005.
8. Gendeh BS, Gendeh HS, Purnima S, Comoretto RI, Gregori D, Gulati A. Inhaled foreign body impaction: a review of literature in Malaysian children. Indian J Pediatr. 2019;86(Suppl 1):20-4.
9. Holinger LD. Foreign bodies of the airway and esophagus. In: Holinger LD, Lusk RP, Green CG. Pediatric laryngology and bronchoesophagology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.233-52.
10. Wiseman NE. The diagnosis of foreign body aspiration in childhood. J Pediatr Surg. 1984;19:531-35.
11. Tang F, Chen M, Du Z, Zou C, Zhao Y. Fibrobronchoscopic treatment of foreign body aspiration in children: an experience of 5 years in Hangzhou City, China. Journal of Pediatric Surgery. 2006;41(1):e1-e5.
12. Marks SC, Marsh BR, Dudgeon DL. Indication for open surgical removal of airway foreign bodies. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993;102:690-94.

13. Bittencourt P, Camargos P, de Mendonça Picinin I. Risk factors associated with hypoxemia during foreign body removal from airways in childhood. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013;77(6):986-9.
14. Heimlich HJ. A life saving maneuver to prevent food-choking. *JAMA*. 1975;234:398-400.
15. Inglis AF, Wagner DV. Lower complication associated with bronchial foreign bodies over the last 20 years. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101:61-6.

QUEIMADURAS

Adriana Rocha Brito

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Classificar as queimaduras e reconhecer sua gravidade.
- Conduzir e orientar os primeiros socorros à vítima.
- Orientar os responsáveis sobre medidas de prevenção de acidentes.

INTRODUÇÃO¹⁻¹¹

Queimadura é uma lesão na pele ou outro tecido orgânico decorrente de exposição ao calor, a substâncias químicas ou a eletricidade. As queimaduras são uma importante causa de hospitalização por motivos de acidente no Brasil. Segundo dados do Ministério da Saúde, no ano de 2024 (até julho, inclusive), foram hospitalizadas 12.980 crianças e adolescentes com idade entre zero e 14 anos. Em 2023, nessa mesma faixa etária, 161 crianças e adolescentes morreram vítimas de queimaduras, sendo que 36% desses óbitos ocorreram em crianças com idades entre 1 e 4 anos. Estima-se que 50% das queimaduras ocorram em crianças e adolescentes até os 15 anos. A maioria dos agravos não intencionais envolvendo crianças e adolescentes até o final da idade escolar ocorre no seu próprio domicílio, e a cozinha é o ambiente onde mais frequentemente acontecem os acidentes.

A lesão causada pela queimadura, dependendo da gravidade, pode produzir sequelas estéticas, funcionais e psíquicas, e até ser fatal, portanto, a prioridade deve ser a sua prevenção. A consulta pediátrica é um momento oportuno para a conscientização dos responsáveis e a orientação sobre medidas preventivas, adaptadas ao estágio de desenvolvimento da criança.

TIPOS DE QUEIMADURAS¹⁻¹¹

As queimaduras podem ser causadas por agentes de natureza térmica, química e elétrica.

- Queimaduras térmicas: são as mais frequentes e podem ser causadas pelo contato com fogo e chama, escaldamento provocado por líquidos superaquecidos, contato com objetos quentes e pela exposição aos raios solares.
- Queimaduras químicas: ocorrem pelo contato com substâncias químicas, como produtos de limpeza, soda cáustica, venenos, pilhas e baterias.
- Queimaduras elétricas: provocadas por uma descarga de corrente elétrica no corpo que leva a uma queimadura. A etiologia elétrica pode ser de baixa voltagem, alta tensão e raio. As lesões podem variar de leves a graves, inclusive fatais. Os acidentes de baixa voltagem são os mais frequentes na infância e, em geral, ocorrem por inserção de objetos metálicos ou dedos nas tomadas, fios desencapados e extensões elétricas. Quanto maior a intensidade da corrente elétrica, maior a gravidade. Pode haver passagem de corrente elétrica através do corpo e destruição profunda do tecido, ocasionando lesões internas não visíveis externamente, com graves repercussões.

CLASSIFICAÇÃO¹⁻⁷

As lesões são classificadas de acordo com sua profundidade e extensão.

A queimadura de primeiro grau ou superficial atinge apenas a epiderme, podendo causar calor, hiperemia, dor e edema, mas não há formação de bolha ou flictena. Evolui para resolução espontânea em alguns dias sem deixar cicatriz. É causada frequentemente por exposição a raios solares, contato rápido e superficial com chama e água aquecida.

A lesão de segundo grau afeta a derme, podendo atingir níveis mais ou menos profundos. As queimaduras de segundo grau superficiais atingem toda a epiderme e parte da derme e são muito dolorosas. Há formação de flictenas ou bolhas que, quando rompidas, apresentam uma superfície rósea e úmida. Evoluem para restauração total da pele em 14 dias e podem apresentar discreta formação de cicatrizes. Entre as causas mais frequentes estão os líquidos superaquecidos e as chamas. Já as de segundo grau profundas envolvem a destruição de quase toda a derme, são menos dolorosas e apresentam coloração

mais pálida. Em geral, evoluem para a cicatrização após 3 semanas e frequentemente deixam marcas significativas, pois o epitélio neoformado é muito friável, com forte tendência à cicatrização hipertrófica e formação de contraturas.

Na queimadura de terceiro grau, há acometimento total da derme, podendo atingir planos mais profundos, como o tecido subcutâneo. Há destruição de terminações nervosas e folículos pilosos. A lesão tem um aspecto esbranquiçado, marmóreo ou marrom e é indolor. As causas mais comuns são: líquidos ferventes, contato com chama por um tempo maior e queimaduras químicas. Muitos autores consideram a queimadura em nível mais profundo, alcançando gordura subcutânea, músculo, ligamentos, fáscia, tendões ou até o osso, como sendo de quarto grau, e estas lesões estão associadas à queimadura elétrica de alta voltagem.

O Quadro 1 descreve as características das lesões de acordo com a profundidade das queimaduras.

Quadro 1 Classificação das queimaduras por profundidade

Queimadura	Características da lesão
Primeiro grau	- A lesão é limitada à epiderme - Pode causar hiperemia, calor, dor e discreto edema - Não forma bolha - Resolução espontânea sem deixar cicatriz
Segundo grau (superficial e profunda)	- Acometimento total da epiderme que atinge a derme em diferentes níveis de profundidade - Dor e eritema mais intensos nas lesões superficiais com presença de flictena (bolha) - As queimaduras profundas são pouco dolorosas e podem deixar sequelas cicatriciais
Terceiro grau	- Inclui a epiderme, toda a derme, com possível comprometimento do tecido celular subcutâneo - É indolor - Pele com aspecto marmóreo ou carbonizado, superfície seca e inelástica - Lesões deformantes, com necessidade de enxerto para reparação
Quarto grau	- Envolvimento de todas as camadas da pele e lesão de tecidos em planos mais profundos, como gordura subcutânea, músculo, ligamentos, fáscia, tendões e ossos - É insensível

Fonte: adaptada de Lima e Costa;² Lucchetti, 2018;³ Guimarães e Abramovici, 2017;⁴ Stone et al., 2016;⁵ Sheridan, 2018;⁶ Mendonça e SBP, 2014.⁷

Quanto à extensão, estima-se a porcentagem de superfície corporal acometida. É fundamental lembrar que as proporções corporais sofrem alterações evolutivas com a idade, e a criança apresenta superfícies corporais parciais diferentes dos adultos, portanto, para o cálculo mais acurado da superfície corporal queimada, recomenda-se a utilização do diagrama de Lund-Browder (Tabela 1).

Tabela 1 Diagrama de Lund-Browder (em negrito, áreas que sofrem alterações ao longo do tempo)

Área	1 ano (%)	1-4 anos (%)	5-9 anos (%)	10-16 anos (%)	Adulto (%)
Cabeça	19	17	13	11	7
Pescoço	2	2	2	2	2
Tronco anterior	13	13	13	13	13
Tronco posterior	13	13	13	13	13
Nádega direita	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Nádega esquerda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Genitália	1	1	1	1	1
Braço direito	4	4	4	4	4
Braço esquerdo	4	4	4	4	4
Antebraço direito	3	3	3	3	3

Área	1 ano (%)	1-4 anos (%)	5-9 anos (%)	10-16 anos (%)	Adulto (%)
Antebraço esquerdo	3	3	3	3	3
Mão direita	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Mão esquerda	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Coxa direita	5,5	6,5	8	8,5	9,5
Coxa esquerda	5,5	6,5	8	8,5	9,5
Perna direita	5	5	5,5	6	7
Perna esquerda	5	5	5,5	6	7
Pé direito	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Pé esquerdo	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Total	100	100	100	100	100

Fonte: adaptada de Lima e Costa;² Lucchetti, 2018;³ Guimarães e Abramovici, 2017;⁴ Stone et al., 2016;⁵ Sheridan, 2018.⁶

Uma forma prática para estimar áreas dispersas pelo corpo é considerar a medida da superfície palmar da própria mão da criança correspondendo a 1% de superfície corporal.

No cálculo da extensão da área queimada é muito comum o uso em emergências da regra dos nove (cabeça e pescoço = 9%; tronco anterior = 18%; tronco posterior = 18%; cada membro superior = 9%; cada membro inferior = 18%; genitais e períneo = 1%). Mas, como a criança apresenta superfície corporal diferente da do adulto, a avaliação correta pode ser difícil, especialmente em crianças abaixo de 4 anos, o que pode induzir a erros significativos, sendo então proposta a regra dos nove modificada (Tabela 2).

As crianças apresentam uma pele mais delgada e delicada, com tecido celular subcutâneo menos espesso, o que propicia queimaduras mais profundas e graves.

Tabela 2 Regra dos nove modificada para crianças

Idade	Segmento corporal	Porcentagem de área queimada
Até 1 ano	Cabeça e pescoço	19
	Cada membro inferior	13
	Demais segmentos	Igual ao adulto
1 a 10 anos	Cabeça e pescoço	19 - idade
	Cada membro inferior	13 + (idade ÷ 2)
	Demais segmentos	Igual ao adulto

Fonte: adaptada de Lima e Costa, 2020.²

É fundamental também a avaliação cuidadosa de crianças e adolescentes vítimas de incêndio, em razão dos efeitos potencialmente graves da inalação de fumaça, podendo ocorrer lesão térmica e química das vias aéreas e pulmões, além de intoxicação.

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA NA ASSISTÊNCIA IMEDIATA^{1,5-10}

A primeira abordagem no local do acidente deve ocorrer prontamente, e saber como proceder é essencial para minorar as consequências do acidente e a gravidade das lesões.

1. É desejável que os responsáveis procurem manter a calma para que consigam passar confiança para a criança e ter a ação necessária para minorar o impacto do acidente. É fundamental priorizar os cuidados com o conforto da vítima, sempre explicando a ela os procedimentos que serão realizados.
2. Em caso de incêndio, pedir a criança que se abaixe, coloque um pano molhado em frente ao nariz e a boca e saia do ambiente, arrastando-se por baixo da fumaça.

3. Orientação imediata para presença de fogo na roupa: instruir a criança a deitar e rolar no chão. O ideal é abafar a roupa, envolvendo-a com um casaco ou toalha, e ensinar que nunca se deve sair correndo, pois essa atitude aumenta as chamas.
4. No caso de queimaduras na pele:
 - Resfriar, o mais rápido possível, a superfície queimada, deixando-a sob a água corrente fria (e não gelada) por vários minutos.
 - Não remover tecido de roupa aderido na lesão, apenas colocar a região embaixo da água fria até que possa ser retirado sem aumentar a lesão, mas, se persistir grudado, cortar cuidadosamente a parte solta do tecido ao redor da lesão.
 - Nunca colocar nenhuma substância ou produto na área queimada, como manteiga, óleo de cozinha, pó de café, pasta de dente, gelo, etc.
 - Nunca estourar/romper as bolhas, pois elas têm a função de ser um curativo natural.
 - Retirar qualquer objeto que esteja em contato e/ou que possa comprimir a região em caso de edema, como joias, bijuterias, roupas e órteses.
 - Mediar com analgésico para alívio da dor – fornecer o medicamento o quanto antes.
 - Não tocar na área lesada, protegê-la com um pano limpo e buscar auxílio médico.
5. Nas queimaduras químicas:
 - Deve-se remover a substância lavando com água corrente por pelo menos 20 minutos.
 - Em caso de o álcool gel atingir os olhos, lavar a área abundantemente com água e levar imediatamente a uma unidade de emergência para o primeiro atendimento.
 - A suspeita de ingestão de substância corrosiva é considerada uma emergência médica, e a criança deve ser rapidamente levada para a emergência.
6. Nas queimaduras elétricas, não tocar na vítima antes de desligar a energia elétrica e buscar socorro imediato, porque, em geral, são quadros graves.

A abordagem no setor de emergência e no nível hospitalar será feita no capítulo correspondente na Seção 3 – Emergências.

Indicações de internação

- Lesões de segundo grau > 10% de área corporal queimada.
- Lesões de terceiro grau > 5% de área corporal queimada.
- Crianças com queimaduras de segundo ou terceiro grau em mão, pé, face e órgãos genitais.
- Queimadura circunferencial.
- Queimaduras químicas.
- Queimaduras elétricas.
- Queimaduras por inalação de fumaça.
- Presença de doenças preexistentes ou com trauma concomitante.
- Suspeita de lesão não acidental ou falta de condições de tratamento domiciliar.

PREVENÇÃO DE QUEIMADURAS^{1,5-11}

A maior parte das queimaduras acontece em ambiente doméstico, e a cozinha é o cômodo de maior risco, sendo fundamental destacar a importância das medidas de prevenção primária, que serão apresentadas nos Quadros 2 a 4.

DESAFIOS ATUAIS^{1,8-10}

Em virtude da pandemia da Covid-19, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) revogou, no dia 19 de março de 2020, a Resolução que limitava o acesso ao álcool etílico líquido a 70%, flexibilizando a sua fabricação e liberando a comercialização no Brasil, que estava proibida desde 2002 em virtude do grande número de queimaduras documentadas em crianças. O produto está disponível para venda e já há vários relatos de acidentes com álcool.

O álcool 70%, tanto em gel quanto na apresentação líquida, é um produto altamente inflamável, sendo fundamental alertar para o risco de queimaduras e de incêndios. Recomenda-se não ter álcool líquido 70% no domicílio (há risco de derramar e tem alto poder de inflamabilidade) e ter um cuidado redobrado com a presença do álcool 70% em gel, destacando-se o fato de a chama ser praticamente invisível após a combustão, o que leva a só se perceber a queimadura quando ela já está ocorrendo.

Quadro 2 Recomendações para prevenção de queimaduras térmicas

Escaldamento	• Não segurar nem manusear líquidos e substâncias quentes com uma criança no colo • Não deixar copos ou vasilhas com líquidos quentes ao alcance de crianças • Cuidado com a água quente do banho na banheira. Na preparação do banho, colocar sempre a água fria primeiro e depois a água quente, e testar a temperatura da água com o cotovelo ou termômetro antes de colocar o bebê na água
Contato com fogo e chama	• Jamais cozinhar com um bebê no colo. Crianças devem ser mantidas longe da cozinha, especialmente longe do fogão • Crianças e adolescentes abaixo de 12 anos ou maiores de 12 com deficiência intelectual ou sem autonomia plena não podem andar de elevador sem a presença de um adulto responsável, e deve-se ensiná-los que não se deve usar o elevador durante um incêndio • Ter um extintor de incêndio em local acessível • O uso de álcool gel só deve ser feito com a supervisão de um adulto e quando não for possível o acesso à água e sabão para higienização das mãos • Não ter em casa álcool acima de 45%. Recomenda-se não ter álcool líquido a 70% em casa, pois é uma substância altamente inflamável, que pode produzir queimaduras gravíssimas e causar incêndios • Jamais passar álcool gel e se aproximar de qualquer fonte de fogo ou manusear fogão, fósforo, isqueiro ou cigarro • Guardar velas, fósforos, isqueiro e substâncias inflamáveis fora do alcance das crianças. Produto à base de álcool deve ser armazenado em um local fresco e seco, longe do fogo e de fontes de calor • Somente acender velas em caso de necessidade e em recipientes adequados ou em um prato fundo com água, e em local seguro, sempre longe de qualquer objeto que possa pegar fogo e fora do acesso de crianças • Manter crianças longe de aquecedores, lareira, fogueira e fogos de artifício • Não permitir que crianças brinquem com fogo • Não deixar crianças se aproximarem ou mexerem em botijões de gás • Orientar a criança ou adolescente que se afaste e chame um adulto responsável ao sentir cheiro de gás • Atenção com o uso da internet, especialmente pelos adolescentes, para jogos perigosos e desafios que podem ser mortais, como queimaduras com desodorante, álcool e outros produtos inflamáveis
Contato com objetos quentes	• Materiais quentes devem ser colocados no centro da mesa, longe da criança, e não devem ser usadas toalhas que ultrapassem o contorno da mesa, para evitar que possam ser puxadas pela criança • Cigarros devem ser proibidos no ambiente onde a criança está e seu uso deve ser desaconselhado, mesmo distante dos filhos • Não permitir a entrada de criança até a idade escolar sem a presença de um adulto responsável na cozinha. Colocar barreiras físicas bloqueando a passagem para a cozinha, de preferência com a instalação de portões de segurança. Jamais deixar uma criança brincando na cozinha enquanto um adulto prepara a comida. A porta do forno quente na cozinha costuma ser atraente para os bebês que começam a engatinhar, que podem querer se apoiar nela • Cozinhar os alimentos nas bocas de trás do fogão e manter os cabos das panelas voltados para trás • Manter o ferro de passar roupa fora do alcance. Nunca deixar o ferro esfriando no chão
Exposição solar	• Evitar exposição direta ao sol em bebês com menos de 6 meses, usar filtro solar físico dos 6 meses aos 2 anos e filtro químico infantil a partir dos 2 anos • Usar roupas, bonés e óculos com proteção UV • Evitar exposição prolongada ao sol entre 10 e 16 horas

Quadro 3 Recomendações para prevenção de queimaduras químicas

Manter produtos tóxicos fora da visão e do alcance da criança. Devem ser trancados em local seguro

Nunca transferir produtos tóxicos para embalagens atrativas, como garrafas de refrigerante (mantenha sempre em suas embalagens originais)

Nunca adquirir produtos de fabricação caseira ou sem garantias de fabricante

Não instalar totens com álcool em gel em ambientes frequentados por crianças. Os pais devem ficar atentos àqueles instalados em lojas comerciais e shoppings, pelo alto risco de acidentes

Não levar as mãos aos olhos, boca e nariz imediatamente após usar um produto à base de álcool

Nunca deixar pilhas e baterias ao alcance de crianças

Quadro 4 Recomendações para prevenção de queimaduras elétricas

Evitar os brinquedos elétricos com componente de aquecimento (tomadas elétricas e baterias) para crianças com idade inferior a 8 anos

Usar protetores de tomada em todas as tomadas que não estão sendo usadas

Se possível, encostar os móveis escondendo as tomadas

Manter aparelhos elétricos desligados das tomadas

Eletrodomésticos, incluindo secador de cabelo, devem estar fora do alcance de crianças

Evitar ligar vários aparelhos eletrônicos em uma mesma tomada e evitar usar benjamins ou extensões. Muitos aparelhos ligados no mesmo dispositivo podem causar curto-circuito

Manter fios e extensões fora do alcance das crianças

Não deixar uma criança brincar com objetos metálicos que possam ser introduzidos em tomadas elétricas

Nunca deixar fios desencapados

Não fazer “gambiarra” ou “gato” com a rede elétrica

Verificar com regularidade o estado das instalações elétricas do domicílio

Não permitir brincadeiras com pipas perto da rede elétrica, não permitir o uso de cerol nos fios e não deixar que crianças e adolescentes retirem fios enroscados em fios elétricos

Não sair de casa durante tempestades para evitar acidentes com raios

Têm sido noticiadas também queimaduras causadas pelo contato direto do álcool em gel com os olhos, que pode produzir desde irritação até lesões mais extensas na córnea. Alguns acidentes têm ocorrido em estabelecimentos comerciais a partir do uso do totem de álcool gel, que, dependendo da altura da criança, o jato de álcool pode esguichar diretamente no rosto e nos olhos quando o pedal é acionado.

Outro problema preocupante é a venda de produtos falsificados ou produção caseira de saneantes, que não é permitida e constituem um potencial risco para acidentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As lesões por queimaduras são uma importante causa de morbidade e mortalidade em nosso país. O tratamento é doloroso, pode ser demorado e com necessidade de internação hospitalar prolongada, deixar cicatrizes na pele, além de comprometer a saúde mental. Muitos acidentes ocorrem por falta de informação ou descuido dos responsáveis. A única medida eficaz para impedir as consequências negativas de uma queimadura é a sua prevenção primária, e a consulta pediátrica é um momento propício para a conscientização dos cuidadores e a orientação de ações preventivas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Segurança. Prevenção de queimaduras em tempos de COVID-19. Publicado em: 15/7/2020. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22630b-NA_-_Prevencao_Queimaduras_tempos_Covid19.pdf; acessado em: 23/01/2024.
2. Lima MSS, Costa LF. Queimaduras. In: Silva LR, Costa LF. Condutas pediátricas no pronto atendimento e na terapia intensiva. 2.ed. Barueri: Manole; 2020. p.892-904.
3. Lucchetti MR. Queimaduras. In: Vasconcelos MM (ed.). Guia prático em saúde – Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.

4. Guimarães FMF, Abramovici S. Queimaduras. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole; 2017. p.159-63.
5. Stone CK, Humphries RL, Drigalla D, Stephan M. Current – Emergências pediátricas: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: AMGH; 2016.
6. Sheridan RL. Burn care for children. Pediatrics in Review. 2018;39(6): 273-86.
7. Mendonça ML, Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Queimaduras. Publicado em: 7/11/2014. <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/queimaduras/>; acessado em: 23/01/2024.
8. Secretaria de Justiça e Cidadania do Governo do Distrito Federal (Sejus GDF), Sociedade Brasileira de Queimaduras, ONG Criança Segura Safe Kids Brasil. Casa Segura, Criança Protegida – Prevenção de acidentes domésticos com crianças e adolescentes. 2020. <https://sbqueimaduras.org.br/material/1627>; acessado em: 23/01/2024.
9. Sociedade Brasileira de Queimaduras. Prevenir para evitar – Manual de prevenção de queimaduras. 2018. <https://sbqueimaduras.org.br/material/1331>; acessado em: 23/01/2024.
10. Criança Segura Brasil. <https://criancasegura.org.br>; acessado em: 23/01/2024.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Segurança. Os acidentes são evitáveis e, na maioria das vezes, o perigo está dentro de casa. Publicado em: 4/2020. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22337c-ManOrient_-_Os_Acidentes_Sao_Evitaveis__1_.pdf; acessado em: 23/01/2024.

QUEDAS E OUTROS ACIDENTES COMUNS

Sarah Saul

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer os principais riscos de queda e as medidas para evitá-los.
- Orientar medidas de prevenção para mordeduras e arranhaduras de animais.
- Conhecer os principais acidentes causados por animais marinhos e saber como preveni-los.

INTRODUÇÃO

O conhecimento das injúrias não intencionais mais frequentes na infância e adolescência de acordo com o desenvolvimento é uma ferramenta fundamental para elaboração de diretrizes e programas de prevenção.

Este capítulo aborda quedas e outros acidentes comuns, como mordeduras de animais e acidentes por animais marinhos.

QUEDAS

Aspectos epidemiológicos¹⁻⁶

As quedas constituem a principal causa de lesão não intencional na população pediátrica que, segundo dados norte-americanos, resultam em muitas visitas à unidade de emergência e hospitalizações. No ano de 2023, o Brasil registrou 183 mortes, de acordo com o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), e mais de 73.493 internações de crianças e adolescentes de 0 a 19 anos por quedas, segundo o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS). Nesse mesmo ano, a faixa etária com maior número de internações por quedas foi dos 15 aos 19 anos, seguida pela faixa de 10 a 14 anos, sendo esta a principal causa de internação entre as injúrias não intencionais de 0 a 14 anos. Isso significa alto custo hospitalar, social e emocional. Acredita-se que esse tipo de agravo seja muito comum por não envolver outros agentes, como nas queimaduras e intoxicações.

As quedas representam as principais causas de traumatismo cranioencefálico (TCE) na infância, seguida dos acidentes automobilísticos. Estudos revelam que, entre as crianças, são mais frequentes nos meninos. Isso se deve às diferenças de comportamento entre meninos e meninas e às questões culturais, que influenciam escolhas por diferentes tipos de recreação. Vários estudos têm apontado que o domicílio tem sido o local mais comum dos acidentes por quedas na infância, entretanto, nos adolescentes, a escola é particularmente importante.

Riscos de quedas de acordo com a faixa etária³⁻⁶

As quedas destacam-se nas crianças em razão das características próprias do desenvolvimento, como curiosidade e falta de coordenação motora.

Lactentes de 0 a 2 anos apresentam maior risco de cair de móveis (trocador, cama ou cadeirões), escadas e andadores.

Os andadores, por conferirem maior mobilidade, acabam expondo as crianças a situações de risco. A maioria das lesões ocorre quando a criança cai da escada com o andador, entretanto, eles também oferecem acesso a lugares que as crianças não conseguiriam atingir, expondo-as, portanto, a objetos quentes como porta de forno, pontiagudos, piscina, venenos e produtos de limpeza. Dessa forma, lesões provocadas por andadores podem ser graves, incluindo lesões de cabeça e pescoço, queimaduras e afogamentos. Além dos riscos de acidentes, podem atrasar o desenvolvimento motor, sendo totalmente contraindicados.

Pré-escolares de 2 a 6 anos apresentam riscos que envolvem altura por estarem em idade de se aventurar. Destacam-se as quedas de janelas, além de quedas de móveis como cama e beliche, equipamentos de recreação, *playgrounds*, degraus e escadas.

Quedas relacionadas a atividades recreativas e esportivas são mais frequentes entre crianças e adolescentes de 5 a 14 anos.

A queda de cima da laje é um acidente com alto potencial de gravidade, que ocorre nas grandes metrópoles brasileiras e frequentemente acomete crianças e adolescentes. Em geral, essas crianças sobem para brincar desacompanhadas de um

adulto responsável, sendo fundamental a adoção de medidas de prevenção, como proteção física por muros e portões para restringir o acesso, além da conscientização de pais e responsáveis em relação aos riscos.

Principais lesões decorrentes de queda³⁻⁶

No atendimento inicial à criança vítima de queda é importante considerar a altura, posição, tipo de superfície para a qual a energia do impacto foi dissipada e se houve interrupção durante a queda.

As quedas de locais elevados são consideradas de alto impacto, com importante transmissão de energia, contudo quedas de alturas menores não são necessariamente benignas, podendo gerar lesões graves ou até fatais.

Quadro 1 Principais lesões de acordo com a posição da queda

Queda em pé	Fratura de calcâneo, coluna, tíbia, fíbula, rótula, colo do fêmur e pelve, além de lesões de vísceras abdominais
Deitado dorsal	Lesão renal e de coluna
Deitado ventral	Lesão toracoabdominal e de face
De cabeça	Lesão de crânio, coluna cervical e face
Sentado	Lesão toracolumbossacral

Fonte: adaptada de Campos e Donoso, 2003.⁵

De acordo com a posição do corpo no momento do impacto, podem-se deduzir prováveis lesões e a gravidade do acidente (Quadro 1).

Prevenção de quedas³⁻⁶

Conhecer as situações que envolvam a queda indicam a necessidade de promover estratégias de prevenção que minimizem o impacto sobre a criança. Não é possível evitar toda queda. Experimentar faz parte do desenvolvimento infantil e a criança cai ao aprender a andar, correr ou brincar. No entanto, toda criança deve ser supervisionada para evitar riscos maiores.

Alguns pontos a serem observados para prevenir quedas na infância:

- Andadores não são indicados em nenhuma fase do desenvolvimento, sendo totalmente contraindicados.
- Os carrinhos de bebê e cadeirões devem ter cintos de segurança, que devem ser usados adequadamente.
- A mobília não deve ser posicionada próxima às janelas pelo risco de servir de apoio.
- O berço precisa ter a grade elevada e o estrado deve ser baixado assim que o bebê estiver sentando-se sem apoio.
- Não deixar travesseiros, brinquedos ou objetos soltos no berço que podem servir de degraus.
- Evitar que crianças carreguem bebês; estes devem ser carregados por um adulto.
- Instalar portões de segurança no começo e no final de escadas.
- O chão não deve estar molhado, e tapetes devem ter antiderrapantes.
- Janelas e mezaninos devem ter grades ou redes, testadas e seguras.
- O uso de equipamentos de segurança por crianças e adolescentes é fundamental (capacete, joelheira e outros) na prática esportiva e ao andar de bicicleta, skate e patins.
- Os parques recreativos precisam ter revestimento no solo que reduzam o impacto em caso de quedas.
- A altura máxima recomendada para equipamentos de recreação em *playground* é 1,5 a 2 metros.

MORDEDURAS DE ANIMAIS DOMÉSTICOS⁷⁻⁹

É inegável que a convivência com animais de estimação traz inúmeros benefícios psicológicos, fisiológicos e sociais aos seres humanos.

Eles influenciam o desenvolvimento social, emocional e cognitivo das crianças, promovem um estilo de vida ativo, fornecem companheirismo e têm até sido capazes de detectar ataques epiléticos iminentes ou a presença de certos tipos de câncer. Os cães também podem ajudar a aliviar o estresse e a ansiedade nas pessoas. Entretanto, é importante notar que a criação inadequada dada a muitos animais aumenta o risco de agressão às pessoas, em especial às crianças, além de possibilitar a transmissão de doenças.

A variedade dos animais de estimação tem aumentado nos últimos anos. Antes eram apenas cães e gatos; hoje são hamsters, tartaruga, furão, iguana e até mesmo outros animais silvestres. Sabe-se que existem casos fatais causados por infecção grave por mordedura de iguana, por exemplo.

Alguns fatores podem aumentar a agressividade animal, como o número elevado de animais mantidos em residências, a falta de higiene no local em que vivem, os maus-tratos a esses animais, o livre acesso deles às ruas e às residências vizinhas,

além da permanência dos animais em locais que dificultam sua movimentação natural. A agressão pode ser causada ainda por determinados estímulos, como dor, proteção a alimentos, pessoas, filhotes, dominância, alteração hormonal ou medo. Portanto, a agressividade é expressão da interação entre múltiplos fatores biológicos, psicológicos, sociais e ambientais, como as condições dos animais, do ambiente em que vivem, das interações estabelecidas e dos vínculos criados, em especial com os humanos.

Dentre os principais tipos de acidentes, as mordeduras de animais, principalmente caninas, são objetos de grande preocupação na saúde pública pela possibilidade de transmissão da raiva, doença grave e em muitos casos fatal. Há ainda os custos relacionados a tratamentos médicos desses acidentes, que vão desde infecções localizadas até cirurgia plástica de reconstituição. Cabe ressaltar ainda a possibilidade de sequelas físicas e psicológicas.

A maioria das mordidas de cachorro envolve um animal pertencente à família da vítima ou aos vizinhos. É mais frequente no sexo masculino e uma grande porcentagem das vítimas de mordidas de cachorro é criança (a maioria entre 5 e 9 anos). Embora existam algumas raças sabidamente mais agressivas do que outras, qualquer cão quando ameaçado pode atacar. O pequeno porte do animal não indica menor risco de mordedura, mas apenas menor força de ataque.

As partes do corpo mais afetadas em geral são membros inferiores e superiores, seguidos da cabeça.

Existem várias medidas que adultos e crianças podem tomar para diminuir a possibilidade de serem mordidos. Os pediatras podem educar pais e filhos sobre as maneiras de prevenir mordidas de animais.

Principais medidas de segurança:⁷⁻⁹

- Nunca deixar um bebê ou criança pequena sozinha com um cachorro ou gato sem supervisão de um adulto.
- Antes de adquirir um cão, é importante a ajuda de um veterinário na orientação de raças mais adequadas e mansas. Cães de raças reconhecidamente agressivas não são recomendados.
- Ensinar as crianças a não abordarem cães estranhos e nunca entrar em terrenos, casas ou quintais em que haja cães sem a presença do proprietário.
- Não correr perto de um cão desconhecido.
- Não se aproximar de um cão que está cuidando dos filhotes, comendo ou dormindo.
- Orientar as crianças a não puxar orelha, rabo ou pata e não mexer no brinquedo que estiver com o animal.
- Nunca se deve estimular o comportamento agressivo de um cão. É importante que receba treinamento, socialização e educação orientados por pessoa habilitada.
- Evitar chegar perto de um muro ou cerca que tenha um cão, pois ele pode querer proteger seu território e interpretar como uma ameaça.
- Estudos demonstram que cães castrados são menos agressivos.
- Verificar sempre a situação vacinal do cão.
- O proprietário deve conduzir o animal sempre com guia e coleira; em caso de raças agressivas, com focinheira.
- Estar atento a sinais indicativos de ataque, como pelos eriçados, dentes à mostra e rosnando, orelhas eretas para a frente, cauda elevada e reta, contato visual prolongado.

Embora o risco de mordedura exista e seja passível de prevenção, o animal de estimação é um companheiro da infância, deixando boas lembranças e auxiliando no desenvolvimento da afetividade, na disciplina, noções de higiene e senso de responsabilidade e respeito.

ACIDENTES POR ANIMAIS MARINHOS¹⁰

Acidentes por água viva ocorrem em todo o litoral brasileiro. É necessário que haja informação de quando acontecem, como evitar e o que fazer em caso de acidente. Os acidentes mais graves são causados por caravelas, principalmente no Norte e Nordeste brasileiro, e cubomedusas, mais prevalentes na região Sul. Uma outra complicação importante dos acidentes com água-viva são as alergias. A imensa maioria das vítimas poderá ter lesões simples com necessidade apenas de atendimento local, porém uma pequena parcela poderá ter complicações graves.

A população desses animais, cuja água marinha é seu habitat, associado ao crescente número de banhistas nas praias, principalmente no verão, são certamente a causa desses surtos.

Esses cnidários causam envenenamento, pois possuem um sofisticado aparelho inoculador de peçonha que dispara por contato ou por osmose, até mesmo após a morte do animal.

Caravela-portuguesa¹⁰

A caravela-portuguesa é uma colônia de pólipos que são a forma fixa dos cnidários. As caravelas do Atlântico, *Physalia physalis*, possuem coloração roxo-azulada, podendo atingir até 30 centímetros de comprimento, com tentáculos que podem chegar a 32 metros de comprimento e é, sem dúvida, a responsável por graves acidentes no Brasil. Os tentáculos, que usualmente se aderem à vítima, são capazes de provocar sérias lesões – grande irritação cutânea e intensa dor – e ter uma

ação neurotóxica e muscular que pode causar sintomas sistêmicos, como dor muscular, câibras, náuseas, vômitos, desmaios, convulsões, arritmias cardíacas e desconforto respiratório. Alguns desses acidentes podem ser fatais, pois além das lesões, pode provocar afogamento.

Águas-vivas¹⁰

As águas-vivas são cnidários que podem medir de menos de 2,5 cm a cerca de 2 metros, com tentáculos chegando até a 30,5 metros de comprimento.

Quando uma água-viva encosta em algo, as células urticantes disparam o veneno, que é uma neurotoxina desenvolvida para paralisar a presa da água-viva.

As águas-vivas em geral não são fatais para seres humanos, podendo provocar dor, irritações na pele, febre e câibras musculares. O grau de dor e a reação a uma físgada de água-viva dependem da espécie e do tamanho. Raros casos podem provocar reações alérgicas.

Principais cuidados¹⁰

- Roupas de neoprene podem ser úteis para evitar a inoculação da peçonha.
- Estar sempre em área protegida por salva-vidas e não frequentar a área se houver animais marinhos, evitando o contato mesmo com fragmentos na água ou na areia.
- Se sentir dor em queimação ou ardência, sair imediatamente da água, pois pode ter sofrido um acidente por contato com águas-vivas ou caravelas.
- Se tiver contato, lavar o local atingido com a própria água do mar gelada abundantemente ou vinagre (ácido acético 5%). Evitar o contato com água doce pois provoca novas descargas. Não tentar remover os tentáculos aderidos esfregando areia ou toalha.
- Evitar tocar a área afetada diretamente com as mãos, usar luvas e pinças para remover tentáculos aderidos.
- Aliviar a dor e atentar a sinais de reação alérgica, urticária ou desconforto respiratório.

A dor pode ser controlada com analgésicos simples, como dipirona ou paracetamol. Os anti-histamínicos, adrenalina e corticoide injetável, oral ou tópico, são úteis para o tratamento de reações alérgicas. Assistência ventilatória e outras medidas de suporte hemodinâmico podem ser necessárias em casos mais graves. As infecções secundárias são tardias (mais de 24 horas) e será necessário o uso de antibióticos tópicos (bacitracina, ácido fusídico ou neomicina) ou sistêmicos (amoxicilina + clavulonato ou cefalexina), de acordo com a gravidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estratégias simples podem ser utilizadas para evitar inúmeras lesões não intencionais, conhecendo situações que colocam as crianças em risco, de acordo com sua etapa de desenvolvimento e o meio em que vive. O pediatra tem papel fundamental na identificação de riscos e na orientação para prevenção das injúrias não intencionais nas consultas rotineiras.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria Executiva, Datasus. Morbidade hospitalar – Internações por ocorrência segundo causas externas. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/fruf.def>. Acesso em 22/08/2024.
2. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria Executiva, Datasus. Mortalidade – Óbitos por Causas Externas. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10br.def>. Acesso em: 22/08/2024.
3. Carrera RM. Quedas. In: Waksman RD, Gikas RM, Blank D (orgs.). Crianças e adolescentes em segurança. Barueri: Manole; 2014. p.357-60.
4. Carrera RM. Quedas. In: Waksman RD, Gikas RM, Maciel W. Crianças e adolescentes seguros. Guia completo para prevenção de acidentes e violências. São Paulo: Publifolha; 2005. p.177-80.
5. Campos JA, Donoso MT. Quedas. In: Campos JA, Paes CA, Blank D, Costa DM, Pfeifer L, Waksman RD. Segurança da criança e do adolescente. São Paulo: Nestlé Nutrição; 2003. p.94-7.
6. Mulligan CS, Adams S, Tzioumi D, Brown J. Injury from falls in infants under one year. J Paediatr Child Health. 2017; 53:754-60.
7. Jukemura R, Pirito RM. Mordeduras por animais e humanas. In: Waksman RD, Gikas RM, Maciel W. Crianças e adolescentes seguros. São Paulo: Publifolha; 2005. p.181-4.
8. American Academy of Pediatrics. Tips for choosing the right pet for your Family. <https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/at-home/Pages/Before-Choosing-a-Pet.aspx>. Acesso em: 23/01/2024.

9. Fortes FS, Wouk AFPF, Biondo AW, Barros CC. Acidentes por mordeduras de cães e gatos no município de Pinhais, Brasil de 2002 a 2005. Archives of Veterinary Science. 2007;12(2):16-24. <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/9904>. Acesso em: 23/1/2024.
10. Junior VH, Szpilman D, Szpilman M. Lesões por águas-vivas – Recomendação Sobrasa. http://www.sobrasa.org/new_sobrasa/arquivos/recomendacoes/LESOES%20POR%20AGUAS-VIVAS_Recomendacao_SOBRASA.pdf. Acesso em: 23/01/2024.

NORMAS DE SEGURANÇA POR FAIXA ETÁRIA – NO DOMICÍLIO

Adriana Rocha Brito
Sarah Saul
Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os principais acidentes passíveis de ocorrer no ambiente doméstico de acordo com a faixa etária e as medidas para evitá-los.
- Identificar situações de risco no domicílio e fornecer orientações preventivas aos responsáveis para torná-lo um ambiente seguro para crianças e adolescentes.
- Reconhecer a responsabilidade e a importância da atuação do pediatra na prevenção de acidentes na infância e na adolescência.

INTRODUÇÃO¹⁻⁷

Lesões decorrentes de acidentes domésticos são uma importante causa de internação hospitalar e mortalidade na infância e na adolescência, e na maioria dos casos os acidentes podem ser evitados com medidas simples de prevenção. É necessário reconhecer os riscos em cada espaço físico da residência, de acordo com as habilidades esperadas em cada etapa do desenvolvimento e fazer a adequação do ambiente para eliminá-los, somando a supervisão ativa e ensino de regras de segurança para as crianças e adolescentes, de forma a lhes proporcionar um cenário seguro para o crescimento e desenvolvimento saudável.

SEGURANÇA NO DOMICÍLIO⁵

A maioria dos eventos traumáticos não intencionais envolvendo crianças até o final da idade escolar acontece no seu próprio domicílio e algumas injúrias podem ser graves e deixar sequela permanente ou resultar em morte. Os agravos não intencionais domésticos mais frequentes ocorrem na cozinha, que é o lugar mais perigoso da casa, seguido do banheiro e escadas. É essencial a conscientização para que não ocorra descuido. A segurança da criança e do adolescente depende do cuidado adequado do responsável, sendo oportuno lembrar aos pais de que eles são modelo de comportamento para seus filhos e alertá-los sobre a poderosa influência do seu exemplo sobre as crianças.

É preciso lembrar de alguns detalhes como: ter cuidado com as chaves dos ambientes, para evitar que uma criança se tranque em um cômodo inadvertidamente (por exemplo, no banheiro), verificar periodicamente brinquedos, móveis, telas ou rede de proteção para detectar avarias e garantir a segurança. Os brinquedos devem estar adequados à faixa etária. Toda residência deve ter extintor de incêndio em período de validade, em local acessível.

Recomenda-se que a família sempre mantenha os documentos em local de fácil acesso para a necessidade de saída inesperada em busca de atendimento emergencial e tenha anotado os telefones do centro de controle de intoxicações.

Famílias com recursos limitados ou que vivem em condições precárias de moradia e que não têm como comprar equipamentos de segurança ou proporcionar um ambiente minimamente seguro, ou, ainda, quando só há um único responsável pelos filhos, com dificuldade de supervisionar adequadamente as crianças, são exemplos de situações que representam um grande desafio. As condições socioambientais desfavorecidas são um fator de risco significativo para os traumas acidentais na infância.

No entanto, em todas as classes sociais, tem-se a omissão do cuidar como o maior fator predisponente aos traumas não intencionais da infância. O desvio da atenção para com os lactentes e as crianças maiores por outras atividades do adulto responsável, sejam elas domésticas ou de trabalho, em ocupações de lazer, bem como com o uso do celular e outras telas, tem sido responsável por sérios acidentes na infância e adolescência, que deixam sequelas e podem levar à morte.

As causas mais comuns de traumas não intencionais domésticos podem variar em frequência de acordo com a faixa etária e a capacidade da criança em explorar seu ambiente, que deve estar preparado antecipadamente para seus avanços de desenvolvimento. Nos primeiros meses de vida os acidentes são causados por ações intempestivas ou descuidadas do mundo adulto e, com a evolução da criança, tanto a omissão do cuidar do adulto como a ação exploradora, impulsiva e de pouca

capacidade de avaliação dos riscos e consequências próprias da infância e adolescência, se transformam em uma combinação que pode desencadear o acidente e deixar danos, sequelas e até provocar morte.

Entre as causas mais frequentes de acidentes domésticos têm-se as quedas, os afogamentos, as queimaduras, a aspiração de corpo estranho e sufocação, os choques elétricos ou eletrocussão, outros ferimentos e as intoxicações e os envenenamentos, que serão detalhados em capítulos específicos, cabendo a este a apresentação das orientações a serem repassadas a pais e responsáveis quanto à prevenção do trauma não intencional, possível na grande maioria dos casos.

NORMAS DE SEGURANÇA NO DOMICÍLIO POR FAIXA ETÁRIA¹⁻⁷

A consulta pediátrica é um local privilegiado para a avaliação de riscos e orientações de ações preventivas. Todos os responsáveis pelos cuidados de crianças e adolescentes – a mãe, o pai, a babá, a avó etc. devem receber esclarecimentos sobre a prevenção de acidentes.

De acordo com a etapa do desenvolvimento da criança e o conhecimento das áreas que comportam potenciais ameaças na residência, é possível identificar os riscos e instituir as medidas de proteção necessárias, que devem estar associadas à supervisão ativa pelos responsáveis e ao ensino das regras de segurança para as crianças e os adolescentes.

A seguir serão apresentadas as principais orientações aos pais quanto aos acidentes passíveis de ocorrer no domicílio, de acordo com o estágio de desenvolvimento, considerado adequado por faixa etária e as respectivas medidas preventivas (Quadros 1 a 6).

Quadro 1 Principais acidentes na faixa etária de 0-6 meses e as recomendações para prevenção¹⁻¹¹

Acidentes	Medidas para proteção
Queda	1.1 Nunca deixar um bebê sozinho em lugares de onde ele possa cair. A partir dos 4 meses lactentes já podem rolar e cair da cama, do trocador de fraldas e de outros locais. 1.2 Não deixar que uma criança carregue um bebê no colo. 1.3 Baixar o estrado e colchão do berço assim que a criança se sentar, porque logo ficará em pé com apoio e poderá cair. As grades devem ser resistentes e não permitirem que sejam usadas de apoio para subir nelas. A lateral do berço deve estar sempre mais alta que a altura do bebê até sua axila. 1.4 Bebês pequenos não deveriam dormir em redes. 1.5 Cuidado com pisos molhados enquanto carregar uma criança. 1.6 Usar trava de segurança no carrinho do bebê e em todos os equipamentos para carregar o bebê. Travar sempre a alça do bebê conforto e cadeirinhas de transporte.
Queimadura	1.7 Não segurar nem manusear nada quente com um bebê no colo. 1.8 Testar a temperatura da água do banho com o cotovelo antes de colocar o bebê na água, colocando sempre a água fria primeiro. 1.9 Nunca manipular alimentos ou materiais quentes com o bebê no colo ou próximo. 1.10 Manter o bebê longe de fontes de fogo ou calor, como aquecedores, lâmparinas, lampiões, fogões, ferros de passar roupas, churrasqueiras e lareiras. 1.11 Não ter álcool 70% líquido em casa nem utilizá-lo para nenhum fim, pois é altamente inflamável, com risco de queimaduras gravíssimas e de incêndio. 1.12 Nunca usar álcool gel perto de fontes de fogo. 1.13 Cigarros e similares devem ser proibidos em ambientes com crianças, bem como seu uso com o bebê ao colo ou próximo.
Aspiração/sufocação	1.14 Não dar alimentos em pedaços duros ou grandes para um bebê - sem os dentes molares, pelo risco de engolir inteiro ou aspirar. 1.15 Roupas de cama devem ter o tamanho do berço, para que a criança não se enrole nelas. Não usar cobertores grandes e/ou pesados e travesseiros volumosos, ou de uso adulto, ou, ainda, que cedam com o peso da cabeça do bebê. 1.16 Não deixe objetos ou mesmo brinquedos no berço, pois o bebê pode puxar para cima de seu rosto. 1.17 O berço deve ter grades de material resistente, com intervalos pequenos de no máximo 6 cm entre suas barras, para evitar que o bebê introduza e prenda a cabeça. 1.18 Não colocar correntes ou cordões de chupeta em torno do pescoço de um bebê, se for oferecer a chupeta. Utilizar cordão preso à roupa do bebê, nunca maior que 15 cm. 1.19 Se precisar usar, escolher chupetas ou mamadeiras que não soltem seus componentes. 1.20 Nunca coloque o bebê para dormir no leito com os adultos. O perigo de sufocação é muito grande.

Acidentes	Medidas para proteção
Afogamento	1.21 Nunca deixar o bebê sozinho na banheira ou outros locais com água, como piscinas e coleções de águas, bacias, baldes, mesmo se já se sentar sem apoio. 1.22 Os baldes e outros utensílios de armazenamento ou uso com água devem ficar vazios, com a boca virada para baixo e em lugares inacessíveis à criança quando em uso.
Outros traumas	1.23 Verificar se os móveis lúdicos do berço ou do carrinho estão sempre bem fixados e distantes o suficiente para não se chocarem com o corpo do bebê na movimentação. 1.24 Oferecer sempre brinquedos macios, atóxicos, sem arestas ou pontas, e que não quebrem facilmente deixando partes cortantes. 1.25 Garantir brinquedos que possam ser levados à boca e que não soltem peças, como os apitos dos bichinhos de borracha ou olhos e nariz de bonecos de tecido. 1.26 Manter objetos cortantes ou pontiagudos longe do alcance da criança. 1.27 Não ter em casa animais agressivos ou que não tenham controle. 1.28 Não permitir que o lactente acaricie animais estranhos, aproxime-se de animais que estejam comendo ou dormindo, ou de animais com filhotes. 1.29 Manter os animais de casa vacinados. 1.30 Nunca deixar o bebê sozinho no automóvel, nem na garagem de casa.
Intoxicação/envenenamento	1.31 Verificar com atenção dose, horário e vias de administração dos medicamentos antes de serem dados ao bebê. Procure organizar horários para que não sejam na madrugada. 1.32 Nunca dar remédios ao bebê que não tenham sido prescritos por médico, mesmo aqueles considerados naturais. 1.33 Evitar o uso de utensílios para alimentação ou guarda de alimentos, ou brinquedos plásticos que contenham policarbonato, feitos com a substância bisfenol, produto tóxico. Não devem ser colocados no micro-ondas. 1.34 Garantir que os brinquedos sejam de material resistente e atóxico. 1.35 Não ter em casa plantas tóxicas ou venenosas e evite ir a lugares que as tenham.

Os primeiros 6 meses de vida¹⁻¹¹

Os recém-nascidos e lactentes até os 6 meses de idade apresentam habilidades motoras ainda muito limitadas, com total dependência dos cuidadores e, consequentemente, vulneráveis a riscos atribuídos ao descuido dos seus responsáveis. Cuidar de crianças pequenas requer atenção contínua e medidas passivas de prevenção, sendo fundamental ter cautela com distrações.

No Quadro 1 tem-se os traumas não intencionais mais frequentes nesta faixa etária e as medidas de prevenção a serem repassadas aos pais e cuidadores.

O 2º semestre de vida – dos 7 aos 12 meses¹⁻¹⁰

Nesta fase o lactente conquista rapidamente novos marcos do desenvolvimento motor, o que propicia o seu deslocamento livre no ambiente, seja através do engatinhar ou da marcha. Por volta dos nove meses passa a dominar a habilidade da pega em pinça com os dedos polegar e indicador, tornando-se capaz de pegar e segurar objetos pequenos, com o risco de levá-los à boca ou ao nariz e causar engasgo e aspiração. Asfixias e quedas são os acidentes mais frequentes no primeiro ano de vida. Os responsáveis devem tomar cuidado com distrações e desatenções, pois essa faixa etária exige vigilância constante, até maior que a anterior. O bebê não faz relação de causa e efeito até cerca de dois anos de idade e, mesmo que se machuque em certa atividade, voltará a fazê-la se não for impedido, pois não entende que aquele ato é que lhe provocou o dano e a dor.

Dessa forma, a atenção à criança no segundo ano de vida deve ser contínua e prioridade do adulto cuidador, devendo se acrescentar às medidas de prevenção anteriores:

Quadro 2 Principais acidentes na faixa etária de 7-12 meses e as recomendações para prevenção¹⁻¹¹

Acidentes	Medidas para proteção
Queda	2.1 Manter as recomendações 1.1 a 1.6 do Quadro 1. 2.2 Colocar a criança no cadeirão de alimentação, que deve ter o selo do Inmetro, sempre com cinto de segurança e tira entre as pernas. 2.3 Instalar portões de segurança nas escadas, tanto na parte superior, quanto na inferior, impossibilitando o acesso. 2.4 Instalar redes, telas ou grade de proteção nas janelas, nas varandas e vãos de escada, mantendo inspeções periódicas. Cuidado com vãos desprotegidos. 2.5 Janelas basculantes devem ter abertura limitada a 10 cm, mantidas com correntes ou outro equipamento de segurança.

Acidentes	Medidas para proteção 2.6 Manter cadeiras ou sofás longe dos móveis e janelas, evitando que os utilizem como degraus para acessarem lugares mais altos e de maior risco. 2.7 Fixar armários e utensílios mais leves, como televisores, na parede, para que não caíam sobre a criança. 2.8 Proteger as quinas dos móveis com protetor específico antitraumas. 2.9 Todos os móveis, carrinhos, cadeirinhas para carregar o bebê, do carro e de alimentação devem ter o selo do Inmetro como equipamentos seguros contra acidentes, como quedas, tombamentos, prender dedos ou parte de membros, serem atóxicos e ergonomicamente adequados à idade. 2.10 Andador é completamente contraindicado em qualquer idade do bebê.
Queimadura	2.11 Manter as recomendações 1.7 a 1.13 do Quadro 1. 2.12 Alimentos e utensílios quentes devem ser colocados no centro da mesa e nunca na extremidade, pois a criança pode puxá-los para cima de si. 2.13 Usar toalhas na dimensão do tampo da mesa e que não pendam nas laterais, para impedir que puxem a toalha sobre si e o que tem sobre ela.
Choque elétrico	2.14 Colocar protetores em todas as tomadas que não estão sendo usadas. 2.15 Nunca usar fios desencapados ou sem o plugue para encaixe na tomada. 2.16 Se possível, encostar os móveis escondendo as tomadas e fios. 2.17 Não usar extensões ao alcance das crianças. 2.18 Manter aparelhos elétricos desligados quando sem uso e sempre fora do alcance das crianças.
Sufocação/aspiração de corpo estranho	2.19 Manter as recomendações 1.14 a 1.20 do Quadro 1. 2.20 Não dar alimentos com caroços ou sementes, ou ainda grãos como amendoim, castanhas, pipoca e outras sementes. 2.21 Nunca deixar objetos pequenos ou brinquedos com partes pequenas ao alcance de uma criança que já é capaz de fazer a pinça. 2.22 Não deixar ao alcance sacos plásticos, cordões e fios. 2.23 Não usar e não deixar brincar com lata de talco ou outros produtos em pó.
Afogamento – injúria por submersão	2.24 Manter as recomendações 1.21 e 1.22 do Quadro 1. 2.25 As tampas dos vasos sanitários devem ser mantidas fechadas com trava de segurança. 2.26 Bloquear o acesso a áreas de risco como o banheiro e lavanderia com barreiras físicas. 2.27 Manter a máquina de lavar roupas travada e desligada da tomada. 2.28 Instalar grades ou barreiras que permitam visualização fácil ao redor das piscinas, com no mínimo 1,5 m de altura e estrutura que não favoreçam que as escalem e portões de trava automática, mantidos sempre fechados. 2.29 Nas piscinas, usar sempre um sistema antiaspiração de cabelo e corpo, mantendo os motores de aspiração de filtros desligados durante o uso das piscinas. 2.30 Somente entrar com o bebê em ambientes aquáticos próprios para o lazer. 2.31 Nunca utilizar boias circulares ou de braço como proteção ao afogamento. 2.32 Brinquedos aquáticos infláveis só podem ser utilizados com a presença do adulto ao lado e com seu domínio.
Outros traumas	2.33 Manter as recomendações 1.23 ao 1.30 do Quadro 1. 2.34 O “cercadinho”, se utilizado, deve ter malha bem apertada com buracos menores de 2 cm para impedir que o bebê escale suas laterais. Há que se ter com ele os mesmos cuidados do berço. 2.35 Fixar televisores e móveis mais leves na parede, para que não caíam sobre a criança. 2.36 Bloquear o acesso à cozinha, ao banheiro e à lavanderia. 2.37 Na alimentação usar pratos, copos e talheres de plástico atóxico, que não formem lascas cortantes se quebrados. 2.38 Ventiladores e outros equipamentos eletrodomésticos devem estar desligados quando fora de uso e fora do acesso da criança quando em uso.
Intoxicação/envenenamento	2.39 Manter as recomendações 1.31 a 1.35 do Quadro 1. 2.40 Não ter soda cáustica ou outros produtos cáusticos em casa ou em ambientes onde a criança frequente. 2.41 Inseticidas, pesticidas e outras substâncias tóxicas nunca podem ser deixadas ao chão ou em tomadas baixas, ao alcance da criança. Não usar raticidas nem armazenar em

Acidentes

Medidas para proteção

casa. As ratoeiras e outras armadilhas para animais nocivos à saúde devem ser deixadas completamente fora do alcance da criança.

Os lactentes de 1 a 2 anos de idade¹⁻¹¹

Nesta faixa de idade as crianças são muito ativas e curiosas e adquirem maior capacidade de locomoção, podendo se deslocar de forma independente, porém ainda não desenvolveram noção de perigo, o que associado a comportamentos de teimosia e birra, normais e esperados nessa idade, em que procuram expressar suas vontades, se autoafirmar e testar os limites dos pais, podem ampliar os contextos perigosos e torná-las susceptíveis a acidentes. É preciso reforçar que os responsáveis devem manter atenção rigorosa a movimentação e comportamento dos filhos.

Fase pré-escolar – dos 2 aos 5 anos¹⁻¹⁰

Nesta fase as crianças vão conquistando gradualmente habilidades cada vez mais complexas, com aumento da autonomia e ampliação das áreas de exploração. Há aumento da curiosidade e questionamentos – é a idade dos “porquês”, do pensamento mágico e o estágio de imitação dos adultos. Nesta etapa a criança ainda necessita de supervisão rigorosa e proteção, pois ainda não há o desenvolvimento de julgamento crítico. Assim, além das medidas anteriores de prevenção passiva, têm-se as recomendações a evitar os traumas não intencionais que se aplicam a esta faixa etária, correspondentes aos riscos que surgem com o maior desenvolvimento neuropsicomotor da criança.

Quadro 3 Principais acidentes na faixa etária de 1-2 anos e as recomendações para prevenção¹⁻¹¹

Acidentes	Medidas para proteção
Queda	3.1 Manter as recomendações 2.1 a 2.10 do Quadro 2. 3.2 Não permitir que uma criança carregue outra criança. 3.3 Quando a criança for para uma cama, manter protetores nas laterais e nunca a colocar para dormir em camas altas, como beliches. 3.4 Evitar deixar dormir e brincar em redes. 3.5 Colocar a criança na cadeira de alimentação sempre com cinto de segurança e tira entre as pernas, que deve manter sua estabilidade, mesmo quando a criança subir nele sozinha ou tentar ficar em pé no assento (selo do Inmetro). 3.6 Verificar e respeitar o peso da criança suportado pela cadeira de alimentação. 3.7 Verificar a fixação correta dos assentos de alimentação a serem presos à mesa, bem como o tamanho e peso da criança suportado por eles. 3.8 Evitar deambulação em pisos molhados enquanto carregar a criança ou onde ela utilizar.
Queimadura	3.9 Manter as recomendações 2.11 a 2.13 do Quadro 2.
Choque elétrico	3.10 Manter as recomendações 2.14 a 2.18 do Quadro 2.
Sufocação/aspiração de corpo estranho	3.11 Manter as recomendações 2.19 a 2.23 do Quadro 2. 3.12 Não deixar ao alcance da criança sacos ou embalagens plásticas, cordões e fios, nem bexigas de látex, ou pedaços destes. 3.13 Atenção às brincadeiras, estar sempre por perto e atento às crianças, pois as elas podem tentar se esconder e ficar presas em armários ou lugares com pouca ventilação.
Afogamento – injúria por submersão	3.14 Manter as recomendações 2.24 a 2.32 do Quadro 2. 3.15 Crianças pequenas nunca podem estar em ambientes aquáticos sem ter junto a elas um adulto responsável. 3.16 Em ambientes aquáticos próprios para o lazer usar coletes de modelo salva-vidas.
Outros traumas	3.17 Manter as recomendações 2.33 a 2.38 do Quadro 2. 3.18 Retirar objetos pesados ou que podem quebrar do alcance da criança. 3.19 Objetos cortantes ou pontiagudos devem estar guardados fora do alcance da criança. 3.20 As portas e gavetas devem ter sistemas de travas ou de proteção para evitar esmagamentos de dedos e partes do corpo. 3.21 Estar atento aos locais de entrada e saída de veículos, mantendo a criança no colo ou segura pela mão em todo local onde possa haver tráfego de veículos. 3.22 Nunca deixar brincar próximo a portões de garagem ou dentro dela.
Intoxicação/envenenamento	3.23 Manter as recomendações 2.39 a 2.41 do Quadro 2. 3.24 Não deixar bolsas e sacolas que contenham remédios, balas e outros produtos não seguros acessíveis à criança.

Acidentes	Medidas para proteção
	3.25 Cuidado com os dispersores de álcool gel e hipoclorito de sódio para que não sejam acessíveis à criança.
	3.26 Manter higienizadores, produtos de limpeza e qualquer produto tóxico fora do alcance, em lugares altos e trancados. Dar preferência a produtos com tampa de segurança à prova de abertura por crianças.

Quadro 4 Principais acidentes na faixa etária de 2-5 anos e as recomendações para prevenção¹⁻¹¹

Acidentes	Medidas para proteção
Queda	4.1 Manter as medidas de segurança 3.1 a 3.8 do Quadro 3. 4.2 Não delegar a alguma criança ou adolescente o cuidado de outra criança. 4.3 Quando a criança passar a dormir em uma cama, manter protetores nas laterais e nunca a colocar para dormir em camas altas, como beliches, nessas idades. 4.4 Evitar que crianças brinquem em redes e parquinhos, mesmo que domésticos, sem supervisão direta de adultos. 4.5 Proibir acesso a lajes, escadas e locais altos sem proteção. 4.6 As bicicletas e outros brinquedos de movimento, como <i>skate</i>, patins e patinetes, devem ter tamanho apropriado à idade e à altura da criança. Devem ser usados sempre com equipamentos de segurança adequado a cada um, como capacete, cotoveleiras e joelheiras. 4.7 Verificar sempre o bom estado e funcionamento dos brinquedos, como os freios e pneus na bicicleta.
Queimadura	4.8 Manter as recomendações 3.9 do Quadro 3. 4.9 Não permitir a entrada desassistida de crianças na cozinha nem o uso do fogão ou micro-ondas. 4.10 Dar preferência para o preparo de frituras e alimentos a ferver nas bocas de trás do fogão, mantendo os cabos das panelas virados para a parte de trás. 4.11 O uso de álcool gel só deve ser feito com a supervisão de um adulto e quando não for possível o acesso à água e sabão para higienização das mãos. 4.12 Guardar fósforos, isqueiro e substâncias inflamáveis protegidos do alcance da criança. 4.13 Não se deve permitir que crianças brinquem com fogo ou fontes de calor.
Choque elétrico	4.14 Manter as recomendações de segurança 3.10 do Quadro 3. 4.15 Não permitir brincadeiras próximas à rede elétrica. 4.16 Não deixar aparelhos elétricos acessíveis à criança próximos a banheiras, piscinas e outras coleções de água.
Sufocação/aspiração de corpo estranho	4.17 Manter as recomendações 3.11 a 3.13 do Quadro 3. 4.18 Manter a supervisão constante em dias de festas e reuniões com outras crianças, com especial cuidado na escolha dos brinquedos e brincadeiras. Nunca deixar brincar com pedaços de bexigas de látex.
Afogamento – injúria por submersão	4.19 Manter as recomendações 3.14 a 3.16 do Quadro 3. 4.20 Não deixar crianças próximas de piscinas, tanques, poços de água, cisternas ou espelhos d'água. Vigilância constante de adulto durante banhos e brincadeiras em ambientes aquáticos apropriados para este uso, mantendo-se a um braço de distância. 4.21 Usar coletes salva-vidas em ambientes aquáticos, nos banhos de piscina abaixo de 5 anos, de tamanho adequado à idade e ao peso. 4.22 Iniciar aulas de natação a partir dos 4 anos com profissional qualificado, mas lembrar sempre que saber nadar não é medida de proteção suficiente contra afogamentos.
Outros traumas	4.23 Manter as recomendações 3.17 a 3.22 do Quadro 3. 4.24 Fazer supervisão periódica dos brinquedos para garantir a segurança de seu uso. 4.25 Tanques de lavar roupas precisam ter a fixação adequada para que não caiam sobre a criança quando ela tentar escalá-los. 4.26 Colocar sinalização colorida em portas e janelas baixas de vidro na altura da criança. 4.27 Utilizar sapatos fechados para andar de bicicleta, <i>skate</i>, patinete ou afins, de preferência sem cadarços, ou com estes mantidos bem amarrados. 4.28 Não permitir que a criança entre ou permaneça desacompanhada em um veículo automotor, mesmo que no domicílio. A chave do automóvel deve estar fora do seu alcance. Garagens e proximidades de seus portões não são locais seguros para brincar. 4.29 Armas de fogo, se parte de ofício dos responsáveis, devem ser guardadas travadas e descarregadas, fora da possibilidade de acesso, com a munição armazenada

Acidentes	Medidas para proteção
	separadamente. Impedir acesso a armas brancas.
Intoxicação/envenenamento	4.30 Manter as recomendações 3.23 a 3.26 do Quadro 3. 4.31 Manter os remédios fora do alcance e do conhecimento da criança, em lugares altos e trancados, evitando fazer uso deles sob o olhar da criança, que pode querer imitar o adulto neste ato também. Não deixar bolsas e sacolas que contenham remédios e outros produtos não seguros para crianças acessíveis a elas. 4.32 Nunca transferir produtos tóxicos para garrafas de outros produtos, como de refrigerante, mantendo-os sempre em suas embalagens originais. 4.33 Fornecer à criança material escolar que atenda os requisitos de segurança.

Faixa etária dos 6 aos 10 anos¹⁻¹¹

Na idade escolar novas habilidades cognitivas emergem e as crianças começam a desenvolver a habilidade de pensar de forma lógica e de entender um pouco as noções de segurança, desde que explicadas suas razões e ensinadas. Por outro lado, estão expostas à influência de sua impetuosidade e impulsividade, bem como dos amigos e da mídia. É fundamental que os pais mantenham uma comunicação saudável com seus filhos, auxiliando-os a reconhecer situações de riscos e estimulando a assumirem alguma responsabilidade com a própria segurança, não podendo ser dispensadas a supervisão e atenção direta do adulto. Crianças não podem permanecer sozinhas nem estar sob suas próprias decisões e escolhas.

Quadro 5 Principais acidentes na faixa etária de 6-10 anos e as recomendações para prevenção¹⁻¹¹

Acidentes	Medidas para proteção
Queda	5.1 Manter as recomendações 4.1 a 4.7 do Quadro 4. 5.2 Nunca deixar crianças sozinhas, sem supervisão de adulto responsável. 5.3 Orientar e supervisionar de perto o uso de brinquedos ou brincadeiras de atividade física mais intensa, como subir em árvores, em locais elevados e em parquinhos.
Queimadura	5.4 Manter as recomendações 4.8 a 4.13 do Quadro 4.
Choque elétrico	5.5 Manter as recomendações do 4.14 a 4.16 Quadro 4. 5.6 Não deixar adaptadores de equipamentos elétricos livres plugados na tomada e sem estar conectados com seu aparelho. 5.7 Não permitir brincadeiras com pipas perto de rede elétrica e não deixar que retirem fios enroscados em fios elétricos. 5.8 Não permitir o uso de cerol nos fios de pipas.
Aspiração/sufocação	5.9 Manter as recomendações 4.17 e 4.18 do Quadro 4.
Afogamento	5.10 Manter as recomendações 4.19 a 4.22 do Quadro 4. 5.11 Em ambientes aquáticos, próprios para o uso, manter supervisão ativa, próxima e constante por responsável que saiba nadar. 5.12 Manter a utilização de coletes salva-vidas para a criança no brincar e na prática de esportes em ambientes aquáticos. Não utilizar brinquedos infláveis e vestimentas que impeçam a movimentação livre da criança, como “caudas de sereia”. 5.13 Não permitir mergulhos e saltos de trampolim para crianças não aptas e em locais desconhecidos ou de baixa profundidade. 5.14 Contratar serviço de salva-vidas para festas domésticas em locais que tenham piscina, crianças e adolescentes. 5.15 Estimular aulas de natação, que devem ser feitas com profissional qualificado e em ambientes seguros, lembrando sempre que saber nadar não é garantia de prevenção de afogamento.
Outros traumas	5.16 Manter as recomendações 4.23 a 4.29 do Quadro 4. 5.17 Ensinar normas e cuidados de segurança à criança, bem como suas razões, com paciência e persistência. 5.18 Impedir brincadeiras em pisos próximos a piscinas e ambientes aquáticos. 5.19 Manter supervisão constante para qualquer prática esportiva, com utilização de equipamentos de segurança.
Intoxicação/envenenamento	5.20 Manter as recomendações 4.30 a 4.33 do Quadro 4. 5.21 Orientar a criança e verificar com ela a necessidade de atenção à dose e via dos medicamentos prescritos por médicos a serem administrados. 5.22 Orientar sobre os riscos e impedir o acesso a substâncias tóxicas e nocivas ao organismo, inclusive sobre as estimuladas pela internet.

Faixa etária dos 11 aos 19 anos¹⁻¹¹

O adolescente apresenta uma compreensão mais ampla e um pensamento mais organizado que a criança, com melhor capacidade de raciocinar e pensar nas consequências dos seus atos, porém é submetido às pressões sociais e da mídia que, associadas ao sentimento de onipotência e à impulsividade, característicos dessa fase, frequentemente os levam a muitos perigos, de forma consciente ou não. Esta é a hora de sedimentar o que foi aprendido na infância, principalmente através de exemplos e ações cotidianas.

Os pais não devem permitir que o adolescente permaneça isolado ou trancado em seu quarto, evitando o risco de acesso a conteúdos impróprios pela internet e, em casos de outras situações de estresse ou sofrimento, busque formas de autoagressão, como as lesões autoinfligidas, ingestão intencional e descontrolada de substâncias psicoativas, como álcool, medicamentos ou outras drogas. Maior atenção ainda deve ser dada à possibilidade de acesso *online* ou com seus pares, a grupos de sadomasoquismo, onde pessoas sócio ou psicopatas propõem atos de violência e sofrimento, como “desafios” que podem ser mortais, que serão descritos em outro capítulo nesta sessão.

Dessa forma, o uso de álcool e outras drogas ilícitas, com consumo cada vez mais precoce, bem como o uso de substâncias psicoativas indicadas em tratamentos médicos, têm contribuído para o aumento de acidentes nessa faixa etária e é importante que, frente a um histórico de traumas de repetição, possa se avaliar a possibilidade de outros fatores predisponentes, incluindo estas formas de autoagressão ou de outras apresentações de violência.

Quadro 6 Principais acidentes na faixa etária de 10-19 anos e as recomendações para prevenção¹⁻¹¹

Acidentes	Medidas para proteção
Queda	6.1 Manter as recomendações 5.1 a 5.3 do Quadro 5. 6.2 Não permitir ou solicitar que um adolescente seja responsabilizado pelo cuidar de outra criança. 6.3 O capacete e os outros itens de proteção são itens de uso obrigatório nas atividades com veículos não motorizados, como bicicletas, patinetes, patins e <i>skate</i>, que devem ser adequados ao tamanho e à idade do adolescente e à atividade ou ao esporte. 6.4 Evitar brincadeiras e jogos em pisos molhados, como ao redor de piscinas e ambientes aquáticos. 6.5 Manter camas adequadas ao tamanho do adolescente e se forem usar camas como beliches, estes não devem ter grande altura e as grades de proteção laterais continuam a ser indispensáveis. 6.6 Orientar e impedir o uso do celular e outras telas quando em outras atividades, especialmente de movimento ou em lugares de risco. 6.7 Orientar, supervisionar e impedir o uso de substâncias psicoativas antes e durante a prática de atividades físicas e esportes. 6.8 Orientar, supervisionar e impedir a participação do adolescente nos desafios e supostos jogos <i>online</i> que estimulam atividades agressivas ou de outros riscos, como os “<i>selfies</i> perigosos”.
Queimadura	6.9 Manter a recomendação 5.4 do Quadro 5. 6.10 Orientar e ensinar o uso seguro da cozinha e de preparo de alguns alimentos. 6.11 Ensinar e exigir o cumprimento das normas de segurança para o uso do fogão e de objetos cortantes como facas e eletrodomésticos. 6.12 Continuar a cozinhar os alimentos nas bocas de trás do fogão, especialmente frituras e líquidos ferventes, mantendo sempre os cabos das panelas virados para a parte de trás do fogão, como norma de segurança para todos. 6.13 Manter fósforos, isqueiro e substâncias inflamáveis protegidos do alcance direto e não supervisionado do adolescente. 6.14 Orientar o uso de álcool gel, longe de qualquer fonte de fogo, e somente quando não for possível o acesso à água e ao sabão para higienizar mãos e utensílios. 6.15 Não permitir brincadeiras com substâncias inflamáveis, como álcool, querosene e outros, nem com fogo ou fogos de artifício. 6.16 Acompanhar e supervisionar qualquer tarefa escolar ou experimento que inclua substâncias químicas ou fontes de calor.
Choque elétrico	6.17 Manter as recomendações 5.5 a 5.8 do Quadro 5. 6.18 Orientar e ensinar o adolescente sobre os riscos de choque elétrico e os efeitos da eletrocussão no organismo. 6.19 Orientar, supervisionar e nunca fazer uso de fios desencapados ou sem o plugue para encaixe na tomada. 6.20 Orientar, supervisionar e jamais fazer o uso de extensões improvisadas ou sobrecarregamento de tomadas. 6.21 Orientar, supervisionar e ensinar o uso dos aparelhos elétricos da casa, bem como das normas de segurança.

Acidentes	Medidas para proteção 6.22 Não permitir experimentos ou tentativas de reparos de equipamentos ligados à rede elétrica. 6.23 Não deixar adaptadores de equipamentos elétricos livres plugados na tomada e sem estar conectados com seu aparelho.
Aspiração/sufocação	6.24 Manter a recomendação 5.9 do Quadro 5. 6.25 Evitar se alimentar durante brincadeiras com prática de exercícios e esportes. 6.26 Produtos com caroços e sementes, as balas e a tentativa de deglutição de alimentos em grandes pedaços ou duros continuam a ser um risco de aspiração e sufocação. 6.27 Orientar, supervisionar e impedir o acesso do adolescente a conteúdos na internet de “desafios” ou “jogos mortais” que estimulam aspiração de substâncias como canela, pimenta, desodorante ou mesmo objetos que levam à sufocação e à lesão dos pulmões.
Afogamento	6.28 Manter as recomendações 5.10 a 5.15 do Quadro 5. 6.29 Utilizar coletes salva-vidas próprios para adolescente na prática de esportes em ambientes aquáticos.
Outros traumas	6.30 Manter as recomendações 5.16 a 5.19 do Quadro 5. 6.31 Orientar e manter supervisão adequada para a prática esportiva, sempre com utilização de equipamentos de segurança. 6.32 Não utilizar cachecóis, lenços de pescoço ou artefatos que possam ser presos nas rodas dos veículos motorizados e não motorizados que utilizam para esporte ou lazer, mesmo em ambiente doméstico.
Intoxicação/envenenamento	6.33 Manter as recomendações 5.20 a 5.22 do Quadro 5. 6.34 Ensinar e verificar junto ao adolescente com atenção a dose e vias dos medicamentos prescritos por médicos a serem administrados. Procurar evitar horários na madrugada. 6.35 Nunca administrar ao adolescente remédios que não tenham sido prescritos por médico. Não deixar para o adolescente a responsabilidade do controle e uso de sua medicação.

CRIANÇAS COM ATRASO DO DESENVOLVIMENTO E/OU COM DEFICIÊNCIA¹

É preciso ressaltar que para crianças com atraso no desenvolvimento e com deficiência, a avaliação dos riscos é feita de acordo com o estágio do desenvolvimento alcançado e com o tipo e grau de comprometimento e não por idade cronológica. Portanto, a avaliação cuidadosa e detalhada do desenvolvimento é o primeiro e mais importante passo para a identificação dos potenciais perigos para que se alerte os responsáveis em tempo sempre anterior ao risco.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos acidentes domésticos pode ser evitada, sendo apenas necessário tomar consciência dos perigos e intervir antes que a criança tenha capacidade para chegar aos riscos e antes que os fatos ocorram. A adoção de comportamentos preventivos, que inclui supervisão ativa, modificações no ambiente e ensino antecipado e paciente de regras claras e justificadas de segurança para as crianças e adolescentes, é a principal atitude para garantir o bem-estar e saúde de todos. O pediatra tem a privilegiada capacidade e o dever de auxiliar os pais a identificar potenciais riscos que envolvem o ambiente e as atividades de seus filhos e de orientá-los sobre ações protetivas, visando o desenvolvimento integral saudável e seguro das crianças e dos adolescentes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brito AR, Silva Filho OC. Prevenção de acidentes: Cuidando da segurança de crianças e adolescentes. In: Fonseca EMGO, Palmeira TSS (Orgs.). *Pediatria Ambulatorial – Série Pediatria SOPERJ*. 2.ed. Barueri: Manole, 2021.
2. Criança Segura Brasil. <https://criancasegura.org.br>; acesso em: 04 fev. 2021.
3. Waksman RD, Blank D. Prevenção de acidentes: Um componente essencial da consulta pediátrica. *Residência Pediátrica*. 2014; 4(3)(Supl.1):S36-S44.
4. Departamento Científico de Segurança. Sociedade Brasileira de Pediatria. Os acidentes são evitáveis e na maioria das vezes o perigo está dentro de casa. Abril de 2020. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22337c-ManOrient_-

_Os_Acidentes_Sao_Evitaveis__1_.pdf; acesso em: 04 fev. 2021.

5. Blank D. Segurança no ambiente doméstico. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4.ed. Barueri: Manole, 2017. p. 71-4.
6. Blank D, Waksman RD. A importância das injúrias por acidentes domésticos em tempos de COVID-19. Resid Pediatr. 2020;10(2):1-6. DOI: 10.25060/residpediatr-2020.v10n2-400.
7. Secretaria de Justiça e Cidadania do Governo do Distrito Federal (Sejus GDF), Sociedade Brasileira de Queimaduras, ONG Criança Segura Safe Kids Brasil. Casa Segura, Criança Protegida – Prevenção de acidentes domésticos com crianças e adolescentes. 2020. <https://sbqueimaduras.org.br/material/1627>; acesso em: 04 fev. 2021.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Segurança. Prevenção de Queimaduras em Tempos de COVID-19. Publicado em 15 de julho de 2020. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22630b-NA_-_Prevencao_Queimaduras_tempos_Covid19.pdf; acesso em: 04 fev. 2021.
9. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia - INMETRO. Segurança Infantil. 2011. <https://criancasegura.org.br/wp-content/uploads/2016/08/16-1.pdf>; acesso em: 04 fev. 2021.
10. American Academy of Pediatrics. Safety and Prevention at home. <https://www.healthychildren.org/English/safety-prevention/at-home/Pages/default.aspx>; acesso em: 04 fev. 2021.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Segurança. Riscos no ambiente doméstico e em áreas de lazer. Manual: Segurança da Criança e do Adolescente. Belo Horizonte: Nestlé, 2004.

NORMAS DE SEGURANÇA POR FAIXA ETÁRIA – NA ESCOLA

Sarah Saul
Adriana Rocha Brito



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os principais acidentes passíveis de ocorrer na escola e as medidas para evitá-los.
- Identificar situações de risco em ambientes escolares e orientar os pais e a equipe escolar para torná-los mais seguros.
- Reconhecer a importância da atuação do pediatra na prevenção de acidentes na infância e na adolescência.

INTRODUÇÃO¹⁻⁹

O ambiente escolar é um local propício aos acidentes, tendo em vista que as crianças e adolescentes, por suas características de inquietude e imprevisão, exploram novas situações e, nesta fase do desenvolvimento, estabelecem interações que podem ocasionar acidentes.

Não apenas os acidentes na escola e seu entorno merecem debates, mas também os cada vez mais frequentes atos violentos de que são vítimas alunos e professores. Outra importante fonte de preocupação é o aumento de incidentes por arma de fogo no ambiente escolar.

No Brasil, segundo o censo da educação básica de 2022 (Inep) mais de 47,4 milhões de alunos frequentam espaços escolares. Eles chegam a passar até mesmo 30% de seu tempo diário na escola, portanto os acidentes constituem preocupação constante. Estima-se que pelo menos 90% dos agravos não intencionais são passíveis de prevenção por meio de ações educativas, modificações no meio ambiente, modificações de engenharia e por meio de legislação e regulamentações que sejam efetivamente fiscalizadas e cumpridas.

Segundo dados do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), lesões na escola são mais prováveis de ocorrer em *playgrounds* (particularmente em equipamentos de escalada), em campos de atletismo e em ginásios. Acidentes durante as aulas de laboratório são responsáveis por 7% dos ferimentos. As causas mais frequentes de lesões escolares que resultam em hospitalização são quedas (43%) e atividades esportivas (34%). As agressões são responsáveis por 10% dos agravos associados à escola que resultam em hospitalização. Estudantes do sexo masculino se ferem 1,5 vez mais e têm três vezes maior probabilidade de sofrerem lesões que requerem hospitalização em relação às estudantes do sexo feminino. Os alunos dos anos finais sofrem mais ferimentos na escola do que os alunos mais novos: 41% das vítimas têm entre 15 e 19 anos; 31% têm entre 11 e 14 anos; e 28% têm entre 5 e 10 anos.

O Programa Saúde na Escola (PSE), instituído pelo Decreto Presidencial n. 6.286/2007, constitui uma política intersetorial entre os Ministérios da Saúde e da Educação e propõe a atenção integral (promoção, prevenção, atenção e formação) à saúde de crianças, adolescentes, jovens e adultos de escolas públicas. A prevenção de acidentes e violência é uma das 12 ações do programa.

A equipe escolar aliada à equipe de saúde podem ser os agentes desencadeantes de toda uma mudança do pensar sobre os acidentes, pois trabalham diretamente com a criança e indiretamente com os pais ou responsáveis.

SEGURANÇA NO AMBIENTE FÍSICO^{5,8,9}

Toda escola somente deve ser liberada para funcionamento após cumprir requisitos de segurança, minuciosamente verificados e aprovados pelas Secretarias de Educação, pelo Corpo de Bombeiros e pela Prefeitura Municipal. As instalações devem ser construídas adequadamente, sem defeitos estruturais, com equipamentos preventivos e para combate a incêndios e isto precisa ser comprovado; além de segurança na piscina (se houver), com adequação à faixa etária que vai atender. A manutenção adequada e periódica desse ambiente é papel da escola, conservando-a segura, utilizando materiais e equipamentos com menos riscos, além de planejar atividades propícias aos estudantes de acordo com a faixa de idade.

Os berçários devem ter a área mínima de 1,5 m² por criança e espaço de 50 cm entre berços e paredes. É imprescindível proteger as janelas com redes ou grades. Todo o mobiliário deve ter bordas arredondadas e ser protegido contra quedas. As tomadas precisam estar protegidas para evitar choque elétrico. Os berços têm de estar afastados das cortinas, sem brinquedos dentro ou móveis.

Cabe ressaltar a necessidade de pisos antiderrapantes, corrimãos, barreiras físicas nas escadas, além de degraus com largura mínima de 30 cm e altura máxima de 16 cm. Rampas com declive suave são indicadas. É importante impedir corrida, leitura ou brincadeiras nas escadas, rampas ou próximo a portas de vidro.

As portas devem sempre abrir para fora para facilitar a saída em casos de situação de pânico e possuir mecanismos de controle que impeçam o fechamento brusco, evitando assim traumas principalmente nas mãos. Evitar portas com fechaduras em salas ou banheiros usados por crianças pequenas.

Móveis quebrados precisam ser consertados ou removidos das salas de aula. Pisos soltos ou com buracos podem provocar quedas ou ferimentos. Não usar objetos cortantes para apontar lápis e sim apontadores. Os equipamentos do laboratório devem ser usados com supervisão e guardados adequadamente. Nesse ambiente há necessidade de uso de equipamentos de proteção individual como aventais e óculos de proteção.

É importante prestar atenção ao crescimento de mato, buracos, madeiras ou materiais de construção acumulados, para evitar ferimentos e presença de animais peçonhentos ou roedores. Evitar áreas com acúmulo de água tais como pneus ou pratos de vasos, a fim de combater vetores.

É recomendado que a escola tenha ao menos um terço de sua área coberta e o local de recreação com pisos que amortecem impacto, e em uma localização que permita boa visualização e segurança.

A administração de medicamentos só deve acontecer mediante prescrição médica, e os pais e responsáveis devem disponibilizar seus contatos para que sejam localizados em caso de emergência. É imprescindível que o armário de medicamentos esteja fora do alcance das crianças a uma altura mínima de 1,50 m e trancado.

Os banheiros precisam ser exclusivos para as crianças, mantidos conservados e limpos, sendo que a dimensão dos vasos sanitários e mictórios deverá estar de acordo com tamanho e idade.

Muita atenção precisa ser dada à qualidade da água e se for de poço, com a devida cloração. Usar filtros, mas evitar os que a criança possa encostar a boca ao tomar água. Caixas d'água precisam estar cobertas para evitar deposição de detritos, criação de vetores e exposição direta a calor solar.

É importante que o refeitório seja ventilado e iluminado, sem receber sol direto, com mesas e cadeiras adequadas ao tamanho/idade das crianças e ao uso, preferencialmente, de utensílios inquebráveis. As pessoas que manipulam os alimentos devem ter consciência da importância dos cuidados com a higiene pessoal, assim como do ambiente de trabalho e obedecer a um rigoroso processo de manipulação higiênica dos alimentos.

Segurança no playground^{5,8}

As quedas são os acidentes mais frequentes seguidos pelo choque entre as crianças e/ou com os brinquedos. O trepa-trepa é o brinquedo com maior número de acidentes seguido pelo gira-gira e depois o balanço.

Cada brinquedo deve ser utilizado por crianças de idade compatível e deve possuir identificações que determinem a qual faixa etária é destinado. É importante que superfícies apropriadas, como emborrachadas ou com areia, sejam instaladas embaixo e ao redor dos brinquedos. Essas superfícies são úteis para absorver o impacto e não causar abrasão ou laceração da pele em caso de quedas.

As crianças necessitam de supervisão, principalmente quando estão subindo, balançando e escorregando nos brinquedos. Seus componentes não podem ter superfícies afiadas, pontiagudas ou cortantes nem protuberâncias que possam representar perigo de contusão. As superfícies de todas as partes devem ser protegidas por revestimentos não prejudiciais à saúde.

Os parques infantis das escolas têm que receber manutenção periódica e adequada.

Segurança no entorno^{3,5,8-10}

O embarque e desembarque dos alunos precisam ser feitos de forma segura, sempre acompanhado por adulto responsável, evitando que a criança transite entre os carros. Faz-se necessário o uso de cinto de segurança, cadeirinhas e adaptadores nos assentos, de acordo com idade e tamanho do passageiro.

Recomenda-se que a escola tenha calçadas no seu entorno e faixa de pedestres nas ruas de acesso, além da colocação de semáforo para travessia dos pedestres, se necessário. Vale destacar a importância da presença de profissionais que orientem a saída do aluno.

Professores, funcionários e diretores das escolas devem ficar atentos a situações de agressividade entre alunos, verbais ou físicas, que podem até mesmo levar a ferimentos. O *bullying* e o *cyberbullying* são fatores de risco potenciais para o desencadeamento de casos de violência na escola e precisam ser detectados o mais precocemente possível. Os adolescentes que já vivenciam cenas de violência na própria casa e/ou na comunidade em que vivem têm maior risco. A família e a escola precisam atuar em parceria, buscando identificar a origem do problema e encontrar soluções conjuntas, rápidas e com maior efetividade do que aquela que cada parte conseguiria isoladamente.

SEGURANÇA NAS PRÁTICAS ESPORTIVAS ESCOLARES^{8,9}

É fundamental respeitar e seguir as regras de cada esporte e incentivar o uso de equipamentos de segurança adequados, além de roupas e sapatos apropriados a cada atividade, como o uso de caneleiras e chuteiras no futebol. Vale ressaltar ainda a necessidade de promover a segurança local, evitando-se desníveis na quadra, garantindo que a superfície seja confeccionada com materiais que absorvam o impacto em caso de queda. Não se pode esquecer que a criança precisa ser orientada em relação ao respeito aos outros competidores e ao trabalho em equipe. Atividades físicas requerem orientação de um profissional capacitado.

SEGURANÇA NA ESCOLA DE ACORDO COM O DESENVOLVIMENTO^{5,8,9}

Conforme o seu desenvolvimento, as crianças vão adquirindo novas habilidades e vão ampliando as interações com o meio em que vivem. De acordo com a fase do desenvolvimento, os acidentes mais frequentes e as respectivas medidas de prevenção, a partir da idade que a criança na maioria das vezes passa a frequentar a creche (em torno de cinco meses), são apresentados no Quadro 1.

É preciso lembrar que, para as crianças com atraso no desenvolvimento, a avaliação dos potenciais riscos é feita de acordo com o desenvolvimento alcançado e não por meio da idade cronológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escola é um ambiente riquíssimo para múltiplos aprendizados e deve oferecer segurança para o desenvolvimento integral e aquisição contínua de experiências e conhecimentos.

A estrutura física deve seguir rigorosamente as normas de prevenção de acidentes, e os profissionais da educação devem estar atentos às situações de risco e tomar as devidas providências antes que os acidentes aconteçam, além de promover educação em saúde.

O pediatra tem papel fundamental na identificação de potenciais riscos e na orientação dos responsáveis, visando a segurança e a tranquilidade necessária para a realização das atividades cotidianas.

Quadro 1 Acidentes mais frequentes de acordo com a faixa etária e medidas de proteção

Faixa etária	Características do desenvolvimento	Acidentes mais comuns	Medidas para proteção
Primeiro ano de vida (5 meses a 1 ano)	Pega objetos e leva tudo à boca.	- Ingestão de objetos pequenos - Aspiração de corpo estranho	Deixar fora do alcance objetos pequenos ou que soltem partes.
	Rola no berço ou trocador.	- Queda de cama/berço/trocador - Queda de cadeirão - Queda do colo	Não deixar a criança sozinha na cama, no trocador, no cadeirão ou na banheira.
	Mexe em tudo.	- Choque elétrico com fios ou tomadas elétricas - Queimaduras principalmente em fogão - Ferimento por objetos - Intoxicações	Cobrir tomadas. Não permitir a entrada da criança na cozinha da escola. Deixar fora do alcance de crianças objetos pontiagudos ou cortantes, plantas, medicamentos.
	Não tem medo de animais.	- Mordeduras - Picadas	Evitar contato com animais.
	Pode sentar-se, engatinhar, andar, subir e descer escadas.	- Queda de escada - Afogamento - Acidente de trânsito	Proteger escadas com grades e trincos. Colocar grade ou redes de proteção em janelas, proteger piscina com capas ou redes. Transporte escolar com cadeiras adequadas. Supervisão contínua.
Lactente e pré-escolar (1 a 5 anos)	Atividade motora intensa: anda e corre, sobe e desce, abre e fecha portas.	- Quedas - Intoxicações	Supervisão constante. Instalar grades ou redes nas janelas das salas e portões com trincos

Faixa etária	Características do desenvolvimento	Acidentes mais comuns	Medidas para proteção
		• Aspiração ou ingestão de corpo estranho • Queimaduras • Afogamentos • Atropelamentos • Picadas e mordeduras • Choque elétrico	nos acessos às escadas. Retirar chaves das portas. Deixar medicamentos ou produtos de limpeza fora do alcance. Os medicamentos não podem ficar com o aluno, e a escola deve administrar com prescrição médica. Adquirir material escolar que atenda os requisitos de segurança. Usar somente tinta e material atóxicos nas atividades lúdicas. Recomenda-se ter cuidado com objetos pequenos. Cuidado com objetos quentes. Cobrir tomadas. Proteger piscinas com capas ou redes, sempre cercadas e com portões trancados. Usar cadeiras apropriadas no transporte escolar. Segurar pelo punho ao atravessar a rua.
Pré-escolar (3 a 5 anos)	Anda em triciclos/bicicletas. Atração por água ou fogo, procura inventar e experimentar. Brinca com animais.	Os mesmos anteriores associados a: • Queda de grandes alturas (lajes e telhados) • Acidente de trânsito (passageiro ou pedestre) • Queda de bicicleta, triciclo, patins	Além dos anteriores, não permitir brincar em locais de trânsito de veículos motores, usar cadeirinhas apropriadas no transporte escolar. Iniciar educação para o trânsito. Não permitir acesso a lajes, muros ou telhados.
Escolar (6 a 9 anos)	Início das atividades esportivas, brincadeiras agressivas entre as crianças, início da ocorrência de <i>bullying</i> .	Os mesmos dos pré-escolares associados a: • Acidentes esportivos • Agressões físicas • Traumatismos dentários	As mesmas dos pré-escolares, mais orientações de segurança no trânsito, estimular o uso de equipamentos de proteção nas atividades esportivas como joelheiras, cotoveleiras, capacetes. Usar tênis adequados preferencialmente sem cadarço. Utilizar dispositivos de segurança no transporte escolar. Desestimular brincadeiras agressivas e ensinar a cultivar o respeito às outras pessoas.
Adolescente (10 a 19 anos)	Mudanças físicas e psicológicas, excesso de autoconfiança, sensação de invulnerabilidade. Desafio, onipotência. Vivência de situações de risco.	• Acidentes de trânsito (como passageiro ou pedestre) • Acidentes esportivos • Acidentes decorrentes de situações de risco: uso de álcool e drogas, <i>bullying</i>, uso de armas	Orientar quanto à segurança no trânsito e usar equipamentos de segurança no transporte escolar e em práticas esportivas. Orientar as práticas esportivas adequadas à idade. Desestimular brincadeiras agressivas. Ensinar e cultivar o respeito às outras pessoas. Fornecer orientações para evitar comportamento de risco

Fonte: modificado de Franço e Malvestio, 2007;⁵ Sociedade Brasileira de Pediatria, 2005;⁸ Camara, 2012.⁹



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira CM. Políticas Públicas Educacionais - Normas e Leis Brasileiras para a Prevenção de Acidentes Físicos no Ambiente Escolar [Dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2018. https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6854/4/DM_Caroline%20Menezes%20de%20Oliveira.pdf; acesso em: 14/10/2023.
2. Cowell JM, McDonald CC. School Safety. *The Journal of School Nursing*. 2018; 34(4):254. DOI: 10.1177 / 1059840518782215. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1059840518782215>; acesso em: 14/10/2023.
3. Liberal EF, Aires RT, Aires MT, Osório ACA. Escola Segura. *Jornal de Pediatria*. 2005;81(5):S155-S163. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572005000700005>. <http://www.jped.com.br/conteudo/05-81-S155/port.pdf>; acesso em: 14/10/2023.
4. BRASIL. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep). Censo da Educação Básica 2022. Brasília: Ministério da Educação; 2023. <https://www.gov.br/inep/pt-br/assuntos/noticias/censo-escolar/mec-e-inep-divulgam-resultados-da-1a-etapa-do-censo-escolar-2022>; acessado em: 14/10/2023.
5. Françoso LA, Malvestio MA. Manual de prevenção de acidentes e primeiros socorros nas escolas. São Paulo: Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde - Secretaria Municipal de Saúde; 2007. https://www.amavi.org.br/arquivo/colegiados/codime/2016/Primeiros_Socorros_Manual_Prev_Acid_Escolas.pdf; acesso em: 14/10/2023.
6. Centers for Disease Control and Prevention. School Health Guidelines to Prevent Unintentional Injuries and Violence. *MMWR Recommendations and Reports*. 2001;50(RR22):1-46. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5022a1.htm; acesso em: 14/10/2023.
7. BRASIL. Presidência da República. Decreto n. 6.286, de 5 de dezembro de 2007. Institui o Programa Saúde na Escola – PSE, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF; 2007.
8. Harada MJ, Katayama D, Pedroso GC. Segurança na creche, pré-escola e escola. In: Waksman RD, Gikas RMC, Maciel W, Sociedade Brasileira de Pediatria. Crianças e Adolescentes Seguros - Guia Completo para Prevenção de Acidentes e Violências. São Paulo: PubliFolha, 2005. p. 100-5.
9. Camara SC. Educação infantil: Higiene e Segurança. In: Pinto Jr AB, Cunha JB (Orgs.). *Saúde Escolar - Série Pediatria SOPERJ*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2012. p. 63-83.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Violência nas Escolas. Departamento Científico de Saúde Escolar. Nº 59. 25 de abril de 2023. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2023/abril/25/24028c-NE_-_ViolenciaNasEscolas.pdf; acessado em: 23/1/2024.

SEGURANÇA DOS BRINQUEDOS E ATIVIDADES DE LAZER

Tania Maria Russo Zamataro



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender como é feita a certificação dos brinquedos no Brasil e sua importância.
- Reconhecer os principais acidentes relacionados aos brinquedos.
- Reconhecer sua importância no aconselhamento dos pais quanto à adequação do brinquedo à criança, visando principalmente à segurança.
- Conhecer as exigências para um *playground*/parquinho ou brinquedoteca seguros: projeto, localização, equipamentos adequados, manutenção frequente e supervisão de um adulto responsável.

INTRODUÇÃO¹⁻⁴

“De modo geral, os brinquedos não devem ter pontas ou extremidades cortantes e partes ou peças pequenas que possam se desprender com facilidade e provocar acidentes. Também não podem ser fabricados ou pintados com material tóxico, uma vez que as crianças costumam desmontá-los, colocando-os, geralmente, na boca, no nariz e ouvidos, aumentando a probabilidade de riscos de asfixia, inalação ou intoxicação por via oral, o que pode transformar os brinquedos em verdadeiras armadilhas se não forem bem projetados para a faixa etária a qual se destinam” (resolução do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade).

Um brinquedo é definido como qualquer produto projetado ou claramente destinado para uso em brincadeiras por crianças e adolescentes menores ou igual a 14 anos de idade. Para garantir que um brinquedo seja seguro, há uma ampla gama de ações desde o projeto inicial, passando por todas as etapas do processo de produção à entrega do produto final e sua utilização. Pesquisa de desenvolvimento infantil, dados de incidentes relacionados ao produto, técnicas de avaliação de risco, ciência e inovações na fabricação são utilizadas em todo o processo, para que o produto adquira o selo de qualidade.

A certificação de brinquedos importados e nacionais no Brasil é compulsória e está baseada na norma brasileira NBR 11.786 – Segurança do Brinquedo, publicada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) e regulamentada pela Portaria Inmetro n. 177, de 30 de novembro de 1998, seguindo as diretrizes estabelecidas na Associação Mercosul de Normatização. Essa norma refere-se aos possíveis riscos que, mesmo não sendo identificados pelo público, podem surgir durante o uso normal dos brinquedos ou mesmo em consequência do abuso razoavelmente previsível, no uso dele.

Principais ensaios realizados:

- **Impacto/queda:** verifica o possível surgimento de partes pequenas, partes cortantes, pontas agudas ou algum mecanismo interno no brinquedo que possa ser acessível à criança, quando em queda.
- **Mordida:** visa descobrir se a mordida gera partes pequenas quando arrancadas pela boca, pontas perigosas ou partes cortantes.
- **Tração:** verifica o surgimento de ponta perigosa funcional e risco de a criança cair sobre a ponta gerada, quando tracionada.
- **Químico:** analisa a presença nos produtos de metais pesados, nocivos à saúde.
- **Inflamabilidade:** verifica se o brinquedo entra em combustão rápida e o fogo se espalha pelo corpo da criança, caso ela passe perto do fogo com o brinquedo.
- **Ruído:** verifica se o nível de ruído do brinquedo está dentro dos limites estabelecidos na legislação.

Essa certificação é dinâmica, isto é, pode ser alterada na vigência de notificação de acidentes.

Os melhores brinquedos são aqueles que correspondem às habilidades e às competências de desenvolvimento das crianças e incentivam ainda mais o desenvolvimento de novas habilidades.

ACIDENTES^{5,6}

Embora a proteção ao consumidor seja melhor do que no passado, os regulamentos sozinhos não garantem que uma criança que esteja usando um brinquedo certificado como seguro para a idade não possa se acidentar (Tabela 1).

Para evitar acidentes, é importante que esses quatro passos sejam realizados adequadamente:

- **Escolha:** ao adquirir o brinquedo devem-se levar em consideração idade, habilidades, capacidades e interesse da criança. Importante considerar todas as crianças da casa. É preciso seguir as recomendações de segurança do fabricante, verificar se o brinquedo possui certificação de qualidade e assegurar-se de que todas as instruções sobre uso, manutenção e higienização estejam claras e segui-las adequadamente. Em caso de dúvida, entrar em contato com o fabricante.
- **Supervisão:** o ambiente para brincar deve ser seguro. Brinquedos destinados a crianças mais velhas devem ser usados e guardados fora do alcance de crianças menores ou de criança com deficiência intelectual. Os pais devem manter supervisão atenta. Inspeccionar se o brinquedo chegou em perfeito estado, sem arestas, pontas afiadas ou cordões longos que possam se enrolar no pescoço de uma criança. Checar se não há peças pequenas soltas, compartimentos de bateria quebrados ou fáceis de abrir, especialmente se crianças menores de três anos estiverem na casa; remover e descartar embalagens e envoltórios dos brinquedos (muito cuidado com embalagens e sacos plásticos); ensinar a usar os brinquedos de forma apropriada e segura.
- **Manutenção:** os brinquedos devem ser verificados periodicamente. Se estiverem quebrados ou com partes soltas devem ser reparados imediatamente ou descartados. A higienização deve ser adequada e frequente. Ficar atento aos possíveis *recalls* dos produtos.
- **Armazenamento:** as crianças devem ser orientadas desde cedo a guardar seus brinquedos após brincar, para evitar tropeções e quedas. As caixas de brinquedo mais seguras devem ter tampa removível (sem trava de segurança, a qual pode prender a mão, dedos ou cabeça da criança), aberturas para ventilação e estar longe de janelas ou escadas (para não servirem para escalar e cair). Brinquedos destinados a crianças maiores devem ser guardados em prateleiras altas ou em armários fechados.

O pediatra pode ter um papel fundamental na segurança do uso dos brinquedos. Além de orientar o que já foi mencionado, pode apresentar aos pais os principais acidentes (asfixia, por exemplo) e pontuar a melhor forma de evitá-los. Ao acompanhar o desenvolvimento da criança, ponderar quanto à adequação do brinquedo a ela. Por exemplo, algumas crianças podem manter uma “fase oral” mais prolongada, ainda aos quatro anos. Um brinquedo certificado como seguro para crianças acima de três anos pode conter pequenas peças e, nesse caso, não ser adequado a essa criança em particular. O brinquedo também pode não ser adequado para crianças que apresentem deficiências de desenvolvimento, comprometimento cognitivo ou distúrbios comportamentais.

Tabela 1 Principais acidentes por brinquedos

Acidentes	Objetos envolvidos	Tipos de lesão	Cuidados a serem tomados
Quedas	Bicicletas, triciclos, patinetes, skates, patins	Fraturas, lacerações, escoriações	Uso de equipamento de segurança é mandatório; ambiente seguro
Asfixia	Pequenas partes, principalmente em menores de 3 anos (partes que caibam num diâmetro de 3 mm) Balões são a causa principal de morte por asfixia em crianças < 8 anos	Sufocação	Retirar do alcance das crianças todas as peças que caibam de alguma forma no cilindro de teste (“cilindro de peças pequenas”);  3 mm de diâmetro
Ingestão	Risco maior para objetos pontiagudos, perfurocortantes, baterias, ímãs (2 ou mais)	Perfuração, obstrução	Supervisão, manutenção dos brinquedos, adequação à idade
Acidentes de captação	Molas, dobradiças, fios, rodas dentadas	Esmagamento, amputação	Supervisão, manutenção dos brinquedos, adequação à idade
Queimaduras/choques elétricos	Brinquedos elétricos	Queimaduras	Supervisão, manutenção dos brinquedos, adequação à idade
Afogamento	Piscinas, boias	Afogamento	Supervisão de um adulto a um braço de distância em piscinas. Uso de boia adequada (tipo colete salva-vidas)
Intoxicação	Geralmente por metais pesados	Reações cutâneas, SNC, TGI, broncopulmonares, carcinogênicas	Comprar brinquedos certificados, adequação à idade. Supervisão no uso

Em famílias com crianças em idades diferentes, essas orientações garantem a segurança de uma criança mais nova sem restringir as oportunidades de aprendizagem e diversão dos irmãos mais velhos.

O pediatra também, ao apresentar os principais perigos e acidentes relatados, pode não recomendar determinados brinquedos que, apesar de ainda serem comercializados, apresentam alto grau de periculosidade (p.ex., andadores). A Tabela 2 apresenta exemplos tanto de brinquedos proibidos quanto de brinquedos apropriados conforme a idade da criança.

ATIVIDADES DE LAZER^{4,7-10}

Playground, parquinhos e brinquedotecas, além de estimularem a atividade física, melhoram a socialização e o desenvolvimento da criança. O material adequado para os brinquedos e a presença de itens de segurança, como corrimão em escadas ou barras de segurança em plataformas mais elevadas, pisos certificados que absorvam o impacto de possíveis quedas, áreas separadas para crianças menores e espaço entre os brinquedos, fazem parte de um bom planejamento.

Tabela 2 Brinquedos proibidos e sugeridos por faixa etária

Faixa etária	Proibições	Sugestões
Até 18 meses	 Cordas e elásticos devem ter no máximo 220 mm de comprimento quando medidos sob uma tensão de 25 N $\pm$ 2 N, e espessura mínima de 1,5 mm	  Chocalhos, brinquedos com guizo, bonecas de tecido e animaizinhos de pelúcia, livros adequados para a idade, blocos de montar
Até 3 anos (36 meses)	 Não são permitidos brinquedos ou peças que caibam completamente no “cilindro de partes pequenas”. Não são permitidos brinquedos com peças que possam ser engolidas, menores de 6 cm de comprimento	  De 18 a 36 meses: brinquedos que possam subir, cavalgar; para usar ao ar livre - bolas, infláveis, pás/baldes para areia, quebra-cabeças simples, blocos de montar, instrumentos musicais
De 37 a 72 meses	 Brinquedos e partes pequenas que entrem por completo no “cilindro de partes pequenas” devem conter advertência sobre seu uso	  Brinquedos de faz de conta (fogão, geladeira, caixa registradora etc.), fantasias, casa de boneca, bonecas, bonecos, pelúcia, carrinhos e afins, bicicleta com rodinhas, jogos de tabuleiro, de memória, de construção, <i>kit</i> para colorir
Até 8 anos	 Não são permitidos brinquedos que apresentem jogos químicos e vidro em sua composição, brinquedos não podem conter cantos de vidro ou metal perigosos. Bordas de metal acessíveis, incluindo aqueles com orifícios e fendas, devem estar livres de rebarbas ou devem ser dobradas, curvadas, enroladas ou apresentar um acabamento de proteção afixado permanentemente.	  Jogos de tabuleiro, bolinha de gude, bonecas, bonecos, jogos de construção, <i>hobbies</i>, patins, bicicleta, patinete, brinquedos eletrônicos educativos, alguns jogos de videogame

Faixa etária	Proibições	Sugestões
	ATENÇÃO! AS CRIANÇAS PODEM SE ASFIXIAR COM UM BALÃO VAZIO OU PARTES DE UM BALÃO DANIFICADO. OS ADULTOS DEVEM ENCHER OS BALÕES E SUPERVISIONAR O USO POR CRIANÇAS MENORES DE 8 ANOS. DESCARTAR IMEDIATAMENTE OS BALÕES DANIFICADOS	
De 9 a 12 anos	  Modelos em escala, jogos de mágica, kits elaborados de peças de construção, de química, de experimentos científicos, enigmas e quebra-cabeças, jogos eletrônicos, jogos de estratégia, brincadeiras ao ar livre (bicicleta, skate, sempre com proteção)	
Crianças maiores de 12 anos	Aqueles brinquedos que contêm permanganato de potássio somente devem ser recomendados para crianças maiores de 12 anos	  Jogos eletrônicos e de estratégia, jogos e brincadeiras ao ar livre (sempre com proteção)

Em 2012, a ABNT em parceria com a Associação Brasileira de Fabricantes de Brinquedos (Abring) criou a NBR 16.071, norma para *playground* com o objetivo de estabelecer diretrizes que garantam a segurança dos brinquedos e do local de instalação. A norma também traz orientações sobre inspeção, manutenção e utilização do *playground*.

Projeto e instalação:

- Local:** o *playground* não deve ser colocado sobre asfalto, concreto ou outras superfícies duras, como terra compactada. Usar pisos que amortecem as quedas (como os emborrachados) e que sejam antiderrapantes, mesmo em dia de chuva. Deve-se respeitar a chamada área livre de cada item do *playground* e os espaços entre os brinquedos de, no mínimo 1,30 m. Acima de certa altura é necessário ter barreiras que impeçam a transposição (geralmente acima de 2 ou 3 m). Os espaços devem ser separados por faixas etárias e bem sinalizados (menores de 2 anos; de 2 a 5 anos; de 5 a 12 anos) e cercados, sem que isso impeça a total visualização da criança para a adequada supervisão dos pais (lembrando que crianças menores de 5 anos devem ter supervisão próxima de um adulto). Considerar colocar áreas de sombreamento onde houver materiais que se aqueçam com o calor (ferro, por exemplo). Áreas de atividade física mais ativa devem ser separada de áreas de atividades mais passivas e silenciosas.
- Brinquedos:** o *design* dos brinquedos e de todo o *playground* em geral deve ser elaborado para garantir a movimentação e a ergonomia das crianças, com segurança. Balanços, gangorras, escorregador e equipamentos de escalada e afins devem possuir a certificação do Inmetro, ter estabilidade e serem sinalizados quanto à idade permitida para uso. Fabricados com material resistente e atóxico (geralmente ferro/aço, plástico ou madeira), sua superfície não deve conter saliências, arestas afiadas (parafusos e rebites sempre com acabamento de proteção) ou pontos de esmagamento ou cisalhamento. Uma série de substâncias são proibidas pela norma da ABNT, a maioria delas usada em tintas e tratamentos de superfície. A presença de equipamentos de segurança, como corrimão nas escadas e barreiras de segurança em plataformas elevadas, é fundamental. Importante que se respeitem as orientações dos fabricantes quanto à exposição ao clima, a manutenção e que haja equipamentos de lazer adequados para crianças com deficiências.

- A. Brinquedos de plástico: indicado para crianças pequenas, por apresentarem menor risco de acidentes (não possuem farpas, lascas, não enferrujam). Além disso o material é atóxico e protegido contra raios solares. São mais ergonômicos, costumam ser mais baixos, coloridos e lúdicos.
 - B. Brinquedos de madeira: são indicados para crianças por volta dos sete anos, por serem mais resistentes que os de plástico; a madeira deve ser tratada; alguns módulos deverão ser de plástico, como assentos dos balanços e escorregadores.
 - C. Brinquedos de metal: são indicados para a garotada acima dos 10 anos de idade e para os parquinhos que recebem grande número de crianças, por serem mais resistentes e duradouros.
3. **Piso:**^{7,8} o piso deve ser nivelado, fabricado com material resistente à abrasão, estável quimicamente, oferecer boa manutenção, alto desempenho na absorção do impacto da queda, sistema antiderrapante adequado, além de uma composição que não agrida a criança e o meio ambiente. O piso emborrachado é preferencial sendo sua espessura proporcional à altura + velocidade da queda que deve absorver (Tabela 3). A grama não é considerada superfície protetora porque o desgaste e fatores ambientais podem reduzir sua eficácia de absorção de choque.

MANUTENÇÃO⁷⁻⁹

A ABNT prevê que sejam feitas vistorias diárias no parquinho para detectar pequenos danos e deteriorações. A cada seis meses, uma vistoria técnica deve ser realizada para avaliar a estrutura do *playground*. Por fim, uma vez por ano deve ser realizada, também, uma vistoria com responsabilidade técnica, em que todos os requisitos de segurança da ABNT para *playground* devem ser verificados.

ACIDENTES MAIS COMUNS^{9,10}

Segundo a Comissão de Segurança de Produtos de Consumo (CPSC) dos EUA, há mais de 200 mil atendimentos de emergência de crianças de 14 anos ou menos por acidentes em *playgrounds*, com mais de 20 mil casos de traumatismo cranioencefálico. As quedas representam os acidentes mais comuns (50%), seguidas por lesões com equipamento como quebras ou desmontagens (23%) e lesões decorrentes de encarceramentos ou colisões (com outras crianças ou contra o equipamento estático). As mortes são por estrangulamento (cordas ou vestuário), quedas e falhas estruturais (44%), principalmente.

Tabela 3 Critérios da ABNT para espessura de piso de borracha em relação à altura do impacto

Altura do brinquedo	Espessura do revestimento de borracha
Até 80 cm	Pelo menos 11 mm
Até 1,5 m	Pelo menos 20 mm
Até 2 m	Pelo menos 50 mm

PREVENÇÃO⁴

Os EUA lançaram o “Plano Nacional para Segurança em Parques infantis/*playground*”, que recomenda que os pais façam checagem no local, utilizando o acrônimo **SAFE**:

- **S – Supervisão:** as crianças devem ser sempre supervisionadas, principalmente quando estão subindo, balançando e escorregando nos brinquedos, avaliando-se cordas e cabos, para evitar estrangulamentos acidentais.
- **A – Adulto:** é importante que um adulto esteja presente para avaliar a idade apropriada do brinquedo, facilitar o uso de equipamentos e interceder nas brincadeiras quando necessário.
- **F – Falls (quedas):** instalar superfícies embaixo e ao redor dos brinquedos, capazes de absorver o impacto das quedas, como borracha, produtos de cortiça, areia e cascalho fino.
- **E – Equipamento:** um adulto deve verificar todos os equipamentos de *playground* para garantir que está em boas condições de funcionamento antes de permitir que crianças brinquem neles.

Investir em prevenção é a melhor estratégia para minimizar essa alta taxa de acidentes em parquinhos/*playgrounds*: projeto, local e equipamentos adequados, manutenção frequente e adequada e, claro, supervisão constante de um adulto

responsável fazem com que essas áreas de atividade sejam prazerosas e seguras, contribuindo para o desenvolvimento motor, social e emocional das crianças.

Para uma criança, brincar ao ar livre, em parquinhos ou *playground* é educativo e extremamente prazeroso. Na Tabela 4, destacam-se algumas regras de segurança nesses locais.

Tabela 4 Regras de segurança nos *playgrounds*/parquinhos

Os 10 mandamentos para brincar de forma segura no parquinho

- | | |
|----|---|
| 1 | Não empurrar outras crianças ou ter atitudes bruscas em escorregadores, gangorras, plataformas e outros equipamentos. |
| 2 | Usar o equipamento corretamente – não escalar as proteções externas, não ficar em pé em balanços etc. |
| 3 | Sempre se certificar de que nenhuma outra criança esteja no caminho se for pular do equipamento ou escorregar. |
| 4 | Deixar as bicicletas, mochilas e bolsas longe dos brinquedos e da área de recreação para ninguém tropeçar. |
| 5 | Sempre usar capacete ao andar de bicicleta, mas tirá-lo quando estiver usando o equipamento do <i>playground</i> . |
| 6 | Não usar equipamentos de <i>playground</i> molhados uma vez que a umidade torna as superfícies escorregadias. |
| 7 | Em dias de maior calor, checar se o equipamento está quente antes de usá-lo. |
| 8 | Usar roupas sem cordões, pois cordões, bolsas e colares podem ficar presos no equipamento e acidentalmente estrangular uma criança. |
| 9 | Usar protetor solar ao brincar ao ar livre, mesmo em dias nublados, para se proteger contra queimaduras solares. |
| 10 | Correr, pular, brincar, fazer amigos, respeitando as regras de segurança. |



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LM Rocha. Programa de avaliação da conformidade para segurança do brinquedo, 2005 – <http://www.inmetro.gov.br/qualidade/iaac/pdf/seguranca-brinquedo.pdf>. Acesso em: 30 de agosto de 2021.
2. Ministério da Economia. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia. Inmetro. Portaria n. 217, de 18 de junho de 2020. <http://www.inmetro.gov.br/legislacao/rtac/pdf/RTAC002642.pdf>. Acessado em 30 de agosto de 2021.
3. Healey A, Mendelsohn A; Council on Early Childhood. Selecting Appropriate Toys for Young Children in the Digital Era. *Pediatrics* January. 2019; 143.
4. Harada MJCS, Waksman RD. Segurança de brinquedos e atividades de lazer. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 4.ed. Volume 1. Barueri: Manole. p.109-14.
5. Kulak S, Stein RE. Toy Age-Labeling: An Overview for Pediatricians of How Toys Receive Their Age Safety and Developmental Designations. *Pediatrics*. 2016 Jul;138(1):e20151803.
6. Ministério da Economia. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia. Inmetro. Inmetro indica brinquedos mais adequados por faixa etária. <http://www.inmetro.gov.br/imprensa/releases/Inmetro-indica-brinquedos-mais-adequados-por-faixa-etaria.pdf>. Acessado em 30 de agosto de 2021.
7. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Comissão de Estudos Especial de Segurança. www.abnt.org.br/noticias/4163-normas-para-playground. Acessado fev 2021.
8. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Segurança de brinquedos de playgrounds. www.playgrounds.com.br/normas_abntn.asp. Acessado fev 2021.
9. Cronan K. Playground Safety. <https://kidshealth.org/en/parents/playground.html>. Acessado 30 de agosto 2021.
10. Consumer Product Safety Commission. Handbook for Public Playground Safety. www.cpsc.gov/PageFiles/122149/325.pdf. Acessado 30 de agosto de 2021.

A DOENÇA VIOLÊNCIA: MORBIDADE E MORTALIDADE

Marco Antônio Chaves Gama



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir o que é violência contra criança e adolescente.
- Identificar o local em que ocorre a maioria das violências contra crianças e adolescentes.
- Identificar em quais situações de atendimento o pediatra deve pensar em diagnóstico diferencial de violência na criança e no adolescente.
- Saber identificar os principais agressores de criança e adolescente.
- Reconhecer a importância de interromper a violência de repetição.
- Saber o conceito do crime de estupro.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define violência como o uso intencional de força física ou poder, ameaçados ou reais, contra si mesmo, contra outra pessoa ou contra um grupo ou comunidade, que resultem ou tenham grande probabilidade de resultarem em ferimento, morte, dano psicológico, mau desenvolvimento ou privação.

Na infância e adolescência, consiste em atos ou atitudes, cometidos por uma pessoa ou várias com grau de maturidade física, psíquica e ou sexual mais desenvolvida, contra uma criança ou adolescente, que venha a lhe causar dor, seja ela física, psíquica ou sexual, de forma leve, grave ou gravíssima, podendo chegar à morte (Pfeiffer L).

Violência é uma doença crônica, contagiosa e epidêmica. É crônica porque a maioria é intrafamiliar e é pouco diagnosticada, podendo durar anos. Contagiosa devido ao fato de acontecer dentro da família ou com pessoas próximas a ela, passa a ser reproduzida, de maneira consciente ou não. Epidêmica por afetar, ao mesmo tempo, muitas pessoas de todo mundo, como no Brasil, conforme mostram as estatísticas do Datasus (Tabela 1), com aumento progressivo todos os anos.

Trata-se de uma doença grave para a vítima, especialmente no caso de criança ou adolescente, pois leva à alteração biológica do estado de saúde de um ser, manifestada por um conjunto de sinais e sintomas perceptíveis ou que necessitam de avaliação mais específica. Como doença, apresenta critérios de história clínica com sinais e sintomas próprios, exames físicos com lesões típicas de trauma intencional na violência física e sexual, bem como alteração de comportamentos e sinais de sofrimento na violência psíquica isolada ou que acompanha todas as outras formas. Da mesma forma, há exames laboratoriais e de imagem patognomônicos em algumas apresentações de violência, bem como a possibilidade de tratamento clínico, cirúrgico e psíquico. Acrescentam-se à doença violência a necessidade e o dever ético e legal de notificação da violência e encaminhamento do paciente para os órgãos de proteção, segurança e justiça.

A violência intrafamiliar e doméstica pode apresentar uma sequência de geração em geração, cada vez com maior intensidade. Como resultado das violências intra e extrafamiliares, tem-se a violência contra si mesmo, ou autoagressão, sempre de difícil conduta, pois o risco de continuidade e agravamento é constante, se não interrompida a causa que leva a criança e ao adolescente a querer se castigar, sofrer e até mesmo desistir da vida.

EPIDEMIOLOGIA¹⁻³

Responsável, junto aos acidentes, como causas externas, pelo maior número de óbitos na infância a partir do segundo ano de vida até a adolescência, acontece em todas as classes sociais, cultura, credos e etnias. Na Tabela 1, serão apresentados os números disponíveis da violência contra crianças e adolescentes no Brasil, referentes aos anos de 2018 a 2022, obtidos de dados epidemiológicos dos registros do Datasus.

Tabela 1 Frequência de todos os tipos de violência por faixa etária, segundo Datasus, 2018 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
< 1 ano	10.678	4.919

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
1 a 4 anos	22.055	13.898
5 a 9 anos	18.366	21.554
10 a 14 anos	34.580	45.036
15 a 19 anos	54.694	50.700
Total	140.373	136.107

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

O total geral de registros de violência em as todas as idades pelo Datasus no ano de 2018 foi de 350.354 casos. Na faixa etária de 0 a 19 anos foram registrados 140.373 casos, que representaram 40% do total geral de violência, número este que vem crescendo todos os anos, conforme demonstrado abaixo:

Número de casos de violência na faixa etária de 0 a 19 anos	
2022	136.107
2018	140.373
2017	126.323
2016	85.842

Fonte: adaptado de Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).¹

Outro número importante para reflexão diz respeito aos casos registrados na faixa etária de 0 a 4 anos, que foram de 32.733 crianças, vítimas de todos os tipos de violência. São números que representam 23,3% do total ocorrido até 19 anos, sendo necessário levar em conta o grande índice de subnotificação por serem crianças que nem reconhecem a violência, pouco sabem se expressar a outros e totalmente dependentes de seus responsáveis. Os dados de 2022 mostram uma queda dos números da violência em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos. Porém, isto não é devido à diminuição do quadro de violência, mas, sim, reflexo da pandemia. Com as escolas fechadas, Ministério Público em atendimento *on-line*, as unidades de saúde e hospitais com os atendimentos voltados mais para pacientes com covid-19, houve redução na notificação e mais desproteção das vítimas.

O total geral de óbitos por agressões em todas as faixas etárias foi de 44.367 casos em 2022, segundo Datasus. Na faixa etária de 0 a 19 anos, o número de mortes registrado corresponde a 5.332 crianças e adolescentes, cujos registros de 1 a 19 anos. Isto equivale a 12% do total geral de óbitos (Tabela 2).

A diferença dos casos de violência entre o sexo feminino e o masculino foi crescente a partir de um ano de idade, tendo sido bastante significativa a partir dos 10 anos de idade, com um número 2 a quase 3 vezes maior para o sexo feminino (Tabela 3). Um dos fatores que justificam esta alteração das proporções é que alguns meninos têm vergonha de denunciar o fato e outros acham normal essa violência.

Tabela 2 Óbitos por agressões, de acordo com a faixa etária, 2019 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2019	2022
< 1 ano	84	64
1 a 4 anos	104	83
5 a 9 anos	69	64
10 a 14 anos	386	278
15 a 19 anos	6.175	4.843
Total	6.816	5.332

Fonte: adaptada de MS/SVS/CGIAE – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Brasil, 2019/2022.

Tabela 3 Frequência de todos os tipos de violência por sexo e faixa etária, segundo Datasus, 2018

Faixa etária	Feminino	Masculino
< 1 ano	5.648	5.007
1 a 4 anos	11.956	10.095
5 a 9 anos	10.190	8.171
10 a 14 anos	25.359	9.216
15 a 19 anos	36.617	18.063
Total	89.770	50.552

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

Tabela 4 Frequência de todos os tipos de violência por faixa etária praticados pela mãe e pelo pai, segundo o Datasus, 2018

Faixa etária	Mãe	Pai	TOTAL GERAL (por idade)
< 1 ano	6.989	3.730	10.678
1 a 4 anos	12.387	8.095	22.055
5 a 9 anos	6.300	5.027	18.366
10 a 14 anos	5.344	4.897	34.580
15 a 19 anos	3.680	3.638	54.694
Total	34.640	25.387	140.373

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

A Tabela 4 demonstra que, de 0 a 9 anos, as violências praticadas pela mãe e pelo pai corresponderam a 42.448 crianças e o total geral feito por pais e outros nesta mesma faixa etária foi de 51.099 registros. Dessa forma, fica caracterizado que, em 83% das violências às quais as crianças foram vítimas na faixa etária de 0 a 9 anos, os próprios pais são os agressores. Ainda, segundo o Datasus de 2018, o local em que ocorreu a maioria dos casos de todos os tipos de violências contra criança e adolescentes foi nas suas próprias residências.

O total geral de violência sexual em todas as idades em 2022 foi de 61.393 registros e na faixa etária de 0 a 19 anos foi de 45.273, o que representou 74% do total. Na faixa etária de 0 a 4 anos, 8.036 crianças foram vítimas de violência sexual, sendo necessário levar em conta a provável subnotificação, pela dificuldade de denúncia e diagnóstico nestas idades. Foi na faixa etária de 10 a 14 anos que ocorreu o maior número de registros de violência sexual até os 19 anos de idade, num total de 19.381, o que corresponde a 32% (Tabela 5).

Tabela 5 Frequência da violência sexual por faixa etária segundo Datasus, 2018 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
< 1 ano	565	839
1 a 4 anos	5.437	7.197
5 a 9 anos	7.272	9.966
10 a 14 anos	12.472	19.381
15 a 19 anos	6.053	7.890
Total	31.799	45.273

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

O total geral, em todas as idades, de registro de estupro foi de 43.897 casos, sendo que de 0 a 19 foram 30.889 registros, o que representou 71% do total (Tabela 6). Os números são grandes mesmo sabendo da subnotificação e ainda o erro grave de notificação sobre o estupro. Mesmo com consentimento, sexo com menor de 14 anos é sempre considerado estupro pela

lei brasileira. “Para a caracterização do crime de estupro de vulnerável, previsto na Lei n. 12.015/09 artigo 217-A do Código Penal Brasileiro, basta que o/a agressor/a tenha conjunção carnal ou pratique qualquer ato sexual com pessoa menor de 14 anos.”

Diante disto, o Datasus de 2022 registra violência sexual de 0 a 14 anos com total de 37.383 e de estupro nesta mesma faixa etária, 24.653, indicando um erro de diagnóstico, de registro e de reconhecimento do crime de estupro de vulnerável, em consequência a minimização da violência e da tipificação do crime para o agressor.

O total geral de registros de violência física atendidos pela rede Sistema Único de Saúde (SUS) em 2022 para todas as idades foi de 258.117 casos; destes, 62.405 eram de crianças e adolescentes, que representaram 24% (Tabela 7). Impressionam ainda os registros de violência física que necessitaram de intervenção médica de 7.410 casos na faixa etária de 0 a 4 anos.

Tabela 6 Frequência do estupro por faixa etária, segundo Datasus, 2018 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
< 1 ano	355	524
1 a 4 anos	3.361	4.369
5 a 9 anos	4.759	6.336
10 a 14 anos	9.519	13.424
15 a 19 anos	4.651	5.736
Total	22.645	30.889

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

Tabela 7 Frequência de violência física por faixa etária, segundo Datasus, 2018 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
< 1 ano	2.695	3.001
1 a 4 anos	4.336	4.409
5 a 9 anos	5.639	6.400
10 a 14 anos	13.463	16.179
15 a 19 anos	33.034	32.416
Total	59.167	62.405

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

O total geral de registros de violência psicológica e moral para todas as idades foi de 102.110. Na faixa etária de 0 a 19 anos foram atendidos 28.429 crianças e adolescentes, que representam 28% do total e aumento progressivo de casos com a idade (Tabela 8).

A constatação de violência de repetição mostra a desproteção das crianças e adolescentes, pois, mesmo tendo sido já identificados como vítimas de violência pelo sistema de saúde, o quadro se repete e é sabido que a violência na infância e adolescência pode durar boa parte de suas vidas.

O total geral de registros de casos com repetição de violência, para todas as faixas etárias, segundo Datasus de 2022, foi de 192.602, sendo que de 0 a 19 anos foi de 66.700, o que representou 35% do total (Tabela 9).

Na faixa etária de 0 a 4 anos, o registro de violência de repetição ocorreu em 7.341 crianças. Para ter uma visibilidade melhor da gravidade desta repetição de necessidade de tratamento hospitalar por novas situações de violência, comparando a Tabela 1 com a Tabela 9, a incidência de violências de repetição foi de 39 a 52% de acordo com a faixa etária:

Percentual de violência de repetição em relação ao número total de registros de violência na faixa etária de 0 a 19 anos em 2022

0 a 4 anos	39%
5 a 9 anos	34%

Percentual de violência de repetição em relação ao número total de registros de violência na faixa etária de 0 a 19 anos em 2022

10 a 14 anos	43%
15 a 19 anos	52%

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

Tabela 8 Frequência de violência psico/moral por faixa etária, segundo Datasus, 2018 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
< 1 ano	888	1.079
1 a 4 anos	2.218	2.292
5 a 9 anos	4.120	5.188
10 a 14 anos	6.411	9.476
15 a 19 anos	8.612	10.394
Total	22.249	28.429

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

Tabela 9 Frequência de violência de repetição por faixa etária, segundo Datasus, 2018 e 2022

Faixa etária	Quantidade	
	2018	2022
< 1 ano	1.876	2.561
1 a 4 anos	3.949	4.780
5 a 9 anos	6.678	9.359
10 a 14 anos	14.095	23.583
15 a 19 anos	17.334	26.467
Total	43.932	66.700

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.¹

Há que se considerar que a repetição dos atos violentos contra crianças e adolescentes que chegaram ao atendimento e necessitaram de internamento hospitalar aumentou a possibilidade de comprometimento progressivamente mais grave ao desenvolvimento físico, psíquico e cognitivo. Foram demonstradas graves falhas no diagnóstico, tratamento, encaminhamentos legais, justiça e acolhimento, por não oferecerem o necessário para a proteção de crianças e adolescentes que no seu primeiro atendimento como vítimas de violência não tiveram a conduta adequada de que estes casos necessitam. Desta forma, prorrogando a tempo de sofrimento físico, psíquico e sexual, bem como suas sequelas, algumas podendo não ser reversíveis além da possibilidade da morte por violência ou suicídio.

A quantidade de registros de filhos gerados na faixa etária abaixo de 10 anos até os 19 anos de idade, segundo Datasus, 2022, está descrita na Tabela 10.

Tabela 10 Nascidos vivos de acordo com estado civil e idade da mãe, segundo Datasus, 2022

Idade da mãe	Solteira	Casada	União consensual
< 10 anos	0	0	0
10 a 14 anos	11.828	116	2.162
15 a 19 anos	221.040	16.500	60.705
Total	232.868	16.616	62.705

Fonte: adaptada de MS/SVS/DASIS – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC.³

Idade da mãe	Solteira	Casada	União consensual
--------------	----------	--------	------------------

A soma total de mães menores de 10 anos até 19 anos é de 312.189 crianças e adolescentes, o que representa 12% do total de mulheres grávidas em 2022, segundo registros do Datasus, que representam 25.659 nascimentos por mês e 855 por dia. Estes dados confirmam também, de outra forma, um grande número de estupro de vulnerável até 14 anos de idade, dados estes que divergem dos registros pelo Datasus sobre violência sexual nesta faixa etária.

Quanto ao estado civil destas crianças e adolescentes que se tornaram mães, o número de solteiras representa mais do dobro das casadas e com união consensual, significando que a grande maioria teve filhos sem a responsabilização ou presença do pai da criança, caracterizando o abandono do genitor, uma forma de violência gravíssima.

MORBIDADE HOSPITALAR DO SUS⁴

O número total de registros de aborto na faixa etária de 9 a 19 anos foi de 22.860, que corresponde a 63 abortos por dia, ou seja 1.890, por mês. Na faixa etária de 9 a 14 anos foram 1.890 casos registrados no ano de 2022, 107 por mês, que representam também número de estupros, segundo a lei brasileira, também não computados nos registros de violência sexual (Tabela 11).

Tabela 11 Internações por faixa etária, segundo Lista Morbidade CID-10, Datasus, 2022

Faixa etária	Aborto espontâneo	Aborto por razões médicas	Outras gravidezes que terminam em aborto
5 a 9 anos	1	0	2
10 a 14 anos	568	176	552
15 a 19 anos	7.561	338	9.022
Total	8.130	514	9.576

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).³

Crime sexuais⁵⁻¹⁰

Os crimes sexuais estão entre aqueles com as menores taxas de notificação à polícia. No caso brasileiro, a última pesquisa nacional de vitimização pela Secretaria de Segurança Pública, 2019, estimou que cerca de somente 7,5% das vítimas de violência sexual notificam à polícia.⁵ Nos Estados Unidos, a taxa varia entre 16 e 32%, a depender do estudo.⁵ O mais recente, publicado em dezembro de 2018 pelo Departamento de Justiça Americano, revelou que apenas 23% das vítimas reportaram o crime à polícia.⁷

Os motivos para a baixa notificação são os mesmos em diferentes países: medo de retaliação por parte do agressor (geralmente conhecido), medo do julgamento a que a vítima será exposta após a denúncia, descrédito nas instituições de justiça e segurança pública, dentre outros.⁸

É preciso acrescentar a esses motivos a demora da criança e do adolescente em entender a aproximação e os atos invasivos sexuais dos agressores, eles e elas, como violência e, ainda, na dificuldade de denunciar as pessoas que representam seus únicos laços de afeto, apesar de distorcidos. Apesar da baixa notificação à polícia, os dados disponíveis indicam que a polícia tem, em média, três vezes mais registros de estupro em suas bases de dados do que o Sistema de Notificação de Agravos do Ministério da Saúde, fazendo dos registros policiais fonte mais fidedigna para a análise do perfil das vítimas e de seus agressores (Figura 1).⁹

Por meio da análise produzida a partir dos microdados dos registros policiais e das Secretarias estaduais de Segurança Pública e/ou Defesa Social, elaborada pelo Fórum Brasileiro de Segurança Pública. Na comparação por faixa etária entre os sexos verifica-se que é entre os 5 e 9 anos que se dá a maior proporção de estupros entre meninos, com 27% das vítimas. Entre as meninas, 28,6% dos estupros ocorreram entre os 10 e 13 anos.

O fato de que a maioria das vítimas de estupro no Brasil tem menos de 13 anos e que os autores são conhecidos indica o enorme desafio no enfrentamento a este tipo de crime. Em geral é praticado por membros da família ou de confiança das crianças, revelando padrões assustadores de violência intrafamiliar.⁹ **Esse quadro se torna ainda mais grave na medida em que os depoimentos de crianças, com certa frequência, são questionados por falta de credibilidade, além do silêncio e por vezes cumplicidade que envolvem outros parentes próximos.**

Dos 159 mil registros feitos pelo Disque Direitos Humanos ao longo de 2019, 86.800 são de violações de direitos de crianças ou adolescentes, um aumento de quase 14% em relação a 2018.¹⁰ A violência sexual figura em 11% das denúncias que se referem a este grupo específico, o que corresponde a 17 mil ocorrências. O levantamento da ONDH (Ouvitoria Nacional dos Direitos Humanos) permitiu identificar que a violência sexual acontece, em 73% dos casos, na casa da própria

vítima ou do suspeito, mas é cometida por pai ou padrasto em 40% das denúncias. O suspeito é do sexo masculino em 87% dos registros e, igualmente, de idade adulta, entre 25 e 40 anos, para 62% dos casos. A vítima é adolescente, entre 12 e 17 anos, do sexo feminino em 46% das denúncias recebidas. Em 2018, foram registrados 152.178 tipos de violações.

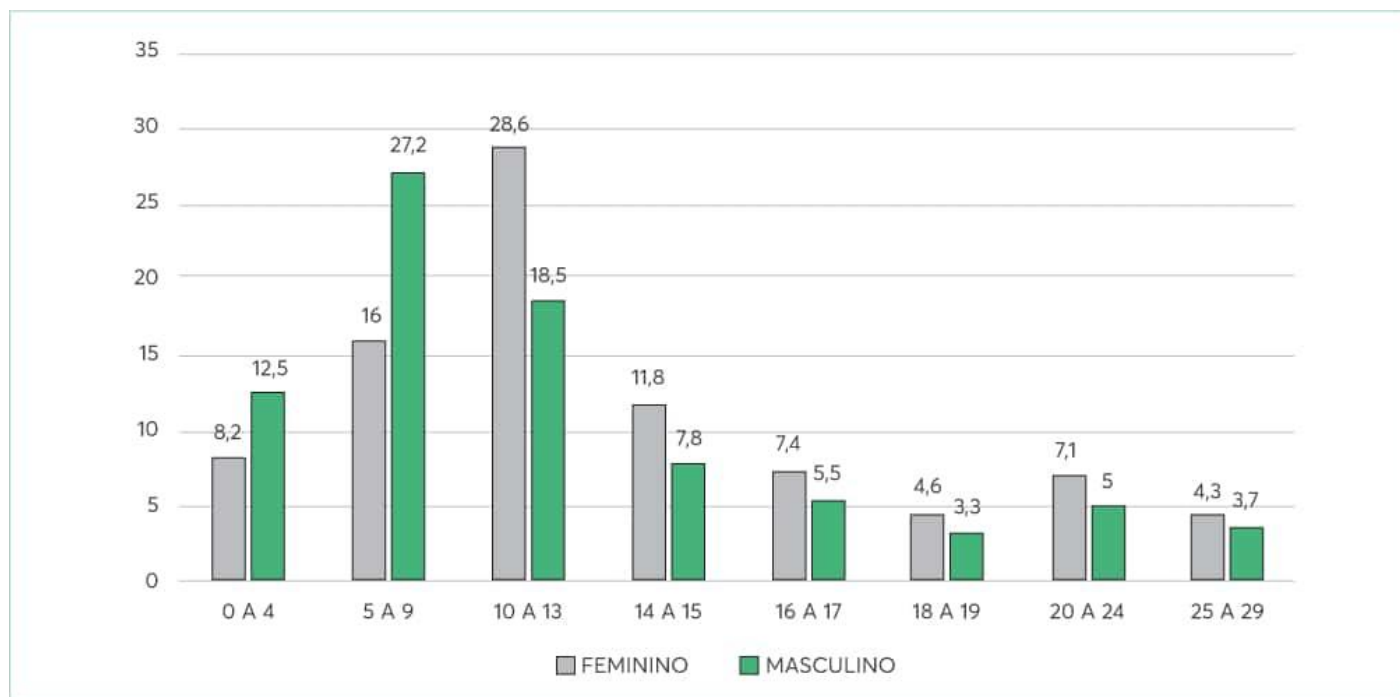


Figura 1 Distribuição dos crimes de estupro e de estupro de vulnerável segundo o sexo e a faixa etária, Brasil (2017-2018).
Fonte: adaptada do Fórum Brasileiro de Segurança Pública, 2019.

CONCLUSÃO

Os dados descritos mostram a gravidade e dimensão dos números da violência na infância e adolescência, mesmo com subnotificação importante dos registros. A **doença violência** contra crianças e adolescentes acomete de várias maneiras, podendo durar muitos anos, ser repetida inúmeras vezes, na maioria dos casos em sua própria residência, tendo com principais agressores os pais. Essa doença quando não interrompida precocemente pode levar a comprometimento do desenvolvimento físico, psíquico e cognitivo, sequelas graves e até à morte.

Diante disso, é muito importante o papel do pediatra. As crianças e adolescentes sempre vão tentar contar que são violentados de alguma forma, à sua maneira e de acordo com a sua condição de desenvolvimento, de forma direta ou com sinais e sintomas físicos e psíquicos de sofrimento.

As chances das crianças e dos adolescentes vítimas de violências conseguirem denunciar ou contar os seus sofrimentos para serem tratados e protegidos aumentam se houver o **olhar mais atento e capacitado do médico, especialmente do pediatra**, que deve incluir em sua rotina de todos os atendimentos a investigação dos sinais de alerta para violência.

É preciso pensar em violência como diagnóstico diferencial em todos os traumas, nos atrasos de desenvolvimento psicomotor, nutricional, cognitivo e nos distúrbios de comportamento, sem causa orgânica.

O diagnóstico do pediatra e o encaminhamento correto de crianças e adolescentes, além de interromper a violência, podem trazer a VIDA de um forma dupla, primeiro de interromper o risco de morte, mas, também, poder viver a vida com qualidade, sem atraso no desenvolvimento, sem medo, conhecendo o carinho e o afeto.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde - Violência doméstica, sexual e/ou outras violências, 2022. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/violebr.def>. Acessado em 30 de agosto de 2022.
2. Brasil. Ministério da Saúde – Óbitos por causas externas, 2019. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10uf.def>. Acessado em 30 de agosto de 2022.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Nascidos Vivos, 2022. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
4. Brasil- Ministério da Saúde-Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação, 2020. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>. Acessado em 30 de agosto de 2022.
5. Pesquisa Nacional de Vitimização. Secretaria Nacional de Segurança Pública/Ministério da Justiça, 2013.

6. Ribeiro MA, Ferriani MGC, dos Reis JN. Violência sexual contra crianças e adolescentes: características relativas à vitimização nas relações familiares. *Cad Saúde Pú.* 2004 Abril;20(2):456-64.
7. Morgan RE, Kena G. Criminal Victimization, 2016: Revised. *BJ Statisticians*. <https://www.bjs.gov/content/pub/pdf/cv16.pdf>. Acessado em 30 de agosto de 2021.
8. Souza CM, Adesse L. Violência sexual no Brasil: perspectivas e desafios, 2005. Souza CM, Adesse L (orgs.). Brasília: Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres; 2005. 188p.
9. Segundo o Atlas da Violência, edição de 2018, a base do Sinan registrava 22.918 vítimas de estupro. No mesmo ano as Polícias registraram 55.070 vítimas de acordo com o Anuário Brasileiro de Segurança Pública.
10. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos (MMFDH). Balanço anual do Disque 100 (Disque Direitos Humanos) referente às denúncias de violações contra crianças e adolescentes, 2018. <https://www.gov.br/mdh/pt-br/assuntos/noticias/2019/junho/criancas-e-adolescentes-balanco-do-disque-100-aponta-mais-de-76-mil-vitimas>. Acessado 30 de agosto de 2021.

VIOLÊNCIA NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA – UMA DOENÇA COM VÁRIAS APRESENTAÇÕES, DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar sinais e sintomas da doença violência contra crianças e adolescentes, fazer o diagnóstico, solicitar exames quando indicados, reconhecer seus níveis de gravidade, bem como tratar, acompanhar, elaborar pareceres e desencadear os encaminhamentos necessários à proteção da vítima.
- Atualizar os conceitos sobre a violência contra crianças e adolescentes, doença que acontece na maior parte dos casos dentro de suas casas, sendo seus pais, responsáveis, pessoas de sua convivência e ou confiança os seus mais frequentes agressores.
- Saber diagnosticar as quatro formas clássicas de violência contra crianças e adolescentes: a negligência ou omissão de cuidar, a violência física, a sexual e a psicológica ou psíquica, além das complexas, de maior incidência, como: autoagressão, síndrome de Münchausen por procuração, violência química, homicídio, filicídio e infanticídio.
- Saber reconhecer os danos causados às vítimas nas situações descritas classicamente como Omissão do Cuidar ou Negligência para definir o diagnóstico como de Violência Física e ou Psíquica e ou convivência ou coparticipação em Violência Sexual. Entender que o conceito geral de que pais, especialmente a mãe, sempre terão capacidade e estarão disponíveis para amar, cuidar e proteger sua prole precisa ser revisto, bem como a suposição de que eles sempre falarão a verdade no atendimento à saúde de seus filhos ou dependentes.
- Reconhecer que a doença violência acomete principalmente a infância e adolescência, sendo ela, em conjunto com os acidentes ou traumas não intencionais, causa prevalente de óbitos e de sequelas a partir de um ano de idade e por toda adolescência no Brasil.
- Recomendar o cuidado ético e legal de que seja incluído o diagnóstico diferencial de violência em todos os casos de traumas físicos e psíquicos, bem como nas situações de atraso de desenvolvimento, distúrbios de comportamento, de aprendizagem, de transtornos mentais na infância e adolescência.

VIOLÊNCIAS CONTRA CRIANÇAS E ADOLESCENTES¹⁻³

Caracteriza-se como violência contra um outro ou contra si mesmo toda ação ou omissão, consciente ou não, que venha a provocar dor na vítima, seja física, psíquica e ou sexual.

Quando essa violência acontece contra uma criança ou adolescente e é exercida por parte do adulto ou adolescente de maturidade física, psíquica ou sexual mais adiantada, na qualidade de responsável, permanente ou temporário, ou que mantenha com a vítima um laço de parentesco, classifica-se como Violência Intrafamiliar. Nas situações onde a violência é praticada por pessoas que mantenham com a vítima relação de dependência, coabitação, convivência familiar, ou de submissão, classifica-se como Violência Doméstica.

A violência intrafamiliar caracteriza o crime de maus-tratos, definido pelo artigo 136 do Código Penal Brasileiro, escrito em 1940, quando ainda não havia sido reconhecida a violência intrafamiliar como dano à infância e à adolescência. Esse artigo foi acrescido de aumento de pena em caso de ser praticado contra pessoa menor de catorze anos, pela Lei n. 8.069, Estatuto da Criança e do Adolescente, de 1990.

Da mesma forma, o artigo 129 do Código Penal Brasileiro, de 1940, que define o crime de lesão corporal, como: do “Ofender a integridade corporal ou a saúde de outrem”, porém, em seus parágrafos muito pouco há que se possa aplicar à infância e à adolescência. Na data em que foi escrito o artigo 129, 1940, ainda em vigor, sequer a Síndrome da Criança Espancada havia sido reconhecida e descrita, o que ocorreu somente em 1962.

Em 2004 foi acrescentado a esse artigo 129, pela Lei n. 10.886, o parágrafo 9º, a definição de violência doméstica, e, em atualização dada pela Lei n. 11.340, de 2006, traz a redação:

“§ 9º Se a lesão for praticada contra ascendente, descendente, irmão, cônjuge ou companheiro, ou com quem conviva ou tenha convivido, ou, ainda, prevalecendo-se o agente das relações domésticas, de coabitação ou de hospitalidade, que se encaixa na violência contra as crianças e adolescentes. Pena: detenção de 3 meses a 3 anos”.

Estranhamente, mesmo com o aumento de pena em caso de lesão de natureza grave no caso de violência doméstica, que sempre deveria ser considerada grave pela dependência da vítima com o agressor/a, ela é inferior àquela determinada para

lesão corporal grave contra outros, indo de 1 a 12 anos de reclusão, mantendo-se na lei brasileira a minimização da violência contra crianças e adolescentes, bem como os meios para a sua impunidade.

A síndrome da criança espancada e o tema violência sob o aspecto da importância médica foram levados a um congresso científico por Kempe e colaboradores em 1962, 22 anos depois das definições contidas nos artigos 129 e 136 do Código Penal Brasileiro, cujas atualizações sobre essa forma hedionda de violência não acompanharam o reconhecimento geral e crescente dos danos ao ser humano por todas as apresentações da violência.

Kempe alertava, há cerca de 50 anos apenas, que a síndrome da criança espancada, uma condição clínica em crianças pequenas vítimas de violência física grave, era uma causa frequente de lesões permanentes e morte. Afirmou ainda em seu artigo publicado sobre a síndrome, que os médicos tinham o dever e a responsabilidade de proceder a uma avaliação completa do problema e garantir que nenhuma repetição esperada do trauma fosse permitida.

No entanto, até os dias de hoje, a doença violência não entra obrigatoriamente nos currículos de graduação nem de pós-graduação das áreas ligadas à infância e à adolescência e, assim, também não foi incluída como obrigatória nos diagnósticos diferenciais do trauma físico nem dos transtornos psíquicos.

Ainda perdura o mito errôneo e universal de que a violência contra o outro estaria ligada a situações de miséria e pobreza e às classes culturalmente menos favorecidas. Com esses valores e conceitos totalmente ultrapassados pela ciência, tem-se desviado o olhar das responsabilidades do Estado, da sociedade e da família sobre o cuidar e proteger o ser humano em peculiar fase do desenvolvimento, que é a sua infância e adolescência.

Embora seja tendenciosamente abordada sob vieses de preconceito e ignorância, a realidade é que a violência contra crianças e adolescentes é uma doença presente em todas as classes sociais, níveis de cultura, etnias e credos. No entanto, seu enfrentamento tem sido deixado ao largo da saúde, como uma realidade a ser aceita placidamente, visto a insuficiência de resultados da maioria dos governos no combate à miséria e à pobreza. Não é essa a sua causa e razão! É certo que pessoas que vivem à margem de todos os seus direitos à vida com dignidade pela miséria não têm os responsáveis como garantir o necessário nem à sobrevivência de sua prole. Nesse caso, trata-se da omissão do cuidar não intencional, o que demonstra falhas do Estado e da sociedade, sendo destes a responsabilidade da interrupção da violência e o fornecimento de condições para que as crianças e adolescentes possam ter garantido o seu direito à vida digna e saudável.

Diante dessa grande distorção em seu diagnóstico, associada à ignorância de sua epidemiologia, morbidade e mortalidade, mesmo que pobre em dados, a doença violência tem sido afastada do interesse da ciência, inclusive a médica, no estudo das origens e reais causas, especialmente na infância e adolescência. Na doença violência, especialmente as de origem intrafamiliar e doméstica, é fundamental que se possa avaliar o nível de gravidade, para que se defina, de forma segura, o diagnóstico, o tratamento e as medidas legais de proteção. É preciso que se leve em conta que costuma ser uma doença crônica, contagiosa, progressiva, muitas vezes letal e que passa de geração à geração, se não interrompida e tratada.

De uma maneira geral, é possível classificar a violência na infância e adolescência em três grandes grupos, de acordo com sua apresentação, local de ocorrência, agente agressor ou agentes agressores e vínculo que estes mantêm com a vítima, sendo eles violência extrafamiliar, intrafamiliar, preponderante sobre todas, e a autoagressão (Quadro 1).

É preciso que a medicina, prioritariamente a pediatria, reconheça essa doença que acompanha a história da humanidade, como patologia de alta incidência e indispensável em seu saber e domínio. Como doença que envolve um diagnóstico, identificação de nível de gravidade, tratamento e desencadeamento de medidas de notificação e proteção legal, cabem ao médico estas definições. Acrescido a este dever profissional e ético, a doença violência tem um agente causal que também deve ser controlado ou eliminadas suas ações cruéis contra a criança ou adolescente, na maioria das vezes, intrafamiliar. O sucesso do tratamento do paciente vitimizado pela violência vai depender diretamente da interrupção da ação lesiva desta, bem como do controle dos riscos de sua repetição, de alta incidência como visto no capítulo da epidemiologia. Esse controle, que depende do tratamento dos agressores quando permeáveis a reverem suas atitudes, valores e conceitos sobre a infância e seu cuidar e proteger, a médio e longo prazos, precisa de outras medidas imediatas de proteção, de responsabilidade da Sociedade e do Estado. Deve ser desencadeado pela fonte diagnóstica que é o serviço de saúde, por meio de notificação e solicitação feitas pelo profissional médico responsável ou pela instituição onde está sendo atendida a vítima, a garantir as ações dos órgãos de proteção, segurança e justiça. Em todos os atendimentos de suspeita ou diagnóstico de violência, seria importante poder contar com apoio de equipe interdisciplinar, incluindo em saúde mental, especialmente nos casos graves e gravíssimos, bem como de rede de proteção estruturada com os órgãos e instituições voltadas à assistência da infância e adolescência do município, para avaliação da família e seu histórico, bem como da situação geral de violência e encaminhamento do caso também para as áreas de proteção, segurança e justiça.

Quadro 1 Classificação da violência de acordo com local, agente agressor e forma de apresentação

1. Extrafamiliar	Institucional
	Urbana
	Social
	Macroviolência

	<i>Cibernética</i>
2. Intrafamiliar ou doméstica	Física
	Psíquica
	Sexual
	Negligência ou omissão do cuidar
	Violência química
	Síndrome de Münchausen por procuração
	Infanticídio, filicídio, homicídio
	Outras
3. Autoinfligida ou autoagressão	Busca de fracassos e situações de risco
	Vícios e dependências
	Danos à saúde
	Mutilações
	Tentativas de suicídio
	Outras

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2011.³

Porém, o levantamento da suspeita, o diagnóstico e tratamento da violência na infância e adolescência, considerados vulneráveis, bem como aqueles que por situação definitiva ou temporária, como os idosos e portadores de deficiências, são papéis e deveres do médico. Como consequência, também o dever da notificação obrigatória e denúncia, mesmo que de mera suspeita, aos meios legais de segurança e justiça caberão ao profissional e à direção do estabelecimento de saúde. Não cabe ademais ao profissional, a investigação do crime nas formas graves, nem a identificação do(a) agressor(a), mas a descrição clara do obtido em suas avaliações da vítima e dos envolvidos na situação da violência a que teve acesso.

APRESENTAÇÕES DA VIOLÊNCIA NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA^{3,4,5}

São muitas as formas de agredir uma criança e o adolescente, que por sua fragilidade e dependência física e psíquica com os agressores intrafamiliares ou conviventes (os mais frequentes), são mantidos como reféns submetidos a uma situação de violência que costuma envolver todos os que estão a sua volta, da família nuclear à extensa.

É inimaginável a crueldade com que muitos adultos, inclusive os genitores ou aqueles que ocupam seus lugares, como avós, tios, parentes e conviventes, tratam seus descendentes ou dependentes, repetindo, muitas vezes de forma aprimorada e sem culpa, a violência que sofreram em suas infâncias. Perpetua uma cascata de maus-tratos, que passam de avós para pais e depois para seus filhos, de forma cada vez mais perversa, se não diagnosticados, impedidos e tratados seus efeitos, a ponto de poder desencadear doença mental nas vítimas da terceira ou quarta geração de violentados.

Da falta de saber sobre a infância e adolescência, ainda aceitos pela sociedade como pretensa forma de educar, tem-se os tapas, beliscões, puxões de orelha e os espancamentos. Da mesma forma acontecem o pouco cuidar e estimular, os gritos, as humilhações, as ameaças, o desamor, a indiferença, a rejeição, o abandono, em todas as classes socioculturais, etnias e credos, como se o mundo adulto fosse o dono absoluto de sua prole, a fazer com ela o que bem entender como direito seu, desde o início dos tempos. Em algumas famílias, até a violência sexual é tratada como parte de uma falsa cultura ou como direito do mundo adulto.

Quanto às formas de violência classicamente reconhecidas, na maioria dos casos na infância e início da adolescência intrafamiliares, tem-se a física, a negligência ou omissão do cuidar, a psíquica ou psicológica e a sexual.

Nos textos que seguem, a autora trará, além do especialmente selecionado na bibliografia específica, o encontrado de comum na assistência pediátrica, interdisciplinar e intersetorial às crianças e adolescentes vítimas de violências graves e gravíssimas, atendidas pelo Programa DEDICA – Defesa dos Direitos da Criança e do Adolescente, que criou e coordena desde o ano de 2004. Foi estruturado inicialmente como um programa de voluntários, mantido por cerca de 10 anos dentro do Hospital de Clínicas da UFPR, tendo sido objeto da sua dissertação de mestrado e tese de doutorado. A partir de 2016 passou a ser mantido por uma associação sem fins lucrativos, Associação dos Amigos do Hospital de Clínicas, com sede

própria e atendimento diário. Presta assistência interdisciplinar e intersetorial a crianças e adolescentes vítimas de violências graves e gravíssimas, bem como a seus responsáveis e agressores(as) quando intrafamiliares ou coabitantes, estes desde que passíveis de tratamento.

O DEDICA nasceu motivado pela constatação, durante a formação da Rede de Proteção de Curitiba, com início em 1998, da subnotificação da violência e, especialmente, da falta de sua definição diagnóstica e de seus níveis de gravidade, bem como do tratamento das vítimas, especialmente nos casos graves e gravíssimos, por isso, foco do Programa. Serão colocados nos textos sobre as apresentações da violência na infância e adolescência alguns dos fatores comuns encontrados nos discursos sobre histórias de vida e descrições das violências sofridas de muitas crianças e adolescentes assistidos, bem como de seus responsáveis, mães, pais e familiares, envolvidos nessa doença, seja como agressores, seja como coniventes ou impotentes nas diversas situações. Da mesma forma, os mecanismos mais frequentes de ação dos/as agressores/as, bem como suas histórias de vida e interpretação das crueldades que praticam, apesar dos laços de sangue, parentesco ou confiança com a vítima ou, ainda, dos estranhos a ela, serão aqui discutidos.

Trata-se de dados gerais destes contextos, importantes pela sua repetição nas muitas situações de violência atendidas pela autora e profissionais do DEDICA, especialmente na intrafamiliar.

Os dados ou as pequenas histórias não identificarão nem as vítimas, nem responsáveis ou agressores, mas o que se repete em suas falas e atitudes, tanto nos casos de boa evolução, como naqueles que chegaram tarde demais para atendimento, por diagnósticos não feitos de crianças e adolescentes que passaram despercebidos ou à margem da atenção de todos, inclusive dos serviços de saúde, pois a violência sofrida já havia deixado sequelas irreparáveis.

É preciso ter sempre em mente que a violência intrafamiliar e doméstica é crônica, progressiva e contagiosa, a tomar conta do modo de viver entre os adultos e seus dependentes, podendo chegar à morte física ou psíquica da vítima.

É do médico e especialmente do pediatra o papel principal, o dever ético, moral e legal da notificação da suspeita ou dos casos confirmados de violência contra uma criança ou adolescente, compulsória pelo Ministério da Saúde e obrigatória pela lei do Estatuto da Criança e do Adolescente. Caso o atendimento do caso de violência tenha acontecido em estabelecimento de assistência à saúde, em qualquer nível e em qualquer instância, governamental ou não governamental, a direção desse centro é corresponsável pelas medidas gerais e legais de assistência integral à criança e adolescente, inclusive da denúncia.

O efeito fundamental de tantas situações de crueldade que o mundo adulto não deveria produzir é a certeza de que ninguém nasce agressivo, perverso ou cruel, mas sim que os danos e consequências da violência sofrida na infância e adolescência podem deformar a estruturação da personalidade destes seres em desenvolvimento, que, mais cedo ou mais tarde, terão seus efeitos danosos também para toda sociedade.

Da parte da criança e do adolescente, se a violência não for impedida e seus danos tratados, vão seguir a vida não apenas com as suas marcas no corpo e na mente, mas também se firmando em justificativas para os agressores pelos seus atos cruéis, com os quais tinham laços de dependência, confiança, bom afeto e espelhamento. Em consequência e, como danos colaterais e indiretos, passam à culpabilização própria, para conservação de um lugar de pertencimento, mesmo que doente, mas o único que conheceram, culpa esta que os fará buscar situações das mais variadas de castigos em todas as formas de autoagressão.

Quanto maiores os laços de afetividade e dependência com o agressor ou agressora, maiores os danos secundários da violência, pela criação e sustentação de estado de culpa permanente nas vítimas, quando são levados a acreditar serem a razão do que sofrem e sofreram e, ainda, não terem sido suficientes para despertar com esses responsáveis ou conviventes, uma relação de amor e cuidado.

É possível identificar alguns sinais e sintomas comuns como perfil dos agressores, homens e mulheres, como alertas para o risco da violência doméstica contra crianças e adolescentes, como apontados no Quadro 2, embora a ausência deles não afaste a sua possibilidade.

FATORES DE POTENCIALIZAÇÃO DO RISCO PARA OMISSÃO DO CUIDAR E OUTRAS VIOLÊNCIAS

Especial atenção deve ser dada à anamnese dos pais ou responsáveis, visando à pesquisa de fatores de risco ou predisponentes à negligência ou à omissão do cuidar e outras violências.

O histórico de transtornos de humor depressivos, de ansiedade ou dissociativos de sono-vigília é de alto risco para todos os tipos de violência, em especial, por incapacidade, intolerância e abandono do cuidar de alguém, visto serem pessoas que não estão dando conta nem de suas vidas.

Da mesma forma, deve ser bem avaliado o uso e ou abuso pelos cuidadores, de medicação psicoativa ou de abuso de drogas lícitas e ilícitas, especialmente pelos genitores ou por aquele/a que se ocupa dos cuidados e supervisão da criança ou adolescente.

Algumas medicações psicoativas, como para induzir ou manter o sono, podem impossibilitar o cuidar, o estimular e até mesmo a supervisão da criança e adolescente, sendo de altíssimo risco o seu uso para responsáveis únicos de lactentes ou

crianças menores.

Da mesma forma, o histórico de doença mental de um dos genitores, responsável ou coabitante da criança ou adolescente, por exemplo, espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, deve ser considerado de alto risco para todas as formas de violência contra crianças e adolescentes, tanto maior quanto maior vínculo e dependência da criança com o doente e quanto menor a sua idade.

Quadro 2 Sinais gerais de alerta para risco de violência contra crianças e adolescentes

Chama especial atenção o comportamento de pais, mães ou responsáveis que:

- Histórico de depressão, depressão pós-parto, psicose puerperal ou outros transtornos mentais
- Imputam seus sofrimentos e insucessos ao filho ou dependente
- Apresentam incapacidade ou negação no acompanhamento das orientações médicas dadas sobre o cuidar e educar, bem como sobre prevenção e tratamentos para acidentes e doenças
- Demonstram desinteresse e falta de investimento no desenvolvimento da criança
- Demonstram insatisfação constante com o filho ou dependente, não manifestando sentimentos agradáveis sobre o fato de serem pais ou cuidadores
- Buscam doenças ou transtornos mentais na criança para encobrir ou justificar suas falhas, indiferenças, omissões e outras violências, identificando-a com vários rótulos e descrições negativas
- Solicitam, com insistência, medicações psicoativas para controlar atividades e comportamentos próprios da infância ou sedar as crianças e adolescentes, como amarras químicas
- Trazem ao médico sempre novas queixas sobre a criança, solicitando, com insistência, outros exames e tratamentos para doenças inexistentes ou inventadas
- Foram vítimas de violência intrafamiliar ou doméstica em sua infância, não denunciada e tratada
- Têm histórico de prática de violência com outros membros da família ou com os mais frágeis
- Mantêm envolvimento com substâncias psicoativas ou dependentes químicos
- Fazem uso de substâncias psicoativas para tratamento de supostos transtornos mentais
- Possuem antecedentes de abandono ou perda de filho ou dependentes por morte sem causa determinada
- Possuem antecedentes criminais

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004.⁵

Seria de extrema importância que todos os profissionais que atuam na área de saúde mental de adultos pudessem sempre ter em conta se existe algum vulnerável sob a guarda, cuidado ou convivência com o portador de transtornos mentais, para encaminhar rotineiramente as crianças e adolescentes nesta situação para avaliação do pediatra e também que acionasse os equipamentos da rede de proteção, incluindo Conselho Tutelar, para que o bem cuidar e a proteção lhes sejam assegurados.

Da parte do pediatra, sobre uso de psicoativos, incluindo medicações que atualmente são de indicações médicas frequentes, a indagação sobre a utilização deste tipo de substâncias sempre deve ser feita em todas as consultas pediátricas, desde as de berçário, puericultura, de rotina, de especialidades e, ainda, nas de emergência diante de traumas ou quando há outros sinais de alerta para omissão do cuidar, situações de traumas considerados não intencionais ou acidentais e outras violências.

Da parte da vítima, crianças e adolescentes, têm-se características de origem, familiares e próprias que se repetem em algumas situações de violências, como as colocadas no Quadro 3.

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E DO TRATAMENTO

Mesmo na violência sexual extrafamiliar, muitas vítimas guardam a agressão em segredo por toda a vida, a perturbar sua existência e modo de se relacionar consigo mesmo e com o outro. Agem como se culpados fossem de não terem conseguido evitar e denunciar, sem reconhecerem sua inocência de vítimas frágeis diante de agressores/as e, talvez, também vítimas da falta de cuidado e confiança em seus responsáveis.

Quadro 3 Sinais de alerta para violência de acordo com as características da criança ou do adolescente

- Filhos não desejados e não aceitos
- Filhos apresentados como muito diferentes das expectativas dos genitores
- Trazidos com histórico de grandes dificuldades na gravidez, parto e ou amamentação
- Filhos de estupro
- Filhos de adolescentes sem apoio de parceiro ou suporte familiar para que assumam a função materna
- Filhos de relacionamentos conflituosos
- Submetidos à alienação parental por cônjuge ou familiares alienantes
- Filhos ou dependentes de pessoas usuárias de substâncias psicoativas
- Abandonados pelo genitor, ou genitora, ou ambos
- Colocados sob a guarda ou adoção de familiares sem vínculos de bom afeto e convivência anterior, ou por imposição legal
- Adotados em situações de tentativas de substituição de perdas, ou de tentativa de união do casal em conflito, ou quando a razão da adoção desaparece
- Filhos de outros relacionamentos, colocados em novos arranjos familiares conflituosos
- Deixados com frequência sob guarda de terceiros sem justificativa
- Deixados sob guarda de terceiros sem cuidado na escolha ou supervisão dos responsáveis
- Entregues ou tomados por familiares, como avós ou tios, que assumem informalmente a guarda e cuidados da criança ou adolescente, com anulação ou desvalorização dos genitores

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004.⁵

Porém, o principal aspecto provado por todas essas pequenas vítimas de violências graves e gravíssimas acompanhadas pelo DEDICA e mencionadas na literatura científica é a capacidade extraordinária de recuperação e de luta por uma vida digna, quando cessada a violência, tratadas suas marcas e recuperados seus danos ao desenvolvimento.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Artigos 136 e 129. Código Penal Brasileiro. DF. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm. Acessado 30 de agosto de 2021.
2. Kempe CH, Silverman et al. The Battered-Child Syndrome. JAMA. 1962;181:17-21.
3. Pfeiffer L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência contra crianças e adolescentes. [Tese de Doutorado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2011.
4. Pfeiffer L. Violência na Infância e Adolescência – Características do agressor. In: Campos et al. Segurança da Criança e do Adolescente. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Nestlé; 2004. p. 201-3.
5. Pfeiffer L. Violência na Infância e Adolescência – Características de risco para a criança e o adolescente. In: Campos et al. Segurança da Criança e do Adolescente. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Nestlé; 2004. p. 203-4.

VIOLÊNCIA FÍSICA

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar os sinais de alerta para o diagnóstico diferencial entre trauma considerado acidental e trauma intencional.
- Diagnosticar os sinais gerais e específicos da violência física.
- Reconhecer que pais, outros que ocupam este lugar e cuidadores são os mais frequentes agressores de crianças e adolescentes, e que nunca estarão acima de qualquer suspeita, independentemente de suas manifestações de preocupação ou desespero no momento do atendimento profissional a qualquer trauma ou outra suposta doença de origem desconhecida.
- Avaliar o nível de gravidade da violência diagnosticada e o risco de morte, para definir e garantir as medidas de tratamento, acompanhamento, proteção e denúncia.
- Investigar a possibilidade de violência física mesmo sem lesões atuais aparentes em crianças com histórico de traumas de repetição, atrasos de desenvolvimento, de aprendizagem ou com queixas de agressividade, irritabilidade ou de transtornos comportamentais.
- Saber que a violência física, que se acompanha sempre da psíquica, é uma doença crônica, repetitiva e que pode levar à morte, da qual é frequente o histórico de atendimentos anteriores em unidades de emergência ou em outros centros de saúde, onde o diagnóstico não foi feito ou não foi levado a sério.

INTRODUÇÃO

“Dotôra, surra de mão não dói muito não. Mas tem a de vara sem espinho, quando eu apronto só um pouco, e a de vara com espinho, quando eu apronto muito. Daí dói no peito e machuca na carne.”

Menina, 7 anos de idade, classe social C, pais com nível escolar de 2º grau, ambos com emprego formal, casa própria. Os pais informaram que a menina passa o dia na escola, mas quando chega em casa, no fim do dia, só quer brincar, é muito irrequieta e não obedece. E eles estão muito cansados do trabalho. O pai ainda declara:

“Doutora, surra de vez em quando faz bem! Apanhar mesmo apanhei eu do meu pai, quando criança, com batinha de facão. Mas é por isso que eu sou um homem forte como eu sou hoje! Só não tenho paciência com criança chata como ela”.

A violência física pode ser definida como a prática de qualquer ação de uma pessoa contra outra, com o uso da força própria ou por meio de algum instrumento, de forma intencional, com o objetivo de causar dor pelo ferir, lesar, dominar ou até mesmo matar a vítima, provocando sofrimento e dano físico, psíquico e ou moral, deixando ou não marcas evidentes.

Na infância ou adolescência, há que acrescentar a esta definição as características das formas mais frequentes de violência física que são a intrafamiliar e a doméstica, que inclui, além dos familiares, agressores coabitantes ou conviventes com a criança ou adolescente, como segue:

Define-se a violência física intrafamiliar ou a doméstica contra crianças e adolescentes como a prática de ação aplicada por pessoa com maturidade biopsicossocial mais adiantada, pelo uso do próprio corpo, ou com auxílio de instrumentos dos mais diversos, em ato único ou repetitivo, em vários níveis de intensidade, com o objetivo cruel de causar medo, dor e ferimentos, deixando marcas físicas e psíquicas, como também de manter ou demonstrar o poder do mais forte sobre o mais fraco, numa relação covarde e cruel, podendo chegar à morte.

São muitas as formas de violência do mundo adulto, formado de pessoas que nem sempre avaliam as consequências de seus atos destrutivos contra as crianças e os adolescentes, especialmente contra aqueles que têm sob sua guarda e cuidado. São violências impostas aos mais frágeis e vulneráveis, por isso a escolha da infância e adolescência, sendo que a OMS considera que metade da população infantojuvenil do mundo está submetida a alguma forma de violência todos os dias. São atos e atitudes que vão desde os de descontrole e a passagem ao ato de agredir que não impliquem em lesões corporais definitivas, aos requintes de crueldade, violência esta que se superpõe aos laços de sangue ou dependência.

Trata-se de uma doença para a criança e o adolescente, com história pregressa, sinais e sintomas definidos e exames de imagem e laboratoriais que podem comprová-la, havendo que se levar em conta que os/as agressores/as nem sempre terão características que os identifiquem como tal. A imposição da violência aos mais frágeis, na maior parte dos casos, não se

constitui numa doença mental dos agressores. No histórico trazido por essas situações, muitas vezes o pediatra estará frente a pessoas com bom convívio com outros adultos com os quais se relacionam fora do âmbito familiar, como no trabalho e com parentes próximos, mostrando não ser este apenas um problema a ser encontrado em indivíduos de personalidade violenta, e portanto incontroláveis e facilmente identificáveis.

A grande maioria dos que violentam física e, em consequência, psiquicamente uma criança ou adolescente são seus genitores ou aqueles que ocupam esse lugar, ou pessoas com laços de parentalidade ou convivência, com consciência plena da violência que praticam, e com quem podem praticar, num ato sempre de covardia dirigida.

As histórias de agressões trazidas pela criança e adolescente sempre superam as anteriores e impressiona a capacidade desses adultos, ou adolescentes de maturidade física e psíquica mais adiantada, em provocar-lhes dor, sem que isso cause arrependimento ou culpa. Essa constatação precisa ser levada em conta como um dos critérios de risco da repetição ou continuidade da violência e da possibilidade ou não de tratamento dos agressores se intrafamiliares e, portanto, que mantêm o acesso às suas vítimas.

Especial atenção precisa ser dada às práticas, muitas vezes aceitas socialmente, da imposição de punições em forma de castigos de vários aspectos, defendidos erroneamente por alguns como formas pretensas de “educar”, a causar danos físicos e psíquicos imensuráveis em um ser ainda em formação. Como exemplos, manter a criança e o adolescente trancados em ambientes escuros e inóspitos, não dar água ou alimentos, para o que trazem a tentativa de explicação com o falso propósito de “dar valor ao que têm em casa”, ou fazer comer até vomitarem, obrigar a permanecerem ajoelhados em pedras, mantê-los presos com coleiras de animais fora da casa à noite, entre outros. O arsenal de maldades que o ser dito humano é capaz de submeter uma criança ou adolescente sob seu domínio é inimaginável. Por isso, em casos suspeitos, é preciso ouvir a criança sempre.

Não existem meios para medir o efeito de um ato violento contra um ser em desenvolvimento constituidor da pessoa que é e virá a ser, tanto da parte física, como neuromotora e psíquica, e nada pode justificar ou autorizar a produção de dor e outros sofrimentos como forma pretensa de ensinar ou educar.

Para muitos adultos que sofreram violências físicas e, portanto, também psíquicas em suas infâncias, a repetição das agressões aos seus filhos como punições ou ensinamentos está sustentada no fato de aceitarem como corretos os atos de seus pais ou responsáveis. Cresceram e assumiram os feitos de seus pais, não se dando o direito sequer de se questionarem se o que recebiam de maus-tratos em suas infâncias lhes faziam bem ou não. Assim repetem o modelo aprendido, mesmo que tenham sofrido por ele e não enxergam o mal que causam aos seus descendentes, em todas as classes sociais, etnias, credos e níveis de escolaridade.

Em outras situações, as crianças e adolescentes são submetidos aos espancamentos desde as mais tenras idades, como demonstrado no texto anterior sobre epidemiologia, com os mais variados instrumentos, muitos deixados à exposição como uma ameaça constante ou, ainda, a atos impensáveis de tortura e crueldade, como esfregar suas bocas com palha de aço, como “ensinamento” para que não falem o que não devem.

As queimaduras, usadas como dano direto e meio de tortura, também não são raras, bem como a dominação e controle da criança por amarras de cordas, fios ou de medicação psicoativa, o que será tratado mais adiante, no texto Violência química.

Também a asfixia, sufocação, intoxicações, envenenamentos e tantas outras violências são praticadas pelas figuras que deveriam ser de amor e dependência da criança ou adolescente, e há que se perguntar que espelhos estão tendo para sua constituição psíquica. A realidade evidencia que quanto menor a idade e maior o vínculo da criança e adolescente com os agressores, maiores os danos à estrutura de personalidade. Esses danos irão fazer a repetição do ciclo ao sustentar seus comportamentos violentos, tanto no tempo da própria infância e adolescência até a idade adulta. A queixa trazida ao pediatra, seja pelos pais ou pela escola, de agressividade, mesmo em idades muito pequenas, deve sempre ser interpretada como um sinal de alerta a ser muito bem avaliado. A pergunta simples sobre quem a criança copia, ou quem é agressivo em casa, pode ser muito valiosa para descortinar uma realidade de violência intrafamiliar ensinada como forma de relacionamento normal para a criança e o adolescente, ou a repetição por espelhamento dos comportamentos violentos dos responsáveis, demonstrando o que sofrem.

Esse ciclo, se não interrompido, poderá ser reproduzido pelos que hoje são vítimas, nos seus dias e com seus pares, e, no futuro próximo, quando adultos, à sua prole e aos outros que serão os mais frágeis à sua volta. Ou, na impossibilidade de encontrar qualquer meio de defesa e tratamento, vão cristalizar o papel e lugar de vítima, a se colocarem na busca e à disposição de outros que continuem a violentá-los.

DIAGNÓSTICO DA VIOLÊNCIA FÍSICA¹⁻⁴

É do século XIX, 1894, um dos primeiros registros de processo de retirada da guarda de uma criança, Mary Ellen Wilson, extremamente maltratada pela mãe adotiva, com base em lei existente de proteção aos animais de Nova York, visto que

nada existia em relação à proteção de crianças. Trata-se da primeira iniciativa daquele estado no sentido da proteção das crianças – há pouco mais de cem anos atrás.

Os efeitos dos espancamentos de crianças foram trazidos para publicações médicas por Caffey em 1946, quando descreveu os tipos de fraturas que indicavam serem resultado de traumas intencionais e alertando para o que chamou posteriormente de síndrome da criança sacudida.^{2,3}

A síndrome da criança espancada⁴ foi descrita a primeira vez por Kempe, em 1962, em congresso médico, quando associou os achados de exames físico e de imagens com os efeitos de espancamentos de crianças e adolescentes. Muito pouco tempo se tem na história da medicina de pesquisas e estudos sobre a doença violência.

Até os dias de hoje, dificilmente uma criança ou adolescente vítima de violências, especialmente as intrafamiliares, serão trazidos a um serviço de saúde devido às agressões sofridas, ou com o relato destas.

Em consultas de puericultura, de rotina ambulatorial ou de consultórios particulares, serão as marcas e cicatrizes dos traumas ou os sintomas psíquicos e de atraso do desenvolvimento que estarão nas queixas dos responsáveis contra a vítima, a trazer para elas a culpa de seus sinais de sofrimento.

Assim, uma anamnese cuidadosa a ser sempre registrada com as palavras dos informantes e a escuta da criança e do adolescente em todos os atendimentos médicos, especialmente do pediatra, poderão levar à suspeita de que estão sendo alvo de violência intrafamiliar, mesmo que não apresentem nenhuma lesão física no momento da avaliação. É preciso sempre escutar a criança e o adolescente e saber enxergar seus sinais de sofrimento!

SINAIS GERAIS DE VIOLÊNCIA FÍSICA⁵

Quando a razão do atendimento é o trauma, como nos serviços de emergência, em todos estes atendimentos, o diagnóstico diferencial de violência é obrigatório e há que se avaliar o histórico do que habitualmente é trazido como acidente e comparar com o encontrado no exame e na escuta da criança e adolescente, para averiguar a hipótese de intencionalidade de um outro.

Mediante história apresentada de formas diferentes pela criança e pelos adultos que a acompanham, ou duvidosa sobre o mecanismo do trauma, com lesões que não correspondam ao impacto possível pelo “acidente” relatado ou, ainda, que não se justifique pela atividade natural e estágio de desenvolvimento da criança ou adolescente, a hipótese de violência deve ser sempre levantada e cuidadosamente avaliada.

É preciso lembrar que o comportamento humano se caracteriza pela atividade frontal e assim a parte anterior do corpo, áreas de extensão e as extremidades como frente, queixo, cotovelos, palma das mãos, parte anterior de pernas são as mais frequentemente atingidas em quedas ou outras injúrias não intencionais, na dependência da idade e desenvolvimento da criança, sendo o diferente disto motivo de maior e detalhada avaliação.

Em qualquer situação de trauma, é preciso levantar a possibilidade de violência sempre que forem encontrados os sinais gerais de violência física, conforme Quadro 1.

Quadro 1 Sinais gerais de violência física^{5,6}

- | |
|---|
| • Histórico de traumas frequentes, afastados os déficits motores ou visuais |
| • Inexplicável atraso entre o trauma e a procura de tratamento médico |
| • Descrições sobre o trauma discordantes entre genitores ou cuidadores ou entre estes e a vítima |
| • Localização, número e/ou intensidade de lesões que não correspondem ao mecanismo do trauma relatado |
| • Lesões que não são compatíveis com as atividades relatadas e a própria da idade e especialmente com o desenvolvimento psicomotor da criança |
| • Lesões bilaterais, simétricas ou em mais de um segmento do corpo |
| • Lesões que envolvem partes usualmente cobertas ou protegidas, como lateral de tronco, pescoço, região interna de membros, mamas, genitália |
| • Lesões de qualquer espécie em estágios diferentes de cicatrização ou cura |

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004⁵; Pfeiffer, 2011⁶.

Na dependência da área do corpo atingida, ou o órgão, aparelho ou função envolvidos, têm-se os sinais específicos de traumas físicos intencionais, que possibilitam o diagnóstico de trauma intencional, ou seja, de violência física.

SINAIS ESPECÍFICOS DA VIOLÊNCIA FÍSICA^{2,3,5,6-10}

Pele e mucosas

Como o órgão mais extenso e exposto do corpo, a pele costuma ser o primeiro a ser atingido na violência física, que deixa suas marcas dependendo da intensidade, mecanismo e instrumento utilizado na agressão, como eritemas, lacerações, perfurações, equimoses, hematomas, queimaduras e outros, em variados níveis de gravidade e com características próprias, que as diferem das causadas por injúrias não intencionais, como:

- Lesão com formato definido: eritemas, contusões, lacerações, hematomas com formato mais definido indicam o tipo do instrumento utilizado na agressão, como a marca da mão ou dos dedos nos tapas, esbofeteamento e socos, ou, ainda, dos pés, nos chutes e pontapés. Da mesma forma é possível identificar o objeto ou sua forma utilizado na agressão, como os espancamentos com as tiras ou fivelas de cintos, para que causem maior dor, chinelos, salto de sapatos, fio de luz, garfos e objetos pontiagudos, varas de árvores escolhidas por não quebrarem durante as surras, com espinho ou sem espinhos e outros.
- Lesões circulares em punhos, tornozelos, pescoço: eritemas, contusões, lacerações, hematomas de distribuição circular em membros indicam contenção física através de amarras e em pescoço, ou tem a mesma origem ou podem ser consequentes à esganadura ou de enforcamento hétero provocado, ou como tentativa de suicídio na autoagressão.
- Lesões em face: eritemas, contusões, lacerações, hematomas em face, lesões de mucosa oral, com possibilidade até de perdas dentárias consequentes a tapas, esbofeteamento e socos. É preciso verificar a distribuição das lesões e a intensidade do dano, se seria justificável pelo trauma relatado, como quando se tem o comprometimento biocular, impossível de acontecer com um trauma pelas atividades próprias da infância. Seria possível apenas em traumas de grande impacto, com maior probabilidade de fratura de ossos do nariz, como em atropelamentos e acidentes de trânsito, onde o histórico é conhecido, não possível pelo impacto de uma bola num jogo entre crianças e adolescentes, ou mesmo adultos.
- Queimaduras agudas ou cicatriciais de forma discoide ou numular: de tamanho médio de 0,5 a 2 cm, mais intensas em área central, podem sugerir queimaduras por cigarro, charutos, utilizadas muitas vezes como forma de tortura e de submissão da vítima a outras formas de violência, como a sexual.
- Queimaduras com forma de objetos: provocadas por colocação e manutenção de objetos quentes na pele ou mucosas, costumam apresentar limites mais definidos e grau de comprometimento homogêneo, vez que não permitem a defesa natural da vítima de se afastar do agente causador, nem se identifica a marca onde aconteceu o primeiro contato, habitualmente mais intenso. Muitas vezes, a observação de maior distância pode revelar a forma do instrumento, como do ferro de passar roupas, faca, garfo ou colher aquecidos, fundo de panelas e outros, indicando que a superfície quente foi mantida em contato com a pele por tempo prolongado, em membro ou parte do corpo imobilizada, sem possibilidade de defesa da vítima.
- Queimaduras por líquidos quentes jogados contra a vítima: costumam ter comprometimento mais homogêneo, em locais variados do corpo, sem acompanhar o escorrer da substância pela gravidade, nem o caminho esperado do líquido como nas queimaduras acidentais, com áreas de lesões mais profundas de acordo com a direção do líquido arremessado.
- Queimaduras por submersão em líquido quente: são patognômicas de violência as queimaduras em luvas, meias ou em região de períneo, quando uma parte do corpo é colocada e mantida em contato com líquidos quentes. Costumam ter limites mais definidos, sem sinais de respingos à distância da lesão principal por movimentos esperados de defesa, e da mesma forma que as anteriores, com intensidade de comprometimento mais homogêneo.
- Queimaduras por substâncias corrosivas: esse tipo de queimadura por substâncias corrosivas, como os ácidos e álcalis, indicam, no mínimo, grande possibilidade de omissão do cuidar ou negligência, por terem sido deixados não apenas ao alcance da criança, mas em recipientes que permitiram sua abertura e contato com o conteúdo. Com o mesmo raciocínio diagnóstico das lesões intencionais anteriores, as áreas do corpo atingidas por estas substâncias devem ser compatíveis com a atividade necessária para que a criança ou adolescente alcançasse e manuseasse esse material. Localizações variadas e diversas do mecanismo de contato relatado e passível de acontecer indicam a investigação não apenas da omissão do cuidar, como da queimadura intencional.

Lesões osteomusculares

As lesões de ossos e tecidos moles adjacentes são as manifestações radiológicas mais comuns na violência contra crianças e adolescentes, a segunda em frequência de uma maneira geral. As fraturas estão presentes em mais de um terço dos pacientes vítimas de violência física.

Assim, qualquer fratura na infância e adolescência deve ser analisada com cuidado, havendo, como dito anteriormente, que ser comparado o encontrado no exame físico e radiológico com o relato e mecanismo do trauma, além da pesquisa de outros sinais e sintomas psíquicos e dos sinais gerais para violência.

Especial atenção deve ser dada ao mecanismo do trauma relatado e à capacidade psicomotora da criança, a serem levados em conta na análise das entorses, luxações e fraturas. Como exemplo, as fraturas de crânio trazidas como consequentes a quedas em lactentes que ainda não rolam. Ou fraturas de ossos longos como fêmur e tíbia, que requerem um impacto de força mecânica bastante intenso, o que dificilmente ocorre em quedas da altura da própria criança e adolescente ou em crianças menores de cinco anos.^{5,6}

A presença de fratura atual ou consolidada em criança abaixo de dois anos deve desencadear uma avaliação geral, em busca de sinais de maus-tratos, desde o seu histórico de gravidez e nascimento, sobre os cuidados, ou descuidos que recebe de seus pais ou responsáveis, seguida da investigação por exame físico e de imagem, da presença de outros sinais de violência. É indicado o estudo radiológico de corpo inteiro, por segmentos, à procura de outras lesões anteriores, que poderão indicar estágios diferentes de cicatrização ou cura. Em crianças maiores, essa busca por sinais radiológicos pode ser seletiva, na dependência da fala da criança ou família sobre traumas anteriores.

O tempo entre o trauma e a procura de atendimento é outro dado importante, pois a demora em buscar diagnóstico e tratamento dá o diagnóstico mínimo inicial de negligência ou omissão do cuidar grave, como também de violência psíquica, pela manutenção do estado de dor. Ademais, também pode significar uma tentativa de ocultar a agressão, ou, ainda, uma forma mais cruel de provocar e prolongar o sofrimento da vítima, bem como o domínio dos agressores sobre sua vida. Esse atraso na busca de tratamento pode ser identificável pelo tempo de evolução da fratura, trazido pelo estudo radiológico. A identificação do tempo de fratura é de extrema importância também para que se verifique ainda se existe compatibilidade entre a história trazida pelos responsáveis e as características da lesão.

Além desses aspectos gerais do comprometimento osteomuscular por traumas intencionais, é possível identificar alguns tipos de fraturas que são fortemente indicativas de serem resultado de ato violento, como apresentado no Quadro 2.

Lesões cranioencefálicas

De grande incidência em crianças abaixo de dois anos, as lesões por traumatismos cranioencefálicos são as maiores causas de morbimortalidade por violência nesta faixa etária.

Especial atenção deve ser dada aos traumatismos cranianos em crianças pequenas, trazidos como quedas de berço, cama ou trocador, onde há que se pensar trauma accidental por negligência, desde que esta criança tenha a capacidade neuromotora de se virar, rolar ou se deslocar por si só.⁵⁻⁷

É preciso ressaltar que, frente a um traumatismo cranioencefálico abaixo de dois anos de idade, sem histórico comprovado do trauma accidental, outros sinais de violência devem ser investigados, independentemente das manifestações de angústia e até mesmo de desespero dos pais ou responsáveis. Esses comportamentos não são garantia da falta de intencionalidade de nenhum tipo de trauma.

As quedas são causas importantes de traumatismo cranioencefálico na infância e adolescência, mas quando ocorrem da própria altura, para a frente do corpo, sendo possível alguma defesa da criança para minimizar o impacto com o chão, sem choque com outras superfícies, não costumam levar a graves danos.

É preciso que se levante a suspeita de violência sempre que se tiver um relato de queda de provável pequeno impacto, com sinais e sintomas de comprometimento neurológico ou que sejam acompanhados de lesões em outras partes do corpo.

Quadro 2 Características fortemente indicativas ou específicas de lesões ósseas por trauma intencional^{8,9}

Gerais
Não compatíveis com o desenvolvimento motor ou atividade da vítima
Múltiplas, bilaterais ou em diferentes estágios de consolidação
Específicas
Em ossos longos
- Hemorragias em espaço subperiosteal - Metafisárias por arrancamento em nível de cartilagem de crescimento (em alça de balde) - Metafisárias por avulsão de pequenos fragmentos de ângulo nas extremidades ósseas - Diafisárias em espiral
De arcos costais
- De arcos costais abaixo de dois anos - De arcos costais posteriores

Gerais

Luxação ou fratura de esterno

Do extremo distal da clavícula e da escápula

De crânio

- Diástases de suturas
- Múltiplas ou bilaterais
- Que atravessam as suturas
- Afundamento de crânio ou em bola de pingue-pongue (recém-nascidos e lactentes)

De apófises espinhosas

De vértebras sem história de trauma acidental de alto impacto

Fonte: adaptado de: Caffey, 1972³; Cavalcante et al., 2018⁸; Lourenço, 2018⁹.

A presença de fratura de ossos do crânio não é necessária para que se tenha danos encefálicos.

Os espancamentos ou agressões de cabeça podem levar a hematomas de couro cabeludo, fraturas dos ossos do crânio e lesões encefálicas que vão desde micro-hemorragias a hematomas e hemorragias extensas subdurais e encefálicas. Quadros de deficiência intelectual na infância e adolescência têm sido associados a micro-hemorragias cerebrais provocadas por traumas cranianos de repetição, ou hemorragias maiores também sem diagnóstico e tratamento.⁵⁻⁷

A síndrome do bebê sacudido é uma das formas de violência que mais leva a óbito lactentes e crianças abaixo de dois a três anos, tendo sido reconhecida em crianças de até cinco anos de idade, segundo Cafey, 1972.³

O mecanismo do trauma favorece os danos e sequelas cerebrais pelas frágeis características anatômicas próprias da primeira infância, de um cérebro de tamanho proporcionalmente mais volumoso em relação ao corpo, musculatura frágil de pescoço e a total impossibilidade de defesa diante da força do adulto. Ao serem sacudidas em níveis variados de força, as crianças não conseguem sustentar a cabeça, e a massa encefálica será movimentada bruscamente, em velocidades diferentes quanto à parte do tronco cerebral e a superior, levando a lesões de ruptura por cisalhamento de vasos sanguíneos e formações neuronais. Todo encéfalo também vai se chocar com a calota craniana e outros danos vão acontecer, levando a variados níveis de hemorragias subdurais e comprometimento de tecido encefálico, bem como a diferentes graus de hemorragia de retina.⁵⁻⁷

Em alguns casos, na dependência da força aplicada pelos agressores, pode haver fratura de arcos costais, especialmente posteriores e ou do úmero, quando a criança é tomada pelos braços e tronco e até de clavícula e espátula. Na forma aguda, tem-se o relato de quadro súbito de comprometimento neurológico em variados níveis de gravidade, desde irritabilidade intensa às convulsões, paralisias, sinais de hipertensão endocraniana, parada cardiorrespiratória, podendo chegar à morte, sem histórico ou sinais de encefalopatia anterior, infecciosos ou tóxicos que o justifique.

São sinais patognomônicos da **síndrome do bebê sacudido aguda** o encontro de hemorragia subdural ou encefálica de intensidades variadas e hemorragia de retina, uni ou bilateral, sem que existam sinais de traumatismo direto ocular que possa tê-la provocado, ou situação de politraumatismo decorrente de acidentes de grande impacto, como os de trânsito.

Na forma repetitiva ou crônica do ato de sacudir a criança, tem-se a origem de muitos casos de encefalopatias crônicas não progressivas, como de paralisia cerebral ou deficiências mentais e visuais, em que as vítimas não foram levadas a atendimento quando das manifestações iniciais da violência, ou o diagnóstico de violência, aguda ou crônica, passou despercebido do médico e a falta de tratamento e proteção da criança permitiram a repetição das agressões. Daí a importância de ter a violência como diagnóstico diferencial em todas as situações de trauma, de quadros neurológicos agudos e transtornos de desenvolvimento e de comportamento.

Na repetição do ato de sacudir a criança, é possível definir uma **síndrome da criança sacudida crônica**, em que o ato de chacoalhar é utilizado pelos responsáveis ou cuidadores como forma gravíssima de violência de repetição, que leva a lesões encefálicas progressivas, dentro de um sofrimento permanente da criança e adolescente, mantidos como reféns dos descontroles e desequilíbrios do mundo adulto de sua referência, e a sequelas físicas, neurológicas e psíquicas irreparáveis.

Lesões de tronco^{5,6}

Provocadas por socos, pontapés, espancamentos ou quando a vítima é atirada contra uma superfície ou objeto, os traumas intencionais de tronco podem levar a variados graus de comprometimento da saúde, desde os eritemas, lacerações e hematomas de pele, a contusões, fraturas de arcos costais, deslocamento de esterno e lesões de órgãos internos. De

consequências gravíssimas, podem provocar hemorragias de tórax, lacerações pulmonares e cardíacas, pneumo ou hemotórax pelas fraturas de arcos costais e rompimentos de pleura e pulmões, com risco de morte eminente.

Lesões abdominais^{5,6}

Mais frequente em crianças maiores e adolescentes, que são atingidos por agressões enquanto estão em pé, ou caídos ao chão, as lesões abdominais são a segunda causa de morte por violência nessa faixa etária. O trauma abdominal pode levar à laceração de vísceras maciças, como fígado e baço, e desencadear hemorragias intra-abdominais importantes, com quadro de anemia e quadro de abdome agudo. Outros danos e sintomas podem ocorrer, como lesões renais, obstrução intestinal causada por hematoma de parede de intestino, especialmente de duodeno, lesões vasculares de mesentério, e entre outros o desencadeamento de diabetes tipo 1, por lesões pancreáticas de repetição.

SÍNDROMES E CONSEQUÊNCIAS²⁻⁴

Descritor da síndrome do bebê sacudido, *shaken baby syndrome*, em 1972, John Cafey deixou um alerta de que as sacudidas e o efeito de chicoteamento das estruturas cerebrais frequentemente resultam em danos permanentes para o cérebro e olhos, sendo causa de deficiências mental e visual gravíssimas, até a morte.^{2,3} Colocou a tríade encefalopatia, hematoma subdural e lesão de retina como sinais específicos da síndrome do bebê sacudido. Declarou ainda:

“O chacoalhar e sacudir é largamente praticado em todos os níveis da sociedade, por uma larga variedade de pessoas, em uma larga variedade de formas, para uma larga variedade de motivos”.³

A **síndrome da criança espancada**, aguda ou crônica, *battered-child*, apresentada em encontro científico por Kempe e colaboradores em 1962, dificilmente deixa dúvidas diagnósticas quando se tem um quadro exuberante de lesões em vários segmentos e órgãos do corpo, sempre na pele e muitas vezes acompanhada de fraturas, costuma ser quadro repetitivo e de gravidade progressiva.⁴

A morte de muitas crianças e adolescentes acontece como consequência da repetição e progressão da crueldade do espancamento, da falta de diagnóstico médico, das falhas das medidas de proteção legais e ainda da impunidade dos agressores, que, livres de penalidades, continuam a violentar suas vítimas. Para as vítimas sobreviventes, os danos ao desenvolvimento físico e psíquico, como os danos neurológicos provocados pelos espancamentos, podem deixar sequelas incapacitantes para toda a vida.^{5,6}

ATENDIMENTO À VÍTIMA E DEVERES MORAIS, ÉTICOS E LEGAIS^{5,6,7,10}

Sempre que houver a suspeita ou confirmação de violência física, ter-se-á o comprometimento psicológico ou psíquico da vítima pela dor, pelo não entendimento muitas vezes do que levou à agressão, pela expressão de raiva e descontrole de quem agrediu, e, especialmente, por ser levada a acreditar que é culpada pela insatisfação e desequilíbrio de seus violadores, especialmente se pais ou responsáveis, ou ainda por ser ameaçada para manter seu silêncio.

Assim, a vítima poderá se colocar a omitir a agressão sofrida, bem como se negar a identificar seus agressores. Portanto, não é sua negativa ou confirmação das falsas histórias trazidas por seus genitores ou responsáveis que deve anular a suspeita de violência. A clínica é soberana e o médico deve seguir os passos para o diagnóstico diferencial entre os traumas não intencionais e intencionais e, no caso de suspeita, a notificação aos órgãos de segurança, como as delegacias, de proteção, como o Conselho Tutelar de justiça, como as Varas da Infância e Juventude, Varas de Crimes contra Crianças e Adolescentes e Ministério Público devem ser feitas, conforme compromisso profissional e ético, e o dever legal dado pelo Estatuto da Criança e do Adolescente, artigos 13 e 245.¹⁰

O registro e a documentação das lesões são fundamentais no atendimento médico, a serem guardadas em sigilo pela instituição de saúde ou oferecidas pelo profissional responsável pelo atendimento para os inquéritos judiciais, pois os processos de apuração de crimes, mesmo que intrafamiliares, costumam ser longos, e as lesões podem não estar mais visíveis. Mas não basta o tratamento das lesões físicas. O acompanhamento da vítima pelo pediatra e seu encaminhamento para tratamento em saúde mental e dos responsáveis é fundamental.

Medidas de proteção devem ser encaminhadas, e a vítima colocada em segurança, como em internamento hospitalar, sempre que se tratar de violência grave ou risco de morte ou quando se suspeitar da possibilidade de repetição.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shelman E, Lazoritz S. Out of the darkness: the story of Mary Ellen Wilson Dolphin. Moon Publishing. Ebook Open Library. 2003.
2. Caffey J. Multiple fractures in the long bones of infants suffering from chronic subdural hematoma. Am J Roentgenol Radium Ther. 1946;56(2):163-73.
3. Caffey J. On the theory and practice of shaking infants. Am J Dis Child. 1972 Aug;124(2):161-9.
4. Kempe CH, Silverman et al. The Battered-Child Syndrome. JAMA.1962; 181:17-21.
5. Pfeiffer L. Violência Física. In: Campos et al. Segurança da criança e do adolescente. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Nestlé; 2004. p. 206-12.
6. Pfeiffer L. Método de classificação dos níveis de gravidade da violência contra crianças e adolescentes. [Tese de Doutorado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2011.
7. Pfeiffer L. Waksman RD. Diagnóstico das apresentações da violência na infância e adolescência. In: Campos Jr. D, Burns DAR, Lopes FA. Tratado de Pediatria. 3a ed. Barueri: Manole; 2014. p. 149-55.
8. Cavalcante ND, Lederman HM. Alertas dos especialistas: ortopedia. In: Waksman RD, Hirschheimer MR, Pfeiffer L. Manual de atendimento às crianças e adolescente vítimas de violência. 2. ed. Brasília; Conselho Federal de Medicina; 2018. p. 244-52.
9. Lourenço AF. Alertas dos especialistas: ortopedia. In: Waksman RD, Hirschheimer MR, Pfeiffer L. Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência. 2. ed. Brasília; Conselho Federal de Medicina; 2018. p. 233.
10. Brasil. Artigos 13, 245 do Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei 8069, 1990. Redação dada pela Lei n. 13.010, de 2014. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069compilado.htm. Acessado 30 de agosto de 2021.

VIOLÊNCIA PSICOLÓGICA OU PSÍQUICA

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir violência psíquica.
- Identificar os sinais de alerta de risco para violência psíquica.
- Reconhecer os sinais e sintomas de violência psíquica, sabendo que os pais ou os que ocupam seus lugares são os mais frequentes agressores.
- Fazer o diagnóstico diferencial entre os sintomas de sofrimento e danos psíquicos consequentes à violência das causas orgânicas, como os sintomas de Transtornos Mentais.
- Diagnosticar a violência psíquica primária e a violência psíquica secundária a outras apresentações de violência.
- Identificar o nível de gravidade da violência psíquica, se leve, grave ou gravíssimo, e definir as medidas de tratamento e de proteção legal, quando necessária.
- Notificar a violência ou a suspeita para o Conselho Tutelar e para a Vara da Infância nos casos graves e gravíssimos.
- Definir os tratamentos necessários e promover os encaminhamentos para equipe interdisciplinar.
- Manter o acompanhamento da criança ou adolescente e a evolução do caso.

INTRODUÇÃO

“Doutora, ele veio na minha vida para infernizar e ele é tão ruim, que eu tentei abortar três vezes e ele não saiu de dentro de mim. E agora, fica dizendo que quer morrer...”

Fala de genitora, em frente ao filho de 12 anos, segunda tentativa de suicídio, com medicação psicoativa que a genitora deixa sempre acessível em sua bolsa. Mãe com nível educacional de terceiro grau, classe social B. Abandono de pai.

DE QUE SE TRATA A VIOLÊNCIA PSÍQUICA CONTRA CRIANÇAS E ADOLESCENTES¹⁻⁵

Na infância e adolescência qualquer forma de violência terá um efeito deletério duplo, principalmente a praticada pelos genitores ou responsáveis, tanto pela não construção ou destruição dos vínculos que iriam sustentar o desenvolvimento físico e mental da criança e adolescente, como pela não formação de instrumentos psíquicos que necessitam para sustentar suas possibilidades de lutar pela vida.

É de Freud, 1926, o conceito de que “a base da educação não é o amor somente, mas também a dependência infantil, pelo desamparo da infância”, dizendo da submissão da criança ao que lhe é imposto por seus pais como normas e leis de comportamento e obediência, pois precisa que este adulto interprete suas necessidades e cuide para que sobreviva.¹ Do lado dos pais, Freud afirma que toda criança precisa ser adotada ao nascimento, sendo filho biológico ou não, trazendo a evidência de que a aceitação do filho e de seu cuidado não está contida no ato de se tornar mãe ou pai.

A crença sobre o amor inato e espontâneo da mãe pelo filho está na base do estranhamento que se sente hoje em relação ao abandono e infanticídio cometidos pelos pais, sobretudo pela mãe.²

Essa é uma realidade muitas vezes ignorada nas avaliações de situações de violência na infância e adolescência, em que o mito de que os genitores dariam tudo de si para o melhor de sua prole ainda conduz a posicionamentos distorcidos de programas, projetos e instituições de assistência e proteção a crianças e adolescentes, até mesmo de alguns profissionais da área da saúde.

A epidemiologia e os dados, embora subnotificados, sobre violência infantojuvenil demonstram claramente que a maioria das situações de violência contra crianças e adolescentes acontece dentro das suas casas, tendo os genitores ou responsáveis como mais frequentes agressores, mesmo entre os que provocam suas mortes.³ No entanto, ainda a fala de pais ou responsáveis, como avós e outros cuidadores, continua a ser considerada soberana, sem que suas vítimas sejam realmente bem ouvidas e seus sinais e sintomas avaliados, ou que seja levada em conta a possibilidade de se tratar de situações de violências intrafamiliares, talvez graves e gravíssimas.

Maior risco ainda existe de erro de diagnóstico quando não se trata de violência física recente, ou a agressão é psíquica, e as lesões e danos não são visíveis aos olhos. Nestes casos, os sinais e sintomas de sofrimento muitas vezes são trazidos como de transtornos mentais da criança ou adolescente, e a vítima passa a ser ré ou a suposta agressora a incomodar o mundo adulto à sua volta.

Assim, no histórico das vítimas de violência, especialmente a psíquica que não deixa marcas palpáveis e objetivas, a tendência da ciência médica e jurídica tem sido em aceitar, com alguma frequência, os relatos de culpabilização da criança ou adolescente pelos seus sinais e sintomas, vindos dos genitores ou responsáveis como verdade absoluta, numa inversão entre a causa e as consequências. Quebras de mitos e de novos conceitos sobre a doença violência psíquica precisam ser apropriados pelos saberes do pediatra e de todos os profissionais que atuam na área da infância e adolescência.

É possível definir a violência psicológica ou psíquica na infância e adolescência na prática e submissão da criança ou do adolescente a atos e atitudes, incluindo ações verbais, por pessoa de maturidade física e psíquica mais adiantada, que lhes causem sofrimento, levando a danos progressivos a seu desenvolvimento e à estruturação de personalidade, podendo deixar sequelas permanentes até o desejo de morte.

Quanto mais precoces na vida de um ser humano os ataques e desrespeito ao seu corpo e ou à sua mente, maiores os danos e sequelas de qualquer forma de violência, sendo a cometida na infância e adolescência a de maior risco, consequências e sequelas.⁴

Com base no sofrimento imposto e nos atos perversos do mundo adulto que a maltrata, que não tem condições de reconhecer como violência, pois não tem ainda parâmetros ou comparativo para tal, é que a criança formará seus pilares de personalidade. Assim, diante de valores distorcidos do certo e do errado, do permitido e não permitido e, especialmente, do lugar de pouca ou nenhuma importância de si mesma para este mundo adulto cruel, irá constituir seus instrumentos psíquicos para bem ou mal evoluir e reproduzir o aprendido nos relacionamentos que terá consigo e com o outro, se a violência não for impedida e a vítima tratada.

Em especial, existem agressões que trazem a dor psíquica nos primeiros anos de vida, quando a criança não consegue localizar a origem do mal-estar e ainda não tem capacidade de entendimento das razões que a faz sofrer, nem instrumentos psíquicos para se defender e elaborar seu sofrimento.

Pode acontecer de forma isolada ou acompanhando todas as outras formas de violência, sendo classificada então como violência psíquica primária ou secundária, de acordo com sua origem.

A violência psíquica primária é imposta à criança ou ao adolescente por meio de atos ou atitudes de desamparo, humilhação, desqualificação, tratamento como de menor valor, culpabilização, exigências de desempenho acima do possível e esperado pela idade e estímulo recebido, demonstrações de insatisfação constante, indiferença por sua saúde, proteção e desenvolvimento. Da mesma forma, trata-se de violência psíquica o preconceito, a discriminação, a corrupção, a rejeição, a submissão a qualquer outra forma de violência, ou conivência às praticadas por outros, o abandono e outras situações que possam levar a danos, muitas vezes irreversíveis ao desenvolvimento da criança ou adolescente, tanto na área psíquica, como moral, intelectual e social.

Apesar de sua gravidade e prejuízo à estruturação mental da criança e adolescente, a violência Psíquica ainda permanece como uma doença difícil de ser aceita e considerada como de importância, a causar danos e sequelas muitas vezes irreversíveis ao ser humano em maior desenvolvimento, deixando para a vítima e sociedade os seus custos.

Embora percebida por muitos, pouco vem sendo diagnosticada como uma doença a causar danos na infância e adolescência, mesmo pelo meio médico, patologia essa causada pelos pais ou responsáveis na maioria dos casos e, talvez por isso, acabando por ser encoberta pelos diagnósticos de transtornos mentais da vítima, como se seus sintomas fossem originários da própria criança ou adolescente.

Nesse prisma, é muito pouco denunciada ou notificada, e, apesar de poder levar a vítima ao desejo de morte, não está incluída na descrição de lesões corporais, artigo 129 do Código Penal Brasileiro, nem na definição do crime de maus-tratos, artigo 136, definição essa feita no ano de 1940, quando pouco se sabia e se falava do psiquismo de uma criança ou adolescente.⁵ Ainda, do pouco denunciado, quantidade ínfima é levada para as medidas de proteção da vítima e de apuração de crime dos agressores, mesmo quando determina danos permanentes ou a autoagressão com desejo ou tentativa de morte da criança ou adolescente.

A violência psíquica secundária acompanha todas as outras formas de violência contra a criança e o adolescente, sendo seus sinais e sintomas, muitas vezes, os primeiros indicativos de se estar frente a uma situação de maus-tratos, no mínimo graves, senão gravíssimos. Assim, torna-se de extrema importância que, mediante sinais e sintomas de sofrimento psíquico nesta faixa etária, seja feita a avaliação da possibilidade de serem consequentes a outros tipos de violência, ou consequentes a atos e atitudes de agressões ao arcabouço mental da criança ou adolescente.

DESENVOLVIMENTO PSÍQUICO

Há que se levar em conta que são os pais ou cuidadores que apresentam o mundo para a criança desde o seu nascimento, e ela ao mundo, colocando em palavras e atos o que esperam dela e o lugar que ocupa e ocupará em suas vidas, se existente e bom ou um lugar do erro, do incômodo, do fracasso ou, pior, a não lhe oferecer lugar algum.

Quanto maior o vínculo de afetividade e dependência entre a vítima e seus agressores, mais determinantes de danos à construção da imagem de si mesma e do desenvolvimento da sua capacidade de se relacionar de forma saudável com seus pares e com o mundo adulto.

Com poucos ou nenhum vínculo saudável de bom afeto e respeito, muitas crianças crescem em meio às histórias de violências e fracassos de seus pais e cuidadores, em todas as classes socioculturais e de níveis de escolaridade, carregando com elas a culpa e a herança desses sofrimentos.

Assim se constitui a violência psíquica, e muitas crianças chegam à idade adulta ainda querendo satisfazer o que entenderam que seus pais ou responsáveis esperavam delas, numa inversão de papéis e acúmulo de culpas. Deixam de viver e construir suas vidas próprias para tentar encontrar o que aquela criança maltratada deveria ter sido para merecer a atenção, amor e dedicação de seus genitores.

Em muitos casos tem-se a interferência negativa do adulto sobre as competências intelectuais e sociais da criança por meio de isolamento, discriminação, desrespeito e corrupção. Sua investigação não é trazida pelo exame de corpo delito pelo Instituto Médico Legal, nem faz parte dos pareceres possíveis nesses exames de perícia oficial habitual.

No entanto, a possibilidade de seu diagnóstico sempre deveria ser buscada em casos de queixas de atrasos de desenvolvimento e escolaridade sem lesões orgânicas que os justifiquem agressividade, déficit de atenção, alterações de comportamento, suspeita de transtornos mentais e em atitudes de autoagressão.

PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA PSÍQUICA

Poucos pais sabem que a estruturação da personalidade de uma pessoa e a formação dos seus instrumentos psíquicos para lidar com a vida e consigo mesmo acontecem até os 6 a 7 anos de idade. Nessa fase, a criança absorve tudo o que recebe, vê e percebe de seus cuidadores e do meio que a envolve. São os pais que apresentam o mundo ao filho, vão dizer a ele por meio de palavras e atitudes qual o seu valor e o valor do outro e, assim, o ensinam como viver.

Os pais dizem ao filho o que querem que ele seja e que esperam dele, formando uma imagem deste “eu ideal” definido por Freud.¹

Em atos e atitudes de humilhação, desvalor, insatisfação, indiferença e rejeição, por exemplo, declaram ao filho ou dependente que ele não é suficiente para seu amor e, por isso, culpado das agressões que sofre, culpa essa que os leva a buscar castigos para o resto da vida se essa violência não for reconhecida, impedida e tratada.⁴

Na adolescência, a estruturação da personalidade e a escolha dos modelos de espelhamento vão ser completadas com a análise de um entorno além do meio familiar, do encontrado em seus pares, seus relacionamentos sociais, em outras famílias, e atualmente também no mundo virtual. Com apoio saudável e equilibrado dos genitores e responsáveis, o adolescente finalizará a formação de seus mecanismos básicos de ser, para si mesmo e para um outro, bem como de implementação de seus instrumentos, já formatados na infância, para lutar pela vida e definir suas metas.

Esse é um saber de muito valor que poderia ser repassado aos pais pelo médico pediatra, bem como a ciência de que se revive a própria infância quando nos tornamos pais, por isso, para alguns, um tempo de muitas ansiedades e inseguranças, quando não de angústias.

Perguntar a pais de recém-nascidos e lactentes sobre a infância de cada um, pode desvelar riscos para a violência, que, se tratados, não evoluirão para os maus-tratos.

Também, em qualquer idade da criança ou adolescente, a orientação aos pais para que façam um filtro do que receberam de seus genitores em suas infâncias e adolescências pode proporcionar uma análise do que lhes fez bem ou mal, e a escolha de uma forma diferente e melhorada de amar e cuidar de sua prole. Por esse caminho, o novo pode existir para que seja repassado da geração anterior, dos avós ou familiares, aos que hoje são a terceira geração, apenas o que seus pais receberam de bem e de bom, sem violências.

Ainda, o ensino pelo pediatra sobre as fases do desenvolvimento neuromotor, da evolução do psiquismo infantil e das necessidades de atenção, estímulo e bom afeto desde a gravidez, na puericultura, ou a qualquer tempo, pode colaborar muito para o estabelecimento de bons vínculos e um bem cuidar prazeroso pelos pais.

Pela mesma perspectiva, uma anamnese que inclua o histórico da gestação e do relacionamento entre pais e filhos até o início dos sintomas de sofrimento pela criança pode desvelar situações de violências que não deixam marcas na pele, mas nas possibilidades da vítima de enfrentar a vida e se relacionar consigo mesmo e com o outro e de forma definitiva na sua estruturação psíquica em formação.

SINAIS DE ALERTA PARA A POSSIBILIDADE DE VIOLÊNCIA

É preciso sempre levar em conta que a violência psíquica pode acontecer de forma isolada, a não deixar nenhuma marca no corpo da vítima, como também acompanha todas as outras formas de violência, sendo muitas vezes a que desencadeia os sintomas mais exuberantes que chamam a atenção do mundo adulto.

As formas mais leves podem resultar do despreparo dos pais para cuidar e assumir responsabilidades com os filhos ou, em todos os níveis de gravidade, pela reprodução agravada pelos genitores, sem nenhum filtro, do que sofreram em suas infâncias.

Desarranjos e desestruturas familiares, a violência entre casais e de gênero, os vícios e dependências e doenças mentais dos genitores em todas as classes socioeconômicas, os ambientes precários, promíscuos ou ligados à marginalidade são determinantes de muitas formas de violência na infância e adolescência. Essas possibilidades devem fazer parte da avaliação pediátrica da criança e do adolescente, preventivamente ou frente a sinais de sofrimento.

É possível identificar sinais de alerta e, portanto, a indicar a necessidade de intervenção para que a violência não se estabeleça entre os adultos e as crianças e adolescentes, desde a gravidez, como os estabelecidos no Quadro 1.

Na gestação é possível verificar sinais de risco para a aceitação do filho, em níveis crescentes de gravidade, no acompanhamento pré-natal, ou, *a posteriori*, no histórico da criança ou adolescente na avaliação da suspeita de violência, sinais e sintomas estes não justificáveis por problemas orgânicos, como colocados no Quadro 2.⁶

Na sequência da evolução da relação pais e filhos, é possível identificar sinais de alerta de que os laços para a aceitação da criança como filho a ser “adotado” não apenas como sangue do mesmo sangue não estão acontecendo, pois somente estes nunca garantiram, nem mesmo na história da humanidade, o laço de amor, cuidado e proteção, descritos no Quadro 3.⁶

Os sinais de alerta podem ser trazidos pela puérpera ou nos primeiros anos de vida da criança por um ou ambos os genitores, como a recusa, sem problemas orgânicos que a justifiquem, em amamentar, em assumir o cuidado do bebê, em mostrar satisfação e orgulho de sua prole, ou mesmo prazer em estar com o filho. Seguem a terceirização do cuidar, a indiferença e outros, até a rejeição e o abandono.

O ABANDONO⁷

Pela lei brasileira é crime o abandono de incapaz, havendo que se considerar a criança e o adolescente incapazes de autocuidado e de autossustento, definido nos artigos 133 e 134, quando se trata de abandono de recém-nascido, pelo Código Penal Brasileiro.⁷

No entanto, é facultado aos genitores a entrega do filho para o cuidado do Estado, quando se declaram impossibilitados de assumir a sua guarda, não sendo este ato considerado crime.

Em relação à paternidade, não há muitas notícias de pais que foram processados ou cumprem penas pelo crime de abandono quando não assumem a paternidade do filho, nem são eles obrigados a aceitarem o teste de investigação desta paternidade. Ainda, em muitos casos de abandono paterno, nem a genitora ou família costumam denunciar o fato, como se direito fosse do homem a aceitar ou não a sua descendência, suposto direito este que acompanha a história da humanidade. No entanto, a falta do “nome do pai” deixa uma marca de nascimento que não pode ser apagada, de uma rejeição sem que o filho tenha tido a chance de saber de suas raízes.

Quadro 1 Sinais gerais antecipatórios de risco para a desvinculação pais e filhos e violência

Mãe
• Histórico de ter sido vítima de violência em sua infância e/ou adolescência
• Submetida à violência intrafamiliar ou de gênero pelo companheiro
• Relação conjugal conflituosa
• Portadora de distúrbios de comportamento ou transtornos mentais
• Usuária de drogas lícitas ou ilícitas
• Em uso de medicação psicoativa
• Sem figura materna saudável de referência
• Comportamento violento
• Desejo/tentativa de aborto
• Falhas no pré-natal, desinteresse pelo seu bem-estar e saúde do feto

Mãe
• Antecedentes de perda de filho
• Perda de pessoa significativa em sua vida, em período da gravidez ou próximo dele
Pai
• Histórico de ter sofrido violências na infância
• Relação conjugal conflituosa
• Portador de distúrbios de comportamento ou transtornos mentais
• Usuário de drogas lícitas ou ilícitas
• Em uso de medicação psicoativa
• Comportamento violento
• Sem figura paterna de referência
• Falta de interesse e acompanhamento da gestação
• Desejo de aborto
• Não reconhecimento da paternidade

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004.⁶

Quadro 2 Classificação de risco por níveis de gravidade para a desvinculação mãe e filho na gravidez

Classificação do risco	Sentimento atribuído ao período da gravidez
Leve	Sensações desagradáveis
Grave	Sensações negativas
Gravíssimo	Sufrimento

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004.⁶

Quadro 3 Classificação de risco, por níveis de gravidade, para desvinculação pai e filho nos seus primeiros meses de vida

Classificação do risco	Sentimento atribuído aos atos de permanecer com o filho e de cuidar dele
Leve	Dificuldade
Grave	Incapacidade
Gravíssimo	Impossibilidade

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004.⁶

Muitos crescem com a violência do abandono e a se maltratar pela culpa de acreditarem não terem sido suficientes para despertar o amor e interesse desse pai, sendo esse um dos xingamentos utilizados na cultura popular que mais ofendem a criança e o adolescente, colocando-os como filhos apenas de uma mãe, sem o nome do pai. Muitas vítimas de abandono paterno, na dependência de como a história dessa violência é trazida e utilizada pela mãe e familiares, seguem a vida a procurar esta pessoa, a tentar identificar traços de semelhança entre os homens que encontram e a buscar formas de autoagressão por se culparem pelo abandono sofrido.

O médico, em especial o pediatra, ao atender um nascimento com a notícia de pai ignorado ou que não assumiu a paternidade, tem o dever de denunciar a existência desse abandono, por meio da notificação obrigatória de violência para as autoridades competentes, Conselho Tutelar e Ministério Público, sem a necessidade que se investigue, se saiba e afirme a quem se deve a paternidade. Este já não é papel do médico, mas sim a denúncia que é a notícia de abandono.

Ainda de maiores consequências, produzem-se os efeitos extremamente danosos ao psiquismo infantil no caso de abandono materno, menos aceito culturalmente, mas cada vez mais frequente no contexto crescente de envolvimento de

mulheres na drogadição e dependência de substâncias, bem como casos de portadoras de transtornos mentais, sem apoio do outro genitor ou de família extensa.

Assim e no encontro de situação de qualquer forma de abandono dos genitores, ainda não levada aos meios de proteção legal da infância, mas desvelada em atendimentos médicos por outras razões de saúde, a notificação é obrigatória e deve ser feita. Cabe às autoridades de proteção à infância a defesa da vítima, que tem o direito de saber sua história, ter o registro do nome dos pais em sua certidão de nascimento ou esclarecida a falta, sendo essa falha a razão de muito sofrimento que essas crianças levam para toda a vida.

A mesma notificação precisa ser feita para abandonos que podem acontecer em qualquer tempo da infância e adolescência, para que sua guarda seja mantida por outros indicados pela justiça, de maneira a garantir os cuidados, a saúde, o desenvolvimento e a proteção de todas as crianças e adolescentes.

SINAIS E SINTOMAS DA VIOLÊNCIA PSÍQUICA

Diante de violência psíquica, sem compreender os atos e atitudes violentos dos responsáveis como anormais visto não ter parâmetros de como seria de outra forma, a criança vai absorvendo os pobres ou maus valores atribuídos a ela assim, pouco a pouco, incorpora-os como seu modo de ser e viver.

Com o crescimento, a irritabilidade, a agitação, a tristeza, o desinteresse pelas atividades próprias da idade ou por sua aparência e bem-estar são manifestações frequentes, bem como a busca do isolamento, dificuldades de socialização e de relacionamento com a família e com seus pares.

Na sequência, o atraso de desenvolvimento psicomotor e afetivo, os distúrbios de aprendizagem surgirão, levando a outras reações agressivas do mundo adulto, inclusive da escola, que podem culminar com o bloqueio mental para o aprender e o fracasso escolar.

Os sinais regressivos como a enurese e encoprese, os distúrbios alimentares, como a anorexia, bulimia e obesidade, podem representar formas de autoagressão, adotadas pelas vítimas de violência, especialmente intrafamiliar, como castigos pelo sentimento de culpa que lhes é imposto pelo agressor.

O histórico de fugas deve sempre ser motivo de investigação, bem como o relato ou constatação de “acidentes” de repetição. É preciso sempre levar em conta que ninguém “foge” de um bom lugar!

Nos “acidentes” de repetição é necessário investigar, junto à busca de fatores comuns nestes episódios de traumas ditos como não intencionais, os déficits visuais, auditivos, motores e até mesmo intelectuais, que possam justificar essa incidência. Caso negativa essa avaliação, o primeiro diagnóstico diferencial deve ser de violência, seja por negligência ou omissão do cuidar, seja pelo trauma intencional direto ou induzido pela ação perversa dos responsáveis.

De acordo com a idade e o nível de gravidade da violência psíquica ou psicológica, é possível identificar os sinais e sintomas, tendo-se no Quadro 4 os sinais de alerta para violência psíquica nos primeiros anos de vida.

São crianças que iniciam suas vidas em meio a uma impossibilidade do bem cuidar dos pais, impossibilidade esta que não depende de condição social ou escolaridade da família e que são trazidas ao consultório do pediatra habitualmente com adjetivos de culpabilização sobre suas reações ao sofrimento como “nervosos, agitados, teimosos, desobedientes, hiperativos, agressivos, insuportáveis”. São queixas que formam um conjunto de acusações sobre a criança que deveriam surpreender ao pediatra, pelo suposto de contravenção e desequilíbrio atribuído a ela por seus responsáveis, criança esta que muitas vezes tem apenas alguns meses ou poucos anos de idade.

Quadro 4 Sinais de alerta para violência psíquica nos primeiros anos de vida

- Atraso de desenvolvimento neuropsicomotor
- Sinais de irritabilidade, dificuldades de sono e/ou choro frequente
- Criança que não busca o olhar ou atenção do adulto
- Desinteresse em brincar
- Déficits na evolução da linguagem e comunicação
- Tartamudez, disartria, dificuldade de expressão
- Períodos de tristeza frequentes
- Comportamentos extremos, como hiperatividade, agressividade ou apatia
- Dificuldades de socialização
- Baixa autoestima e autoconfiança

-
- Medo dirigido a certa ou certas pessoas
-
- Medo exacerbado de figuras imaginárias (monstros ou outros), representativas dos agressores ou da própria criança, a reagir mentalmente pelas agressões sofridas
-

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2011.⁴

Por sua colocação neste lugar do erro, da insatisfação, com rótulos construídos pela incapacidade dos genitores ou responsáveis em entender as atitudes próprias da infância ou pela capacidade destes em colocar no filho suas raivas e frustrações, ou seus ódios, a criança passará a entender que as descrições negativas de seu comportamento é o esperado dela para que mereçam o olhar de seus cuidadores e, talvez, um lugar privilegiado de atenção, mesmo que violento.

Não é raro que recebam diagnósticos de serem portadores de transtorno desafiador opositor (TOD) ou de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), ou de ainda de bipolaridade ou de outros transtornos mentais, que acabam por fechar as chances de desvelamento das violências que sofrem, deixando para as vítimas a culpa do que sofrem e de seus sintomas de angústia e dor, e, pior, a encobrir os atos cruéis de seus agressores.

Nas crianças maiores e adolescentes, os sinais de sofrimento crônico e de tentativas frustradas de conseguir a aceitação do mundo adulto do qual são dependentes física e ou psiquicamente vão aparecer em forma variada de sinais e sintomas, muitas vezes interpretados como suas características pessoais, ou “forma de ser”, sempre negativas, e, como tal, supostamente intratáveis, como os apresentados no Quadro 5.

Na repetição e progressão da violência psíquica isolada ou que acompanha as outras formas de violências, não diagnosticadas, não impedidas e tratadas, os sinais e sintomas já de danos psíquicos progressivos vão surgir, como apresentado no Quadro 6.

Quadro 5 Sinais e sintomas de violência psíquica em crianças e adolescentes

-
- Ansiedade deslocada à razão de fatores desencadeantes mínimos
-
- Crises de angústia, geralmente acompanhada de alterações físicas e de comportamento, como a exacerbação de medos, sentimento de insuficiência ou incapacidade, imposições de autolimites rigorosos
-
- Busca de castigos por meio de provocações ou comportamento desafiador a pessoas hierarquicamente superiores ou de maior poder ou força
-
- Impossibilidades de bem interagir com o outro e seus pares, ao provocar novas formas de fracasso nos seus relacionamentos e rejeição
-
- Recusa de atividades de lazer saudáveis
-
- Isolamento
-
- Reclusão no meio virtual
-
- Busca de grupos de risco de hétero ou autoagressão, delinquência ou vícios, inclusive no meio virtual
-

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2011.⁵

Quadro 6 Sinais de danos psíquicos consequentes às violências na infância e adolescência

-
- Comportamentos de regressão, como infantilização e manutenção de dependência não mais necessária com os adultos
-
- Sintomas de regressão e autoagressão velada, como enurese, encoprese
-
- Comportamentos obsessivos
-
- Compulsão
-
- Tiques ou manias
-
- Hipo ou hiperatividade
-
- Déficit/deslocamento de atenção
-
- Fracasso na aprendizagem
-

-
- Comportamentos de risco
-
- Envolvimento com drogas lícitas e ilícitas
-
- Busca de *sites* de masoquismo, autoagressão, desafios perigosos ou mortais na internet
-
- Delinquência
-
- União a grupos de hétero e autoagressão
-
- Ausência de metas
-
- Formas variadas de autoagressão direta
-
- Distúrbios alimentares, como anorexia nervosa, bulimia, obesidade
-
- Recusa ou não acompanhamento de tratamento de doenças agudas e crônicas
-
- Lesões factícias
-
- Ideação suicida
-
- Tentativa de suicídio
-

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2011.⁵

CONCLUSÃO

Diante da grande incidência de violência na infância e adolescência, especialmente intrafamiliar e doméstica, faz-se necessário que em todos os casos trazidos com os sinais de alerta acima identificados, como de atraso de desenvolvimento, dificuldades de aprendizagem, transtorno de comportamento ou de humor na infância e adolescência, o diagnóstico diferencial da violência com causas orgânicas seja feito.

Na maioria das apresentações da violência contra crianças e adolescentes não se terá a queixa específica da forma dessa doença e sim no caso das intrafamiliares ou domésticas, ou das extrafamiliares com impotência ou convivência dos responsáveis, os sintomas mais constantes são os do comprometimento psíquico, por esta razão a necessidade de o médico, especialmente o pediatra, saber identificá-lo.

Assim, se faz imprescindível uma escuta mais cuidadosa sobre o histórico da gravidez e primeiros anos de vida do paciente na anamnese inicial, sobre a idade da criança ao início das queixas sobre os desvios de comportamento e sua evolução. Da mesma forma, a indagação sobre com quem ficam os seus cuidados e quais os conceitos e métodos tidos como educacionais são utilizados com ela, e, ainda, como foram esses responsáveis cuidados em suas infâncias.

São danos imensuráveis, pois nunca se poderá provar o tanto que se perdeu do potencial original daquela criança ou adolescente, mas possível prever as consequências dos prejuízos causados, pelo atraso acumulativo nas aquisições esperadas para cada faixa etária.⁸ Na violência psíquica grave e gravíssima, os responsáveis impõem ao filho ou dependente a sua indiferença ou o não desejo da filiação, nem pelo seu bem-estar e desenvolvimento saudável. Essa violência pode evoluir como um oráculo a escravizar a vítima à condenação ao fracasso e assim ela obedecerá, se a violência não for interrompida e tratados tanto o agredido como os agressores e coniventes, possibilitando a todos uma outra forma de se relacionar e um outro lugar, de bom afeto, para essa criança ou adolescente.

Na violência em geral, especialmente em suas formas mais graves e de maior duração, os transtornos de comportamento e humor são consequências comuns na infância e adolescência, além do comportamento hiperativo, deslocamentos de atenção, manias, transtorno obsessivo-compulsivo, até o desencadeamento de desejo de morte e o suicídio.

São consequentes ao estado de sofrimento continuado e à escravidão a este modo de vida, com total impossibilidade de conseguirem, por si só, se livrar da violência. Porém, são sintomas que acompanham a violência e costumam desaparecer quando as vítimas são colocadas livres dela e recebem tratamento médico e psicoterapêutico, para que possam sair da culpa e dos bloqueios ao desenvolvimento que foram impostos.

Conclui-se assim que o pediatra tem um papel fundamental e divisor de águas no diagnóstico e assistência nos casos da doença violência psíquica e que se saiba da capacidade das crianças e adolescentes em retomarem ou iniciarem uma busca de bons valores e modos de relacionamentos saudáveis, com a abertura para aprender e construir metas de presente e futuro, quando lhes é garantida uma vida digna, de bom afeto, bom valor de si mesmos, sem violências.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freud S. Inhibición, syntoma e angustia. Tomo XX. Buenos Aires: Amorroutu Editores; 1979.
2. Badinter E. Um amor conquistado: o mito do amor materno. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1985. p. 53-83.
3. Brasil. MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext>.
4. Pfeiffer L. Método de classificação de níveis de gravidade da violência. Tese de Doutorado pela Universidade Federal do Paraná. 2011.
5. Brasil. Artigos 129 e 136 do Código Penal Brasileiro. DF, 1940. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm.
6. Pfeiffer L. Violência na infância e adolescência – desvinculação pais e filhos, acidentes e violência. In: Campos et al. Segurança da criança e do adolescente. Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: Nestlé; 2004. p. 35-46.
7. Brasil. Artigos 133 e 134. Código Penal Brasileiro. DF, 1940. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm.
8. Pfeiffer L, Cardon L. Violências contra crianças e adolescentes - do direito à vida. In: Os vários olhares do direito da criança e do adolescente. OAB-Seção Paraná, 2006. p. 100.

VIOLÊNCIA SEXUAL

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender a violência sexual como uma das formas da doença violência contra crianças e adolescentes e sua maior prevalência no âmbito intrafamiliar ou doméstico.
- Desmistificar a violência sexual como a pior das violências e de danos irreparáveis.
- Esclarecer e eliminar os preconceitos e valores distorcidos sobre as vítimas e agressores que impedem sua suspeita e diagnóstico.
- Identificar suas apresentações e necessidades de abordagem, diagnóstico e tratamento.
- Conhecer as medidas de notificação obrigatória e denúncia da sua suspeita ou diagnóstico.
- Manter o acompanhamento e prover o tratamento das consequências físicas, sexuais e psíquicas dessa violência.

INTRODUÇÃO

“‘Dotôra’... minha mãe saía sempre naquela hora e naqueles dias. Ela não trabalhava, eu nunca entendi isso. Então ele, meu pai, me trancava no quarto e fazia ‘coisas feias’ comigo. Não lembro bem, mas acho que já tinha 6 anos. Daí eu fugia de casa..., mas alguém me trazia de volta, porque eu ficava nas ruas. Ele não deixava ir para escola. Minha mãe sabia. Eu chorava de dor na barriga cada vez e ela me levava no médico quando eu chorava muito, mas eles não me olhavam direito. Davam remédio para dor, para problema na bexiga, para ‘lombrigas’, para eu me acalmar... até remédio para depressão. Nunca olharam ‘lá’. Daí, com 11 anos, viram que eu estava com um bebê na barriga. Depois aos 13, outro... daí me levaram para o abrigo. Levaram meus filhos embora. O que mais me deixa revoltada, e daí eu brigo com quem estiver na minha frente, é que meu pai está solto e eu, presa no abrigo, sozinha.”

Acolhida em instituição aos 13 anos, 2 filhos acolhidos em outra instituição por ser considerada incapaz de bem cuidar. Semianalfabeta, classe social dos genitores D, o pai, agressor principal, é considerado desaparecido. A mãe, partícipe da violência sexual, foi considerada inocente.

“Doutora... minha vida não tem sentido. Não consigo me aproximar das pessoas. Faz tempo que sou um fracasso... em casa, na escola, com as pessoas. Não consigo namorar, nem ‘ficar’. Brigo muito com minha mãe. Preciso morrer... Talvez minha mãe viva mais feliz.

Contei na escola, aos 8 anos, que meu avô ‘mexia em mim’, mas depois me dava dinheiro para comprar doces, presentes. Ele pediu que eu levasse uma coleguinha do colégio para brincar com ele. Isso deu muita confusão! Morávamos na casa dele, eu, minha mãe e minha avó. Depois ele queria que eu ‘mexesse nele’. Foi ficando difícil, ele me machucava... Ele ‘mexia’ na minha prima também... dizia que era brincadeira de cachorrinho. Contei para minha mãe, ela não acreditou nem acredita até hoje. Contei para minha avó, ela me bateu. A escola denunciou. Meu avô, depois de um tempo, foi preso... minha avó expulsou a gente da casa dela. Ninguém da família falou mais com a gente... dizem que meu avô vai morrer na cadeia por minha causa. Quero morrer antes, mas ainda não consegui.”

Adolescente, 16 anos, segunda tentativa de suicídio com medicação psicoativa receitada para ela por diagnósticos de transtorno bipolar. Anteriormente teve diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador opositor (TOD). Classe social B, avô e mãe com nível de escolaridade de terceiro grau.

CONCEITUAÇÃO AO LONGO DOS TEMPOS^{1,2}

A infância sempre foi o lado frágil da humanidade e até os dias de hoje, para alguns, a criança é tratada como propriedade de seus pais ou responsáveis. Em outro olhar, um tabu para algumas culturas e sociedades, o assunto “sexualidade” ainda segue velado para muitos, até mesmo quando se fala de violência.

Do passado de muitas espécies de civilizações, que hoje se dividem em sociedades, os assuntos relacionados ao sexo sempre foram merecedores de discrição e segredos, preconceitos e valores, muitas vezes distorcidos e considerados formas

de cultura, num mundo que permite que a violência sexual contra uma criança seja tratada de acordo com leis particulares, etnia, credos e local de origem da vítima.

Deste macrouniverso de desigualdades e tabus, convenientes aos praticantes da violência, endêmica, contra os mais frágeis, mantêm-se grupos ou indivíduos, de ambos os sexos, que se arvoram a defender a violência sexual contra crianças e adolescentes abertamente em movimentos internacionais, por exemplo a pedofilia, como um direito de escolha sexual, em que o dano causado à infância seria secundário e sem valor.

Por outro viés, a justificativa de ser a violência sexual contra crianças considerada doença do agressor por alguns, e não para a vítima, tem embasado decisões jurídicas de que os que a praticam, homens e mulheres, seriam inimputáveis.

E muitas crianças e adolescentes seguem a vida com as marcas da única forma de violência que têm vergonha de contar e de denunciar, a sexual, dando a ela um valor a mais de prejuízo, pela suposta ofensa aos preceitos morais de uma sociedade injusta, que por vezes ignora e desprotege sua infância.

A falta de discussão aberta e baseada em ciência sobre o que é a violência sexual, suas apresentações, seus danos, tratamento e sequelas, inclusive nos bancos acadêmicos, tem formado pessoas e profissionais da área da infância e adolescência que se mantêm arraigados aos valores de séculos atrás sobre a sexualidade humana e sobre a violência.

Segundo a Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) da Pedofilia, 2010, não surpreende que certas zonas conflituosas da sexualidade humana tenham sido deixadas sob o pesado manto do silêncio e da omissão, por séculos a fio. A pornografia, a rica tipologia das violências sexuais, o incesto e a pedofilia incluem-se neste rol. Não obstante a ocorrência de tais práticas desde tempos imemoriais, prevaleceu sempre a cultura da negação, o que tem favorecido sua disseminação em um terreno fértil de sombras e silêncio.¹

Essa realidade triste e vergonhosa precisa ser mudada, e essa mudança depende especialmente da adequada formação e abordagem do pediatra quanto a essa doença, desde a sua prevenção, diagnóstico, tratamento, acompanhamento e busca de garantias de proteção legal das vítimas e justiça.

DEFINIÇÕES ATUAIS²

Na concepção de doença a ser diagnosticada para proteção e tratamento para as vítimas, é possível definir a violência sexual como a prática de atos sexuais com um outro, seja pela ameaça e força, seja pelo uso da sedução e engano, mesmo que haja a suposta concordância, induzida ou conduzida, deste outro. É preciso levar em conta na avaliação desse dito consentimento a possibilidade da vítima em consentir, falha quando não houver o saber de que se trata o ato sexual por imaturidade, incapacidade de dizer "não" ou impossibilidade de oferecer resistência, seja pelas características da vítima, como crianças, adolescentes e pessoas com deficiências físicas ou intelectuais, seja por ameaça, força, tortura ou outras violências.

Na infância ou adolescência, caracteriza-se como violência sexual toda situação em que a criança e o adolescente são usados para gratificação sexual de um adulto ou adolescente com maturidade psicosssexual mais adiantada, como objetos de prazer, independentemente de suposto consentimento ou falta de denúncia da vítima na violência crônica.

A lei brasileira define como estupro qualquer ato sexual contra pessoa abaixo de 14 anos de idade (artigo 217-A da Lei n. 12.015/2009), reconhecendo os danos que são causados pela violência da imposição covarde e cruel do uso do corpo de alguém que ainda não atingiu sua maturidade psíquica nem sexual, sem que este alguém possa participar desse ato como desejo verdadeiramente seu ou possa negá-lo.²

DEFINIÇÕES E CONCEITOS A SEREM REVISTOS³⁻⁵

Vários governos, instituições e órgãos nacionais e internacionais, reconhecidos como de proteção à infância e adolescência, ao se referirem à violência sexual em que a vítima é uma criança ou um adolescente, adotam o termo abuso sexual infantil.

Em 1999, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definia o que ainda nomeia de abuso sexual infantil como:

“o envolvimento de uma criança em atividade sexual que ele ou ela não compreende completamente, é incapaz de consentir, ou para a qual, em função de seu desenvolvimento, a criança não está preparada e não pode consentir, ou que viole as leis ou tabus da sociedade. O abuso sexual infantil é evidenciado por estas atividades entre uma criança e um adulto ou outra criança, que, em razão da idade ou do desenvolvimento, está em uma relação de responsabilidade, confiança ou poder”.³

Pouco se evoluiu desta definição que coloca a violência sexual na marca da diferença do uso e abuso, em mensagem trazida para defini-la nos mesmos termos de quando se trata de uso (permitido) e abuso (não permitido) de substâncias.

Ainda, é definido como violência o envolvimento de uma criança em atividade sexual que viole as leis e tabus da sociedade, transferindo para cada sociedade a definição do que é esta violação, como se houvesse diferentes danos e

estruturas psíquicas diversas em seres humanos em desenvolvimento, crianças e adolescentes, na dependência do seu lugar de nascimento, dos costumes e valores ditos como morais do Estado ou comunidade.

Ou, ainda, colocava na incapacidade da criança em consentir com o ato sexual, a razão de ser considerado um abuso, que aqui tratamos como violência, e não na desigualdade do desenvolvimento sexual, no uso covarde do poder psíquico e de força sobre a vítima, e a violência física e psíquica praticada contra um ser frágil, imaturo e dependente do mundo adulto. Da mesma forma, essa definição datada de 1999 da OMS não considerava a falta da compleição física e hormonal plena da criança e adolescente e da maturidade psíquica como o impedimento para que possam realmente desejar, analisar e aceitar um ato sexual com o outro desigual. Ainda, não leva em conta os atos violentos e invasivos do corpo, psiquismo e da sexualidade da criança ou adolescente.

Dessa forma, se atos sexuais com crianças ou adolescentes forem ditos pelos agressores ou pelas vítimas como consentidos, mesmo que causem danos gravíssimos às vítimas, não seriam definidos como violência.

Essa visão perversa, de a criança poder ser utilizada como objeto de uso sexual na dependência de regras criadas pelo mundo adulto para alguns povos, ou para alguns adultos de forma individual, e mesmo na consciência e inconsciência de muitos, não pode ser chamada de cultura, muito menos ser aceita. Tem sustentado a minimização de suas consequências para um ser em desenvolvimento, bem como a culpabilização da vítima e a impunidade.

Em 2018, a OMS trouxe, em seu projeto Inspire, a definição de abuso sexual como:

contato sexual não consensual, efetivado ou tentado; atos não consensuais de natureza sexual que não envolvem contato (p. ex., *voyeurismo* ou assédio sexual); atos de tráfico sexual cometidos contra alguém incapaz de recusar ou consentir; e exploração *on-line*.⁴

Nesta definição mais direta e atual, permanece o termo “não consensual”, quando, é sabido que muitas crianças e adolescentes são reféns de seus agressores, do sexo masculino ou feminino, visto que a maioria dos casos acontece dentro de suas casas, com a utilização dos laços de amor, confiança e imposição da obediência, em que qualquer ato vindo deste outro/a será consentido.

Assim, crescem as vítimas da única forma de violência que se envergonham de contar, como se marcadas estivessem para toda a vida, a guardar um segredo seu, como pessoas de menor valor. Carregam a culpa, destruidora, de não terem conseguido evitar ou, até mesmo, terem supostamente “consentido”, ou pior, são convencidas pelos agressores ou partícipes como culpadas de terem provocado o desejo sexual no/a violador/a. Muitas escondem a violência sexual sofrida por toda a vida, como um erro e vergonha sua. De outro lado, também a denúncia tem consequências para a vítima, seja pela exposição de um/a violador/a quando faz parte de seus vínculos, seja pela culpa das consequências penais para seu agressor/a.

Parece não haver nunca uma boa saída para as vítimas.

A nomenclatura “abuso” está distorcida. Existe uma mensagem, talvez subliminar para alguns, mas bastante direta em sua interpretação, em que o significante – violência – não aparece.

Não há como pensar no “uso” sexual de uma criança ou adolescente como algo dentro da normalidade e que o erro e o crime estariam em um uso além do permitido, de algo que excede, no abuso. A violência sexual é muito mais que isto. É uma violência multifacetada, em que existem a ofensa física, a psíquica e a sexual, praticadas pelo/a agressor/a exclusivamente para sua satisfação sexual, nas formas mais variadas e cruéis, sem culpa ou arrependimento.

Na sequência, se denunciada, as violências se multiplicam na interpretação e posicionamentos da sociedade em relação às vítimas, desviando-se da conotação de ser uma violência grave cometida por outro, para permanecer a valorização das marcas da culpa e constrangimento para a criança e adolescente, e de danos nas esferas da moral e dos costumes, ignorando os prejuízos físicos, sexuais e mentais desta violência classificada apenas como um “abuso”.

Tanto assim se faz ao longo dos tempos, que, pelo Código Penal Brasileiro, até o ano de 2009, os crimes sexuais estavam classificados como crimes de ofensa contra os costumes,⁵ isto é, onde a moral social estava acima dos interesses e da dignidade da pessoa, especialmente da criança ou adolescente. Ainda definia, em passado não distante, entre outros, como “Posse sexual mediante fraude: artigo 215. Ter conjunção carnal com mulher honesta, mediante fraude”. Somente a partir da Lei n. 12.015, de 2009² é que os crimes sexuais passaram a ser classificados como Crimes contra Dignidade Sexual, colocando o foco de interesse na vítima.

VIOLÊNCIAS CONTIDAS NA VIOLÊNCIA SEXUAL

A violência sexual se compõe sempre de violência física e psíquica graves, bem como de invasão à sexualidade infantil e precisa ser tratada como um dano global à saúde da criança e do adolescente, e nunca com a conotação de que, por ser sexual, a vítima ficará marcada como de menor valor ou será menos digna da atenção de um outro para o resto de sua vida.

APRESENTAÇÕES DA VIOLÊNCIA SEXUAL NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Na dependência do agente agressor, homens e mulheres, de seu vínculo com a vítima e do local de ocorrência da violência sexual, é possível identificá-la em cinco apresentações, como colocado no Quadro 1.

Nas três primeiras possibilidades, há com maior frequência a violência crônica, de começo insidioso, com a aproximação progressiva e muitas vezes sedutora do/a agressor/a, em que os sinais de alerta são trazidos muito mais claramente pelas distorções e transtornos de comportamento da criança e do adolescente, do que por dados físicos.

Quadro 1 Apresentações da violência sexual

- Intrafamiliar
- Doméstica praticada por coabitantes ou conviventes
- Extradomiciliar, praticada por pessoas conviventes
- Praticada por estranhos que escolhem suas vítimas, seja no mundo real, seja no mundo virtual
- Praticada por estranhos, ao acaso

Na violência praticada por estranhos, e de modo menos frequente nas situações de agressões sexuais que acompanham outras violências intrafamiliares graves, a forma aguda surge com sinais e sintomas dos danos físicos também em região de genitália, mamas e ânus, além dos psíquicos, que trazem o diagnóstico e, por isso, são áreas do corpo que sempre devem fazer parte do exame físico da criança e do adolescente.

A praticada por estranhos que escolhem suas vítimas, seguindo seus caminhos e atividades até conseguir um momento mais favorável ao estupro, ou por meio de abordagem e sedução pela internet, costuma ser grave e ligada a sequestros e, por vezes, assassinato da vítima, bem como a praticada por estranhos ao acaso que escolhem suas vítimas pela oportunidade de subjugá-las.

Nos casos da violência sexual por estranhos que não são contidos pela lei, seria de extrema importância a investigação, de responsabilidade da polícia, quanto às razões da escolha da vítima e modo de ataque pelo agressor, sendo os do sexo masculino os mais frequentes, para fins de prevenção de novos ataques a essa mesma criança ou a outras.

Da violência sexual extradomiciliar, ainda, é preciso avaliar toda a situação intrafamiliar para definir se essa agressão ocorreu ao acaso ou se faz parte de um contexto geral de violências, como consequência de negligência ou conivência, ou ainda da participação direta dos responsáveis, como nos crimes de exploração sexual.

PRÁTICAS SEXUAIS E AGRESSORES^{6,7}

Alguns tipos de violência sexual contra crianças e adolescentes estão contidos pela psiquiatria nos denominados transtornos da preferência sexual, que são caracterizados pela presença de “impulsos sexuais intensos e recorrentes, ou fixos, incluindo fantasias sexuais específicas e práticas sexuais repetitivas e persistentes, exclusivamente em resposta a objetos ou situações incomuns”.⁶

No entanto, na pedofilia e hebefilia, atração por crianças e adolescentes no início da puberdade respectivamente, nem sempre há o que se denominaria impulsos sexuais intensos, mas sim recorrentes, repetitivos e persistentes, podendo haver períodos de maior atividade e outros de espera e construção de novas oportunidades. Também é preciso lembrar que nem todo agressor ou agressora sexual de crianças e adolescentes se enquadrariam nessas definições.

No DSM-5, 2014, foi introduzida uma distinção entre parafilias e transtornos parafilicos, ou de preferência sexual. Segundo este manual, as parafilias não são consideradas patologias se não tiverem o condão de causar danos ao indivíduo e/ou se forem executadas de maneira consensual com seu parceiro.⁶ Há um caráter despatologizante, em relação às práticas ou preferências sexuais anômalas quando se trata de infância e adolescência, a tentar deixar para a psiquiatria o cuidar apenas daquilo que traz prejuízo pessoal ao sujeito e/ou a terceiros, que, no caso de violência sexual, seria colocar em prática o ato sexual.

No entanto, quando se trata da infância e adolescência, diferentes parâmetros de dano ao outro precisam ser levados em conta. Como exemplo, o *voyeurismo* ou o transtorno sexual ligado à pornografia infantojuvenil, a parafilia está a provocar o dano de maneira indireta, por meio da exploração e agressão sexual de crianças e adolescentes para a produção e comércio do material pornográfico, que muitas vezes inclui o sadismo, agravando ainda mais a violência praticada. Não é o fato de os portadores de parafilias não atuarem diretamente no corpo da criança ou adolescente que não lhes causam danos gravíssimos.

Existem muitas formas de prática da violência sexual contra crianças e adolescentes, pelos comportamentos parafilicos, por homens e mulheres, como o exibicionismo, *voyeurismo*, *frotteurismo*, como pela violência direta, que inclui o sadismo, manipulação de genitália, mamas ou ânus, clismafilia, exposição ou participação em pornografia, imposição do uso da

criança ou adolescente para produção de material pornográfico e outros, até o ato sexual propriamente dito, com ou sem penetração.

Pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10),⁷ são considerados transtornos de preferência sexual o contido no Quadro 2.

Quadro 2 Classificação dos transtornos da preferência sexual, segundo a CID-10

F65	Transtornos da preferência sexual
F65.0	Fetichismo
F65.1	Travestismo fetichista
F65.2	Exibicionismo
F65.3	<i>Voyeurismo</i>
F65.4	Pedofilia
F65.5	Sadomasoquismo
F65.6	Transtornos múltiplos da preferência sexual
F65.8	Outros transtornos da preferência sexual
F65.9	Transtorno da preferência sexual, não especificado

DIAGNÓSTICO DA VIOLÊNCIA SEXUAL NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA^{2,8,9}

Como a maior parte das violências sexuais na infância e início da adolescência são intrafamiliares ou domésticas, insidiosas e progressivas, os sinais e sintomas das vítimas também vão surgindo com a sua evolução e existe por grande parte dos agressores, eles e elas, a tentativa de não deixar marcas ou provas, utilizando-se de atos sexuais sem penetração vaginal ou anal inicialmente.

Em meninas e meninos esta progressão costuma passar dos atos libidinosos para com a vítima, a trazer sensações desconhecidas e erotizantes, a despertar a sua curiosidade e aceitação dos atos libidinosos voltados aos agressores. Na sequência e com a vítima já submetida aos atos perversos dos agressores, a evolução da violência não diagnosticada e não contida é para o ato sexual completo, com penetração anal em meninos e meninas e, em alguns casos, vaginal.

Assim, por algum tempo, não haverá marcas físicas da violência, como mostram os laudos periciais do Instituto Médico Legal, quanto às provas de estupro ou de atos libidinosos, sendo eles negativos ou inconclusivos em grande parte, impossibilitando a defesa da vítima por este meio e a contenção dos agressores. É preciso que se identifique os outros sinais de violência sexual e que escute a criança e ao adolescente.

A erotização precoce, o estímulo sexual em tempo de sexuação da criança, ou de evolução da puberdade, frente à sedução, pedido de segredo ou submissão pela ameaça e outras violências, vão determinar sinais de alterações de comportamento que precisam ser detectados e mais bem avaliados, pois podem surgir em outras formas de violência (Quadro 3).⁸

Quadro 3 Sinais indiretos de violência sexual não exclusivos

• Demonstração de conhecimento ou prática de atos e atitudes sexuais inapropriadas para a idade
• Escolha de vestes, adornos ou maquiagens de idades mais adiantadas, com aspecto sexualizado
• Sinais de erotização precoce
• Dificuldades de atenção e concentração
• Atraso de desenvolvimento neuropsicomotor
• Problemas de aprendizagem
• Masturbação compulsiva e sem controle social
• Sinais de sedução ou apaixonamento por pessoa próxima
• Busca de contato isolado ou íntimo com o/a agressor/a

-
- Aceleração da puberdade, sem outras causas que a determinem
-

- Normalização da violência
-

Ou ainda:

-
- Demonstração de medo, raiva ou repúdio por pessoa determinada
-
- Reações de agressividade ou angústia que se repetem quando exposta/o a pessoa de determinado sexo ou com características pessoais comuns, como homens com barba, mulheres loiras
-
- Evitação do convívio e de proximidade com certa pessoa
-

Com a progressão da violência sexual ou em caso de ser ela parte de um contexto geral de violência intrafamiliar, ou, ainda, praticada fora do contexto doméstico por pessoas próximas, tem-se os sinais e sintomas das lesões causadas pelos atos sexuais fisicamente mais invasivos, como os apresentados no Quadro 4. Caso não tenha sido feita a denúncia de suspeita ou diagnóstico de violência sexual, constituem situações que exigem avaliação interdisciplinar, notificação e acompanhamento do caso até o diagnóstico, tratamento e proteção da possível vítima.

Devem ser considerados sinais inquestionáveis de violência sexual, e serem considerados crime de estupro se encontrados em crianças e adolescentes abaixo de 14 anos, conforme a Lei n. 12.015,² o apresentado no Quadro 5. Em idades superiores a 14 anos, ampla avaliação individual e familiar deve ser feita, na busca de sinais de alerta para violência, sendo crimes descritos nos artigos 118 a 129 da citada Lei.⁹

Quadro 4 Sinais diretos e altamente significativos para violência sexual⁹

- Edema, lacerações, equimoses, hematomas, marcas de mordidas, com maior frequência em mamas, parte interna de coxas, baixo abdome, períneo, região perianal
-
- Sangramento vaginal em pré-púberes, excluída a possibilidade de puberdade precoce e de presença de corpo estranho
-
- Rompimento himenal
-
- Sangramento ou fissuras anais, ou cicatrizes, sem justificativa orgânica, como obstipação crônica
-
- Hipotonia e dilatação de esfíncter anal, sem causa orgânica
-

Fonte: adaptado de Pfeiffer e Waksman, 2004.⁸

Quadro 5 Sinais inquestionáveis de estupro

- Infecções sexualmente transmissíveis, afastada a transmissão vertical
-
- Aborto
-
- Gravidez
-

CARACTERÍSTICAS DOS AGRESSORES SEXUAIS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES^{1,6,10}

Da parte do dano à infância e adolescência, são considerados de risco para a violência sexual o exibicionismo e *voyeurismo*, em que o agressor/a usa a criança ou adolescente para sua satisfação sexual, levando-os à erotização precoce e progressiva. Submetem a criança à exposição de genitália em estado de excitação no exibicionismo, buscando o olhar e a expressão de espanto, curiosidade ou medo em suas vítimas. No *voyeurismo*, os agressores sexuais se colocam a buscar a observação ou a ver a criança e o adolescente em condições mais íntimas, ou desnudas, mostrando à sua vítima o seu desejo sexual. São atos invasivos, mas que, na maioria dos casos, não são compreendidos pelas crianças nem pelos que estão à sua volta, por não praticarem o contato físico direto com suas vítimas. Não deixam marcas visíveis, mas grandes prejuízos ao desenvolvimento psíquico da criança, incluindo a sua sexualidade.

O fetichismo pode levar à busca do corpo infantil ou inocência da criança e adolescente, ou ainda a falta de defesa, como forma de potencializar a satisfação sexual dos agressores e, dessa forma, cometer com eles diversos tipos de atos sexuais.

O mais reconhecido como violador sexual de crianças é o pedófilo, pessoa com atração sexual compulsiva e incoercível por crianças, do sexo feminino ou masculino, habitualmente com tendências por determinado sexo e faixa etária.

Para suas vítimas, o que lhes atrai são as características da infância, como o corpo sem pelos nem curvas, a fala infantil, a inocência, a facilidade da sedução e a impossibilidade de oferecer resistência. Costumam escolher suas vítimas por serem mais susceptíveis à sua aproximação, como crianças negligenciadas, com relação de pouco afeto com os responsáveis ou outras condições de dificuldades em suas vidas.

A pedofilia em si parece ser uma condição para toda a vida⁶ e, para prejuízo da infância, existe um movimento internacional, que atinge nosso país, de colocar os pedófilos, homens e mulheres como inimputáveis, isto é, que não responderiam pelos seus atos de violar as crianças como cidadãos comuns e sim como doentes. No entanto, os pedófilos e a maioria dos agressores sexuais têm consciência do ato ilícito praticado, apresentando, portanto, um desvio em área específica de sua sexualidade e, assim, não poderiam ser classificados como doentes mentais, nem como inimputáveis.

A Comissão Parlamentar de Inquérito sobre a pedofilia no Brasil, 2010, em seu relatório final,¹ trouxe dados significativos com relação àqueles que praticam atos pedofílicos. Relata que apenas “um grupo minoritário de 10 a 20% é composto por indivíduos com graves problemas psicopatológicos e de características psicóticas alienantes, os quais, em sua grande maioria, seriam juridicamente inimputáveis”. Porém, há que se levar em conta que, destes, mesmo com o diagnóstico de problemas psicopatológicos, os violadores sexuais, na sua maioria, inclusive o/a pedófilo/a, não preenchem os critérios de inimputabilidade, do artigo 26 do Código Penal Brasileiro, que determina:

Art. 26. É isento de pena o agente que, por doença mental ou desenvolvimento mental incompleto ou retardado, era, ao tempo da ação ou da omissão, inteiramente incapaz de entender o caráter ilícito do fato ou de determinar-se de acordo com esse entendimento.¹⁰

Tem-se ainda que os outros 80 a 90% dos contraventores sexuais não apresentam claramente nenhum sinal de alienação mental, portanto, são juridicamente imputáveis, saber este de extrema importância a ser colocado nos pareceres médicos nos casos de violência sexual na infância e adolescência. Como condição de caráter repetitivo, novas vítimas serão buscadas, caso estejam livres de pena legal e contenção.

Com grande frequência, muitos agressores sexuais buscam as oportunidades de contato com as crianças de sua escolha e seguem um ritual de aproximação e encantamento de suas vítimas. Suas investidas passam a ser mais frequentes e mais invasivas, até conseguirem seus objetivos de satisfação sexual.

Tentam e por vezes conseguem convencer crianças e adolescentes da existência de um apaixonamento e muitas vítimas chegam a defender seus agressores sexuais quando descobertos, como se houvessem tido a sorte de serem escolhidas por eles ou elas, num adocimento que os escraviza aos desejos perversos de seus violadores. Por essas razões, o suposto “consentimento” da criança ou adolescente não justifica nem se aplica na violência sexual infantojuvenil, um ato covarde e perverso.

Em quadros graves de violência doméstica generalizada, ou de progressão da agressividade na violência sexual insidiosa ou quando há orientação e tratamento, vítimas começam a entender que estão sofrendo uma violência e tentam se afastar. No entanto, continuam frágeis e indefesas e passam a sofrer ameaças de todas as formas, inclusive de morte para elas ou para pessoas de sua família, o que também as mantém reféns de seus agressores ou agressoras.

É necessário dar especial atenção ao diagnóstico de hebefilia, atração sexual por meninos e meninas em fase inicial da adolescência, pois nem sempre é reconhecida como um ato perverso ou violência pela sociedade e profissionais da área da infância menos capacitados. Protegida pela cultura milenar do direito de posse das crianças e adolescentes, bem como da condição tida como normal em algumas sociedades da prática de atos sexuais com os mais jovens, chega a ser tomada como uma absurda prova de virilidade ou de feminilidade, como de maior poder sexual para homens e mulheres e para as vítimas, como seu desejo e decisão. A desigualdade de maturidade psicosssexual, apesar de um início de maturidade física, traz o diagnóstico de violência sexual e, ainda, um ato perverso e de covardia.

Entre os/as agressores/as sexuais é possível encontrar alguns comportamentos que se repetem, não podendo ser interpretados como sinais conclusivos, mas de alerta, que, em conjunto com outros apresentados pela suposta vítima, poderão levar a uma hipótese diagnóstica, contidos no Quadro 6.

Da parte de comportamentos dos/as agressores/as sexuais, de acordo seu vínculo de parentesco, confiança e convivência com a criança ou adolescente, é possível identificar algumas características comuns, embora não patognomônicas nem indispensáveis para o diagnóstico, como indicados no Quadro 7.

Quadro 6 Características comuns entre alguns agressores sexuais intrafamiliares, especialmente os/as pedófilos/as, domésticos ou conviventes

-
- Sem características específicas de comportamento, com tendências a caráter introspectivo e socialmente gentil com os que convive
-
- Costumam ter preferência por idade e sexo das vítimas
-

-
- Escolhem as crianças de dentro de casa, ou de pais omissos no cuidar, ou, ainda, com sinais de sofrerem outras formas de violência, como a rejeição
-
- Não se arrependem, a maioria não é capaz de sentir culpa ou sofrimento por seus atos cruéis e covardes, por isso a repetição
-
- Na pedofilia há comportamento compulsivo, incoercível e, até o momento, intratável no sentido de impedir novos atos de violência sexual
-

Nos casos em que os agressores apresentam quadros de sociopatia, psicose e sadismo, há maior risco de danos e até de morte, em que o/a agressor/a vai buscar sua vítima pela facilidade de acesso e impossibilidade de defesa, o que inclui a criança e o adolescente desprotegidos. Entre eles estão os estupradores em série. No entanto, pela desigualdade de maturidade, há que pensar que em todas as formas de violência sexual na infância e adolescência, existe o lado do sadismo do agressor/a.

Os agressores sexuais, de ambos os sexos, não costumam apresentar arrependimento ou culpa, sentimentos que transferem para suas vítimas. Alguns são pessoas capazes de cometer violências extremas, especialmente de pessoas sob sua guarda ou dependência, em que o outro não tem nenhum valor, a não ser de objeto de prazer não apenas pelo sexo, mas pela dor e sofrimento. Nesses casos, a violência sexual acompanha uma série de outras violências, habitualmente intrafamiliares ou domésticas, estendida a mais de um membro da família, sendo a violência de gênero bastante comum. Nesta forma, infelizmente a mais frequente, há crianças e adolescentes que sofrem desde a mais tenra idade, justificando os absurdos números de violência sexual abaixo até de quatro anos de idade.

Quadro 7 Características que podem ser encontradas em agressores sexuais de acordo com seu vínculo com a vítima

1. Agressores/as da família nuclear – pais ou responsáveis diretos:

-
- Buscam situações de maior dependência e isolamento com a criança
-
- Fazem a vítima se sentir como a escolhida, privilegiada
-
- Demonstram ciúme excessivo e posse
-
- Com a evolução da violência, passam a usar ameaças e depreciações
-
- Ou a violência sexual faz parte de um contexto de violência intrafamiliar ou doméstica generalizada, muitas vezes com envolvimento de drogadição, em que a sexual é apenas mais uma, dirigida aos mais frágeis, em que o estupro acontece com a impotência, convivência ou participação de ambos os genitores ou responsáveis
-

2. Agressores intrafamiliares ou conviventes

-
- Têm prazer na sedução progressiva
-
- Buscam situações de isolamento e conquista da confiança da criança
-
- Oferecem brinquedos, passeios e outros atrativos para a atrair a vítima
-
- Não costumam deixar marcas evidentes inicialmente, tentam levar a criança ao vício da prática sexual, a se considerar partícipe e desejante do ato sexual
-
- “Compram a cegueira” e o silêncio dos responsáveis e dos outros membros da família com benesses, apoio financeiro e sustento, estabelecendo uma forma velada de exploração sexual
-

3. Extrafamiliares com contato com a crianças ou adolescente

-
- Buscam ambientes e trabalhos ligados a crianças e adolescentes que permitam o acesso a suas potenciais vítimas, como em escolas, transporte de crianças, educadores, “religiosos” e outros
-
- Pessoas aparentemente gentis e muito atenciosas com as crianças ao seu redor
-
- Costumam colocar-se à disposição dos pais para o cuidado dos seus filhos
-
- Procuram situações progressivas de isolamento com a vítima
-
- Tentam a sedução, compra e indução ao vício sexual da criança
-
- Não deixam marcas evidentes inicialmente, mas acabam por causar desconforto na vítima pela progressão da violência, com demonstrações de ciúmes e possessividade e exigência de afastamento de seus pares e outros que tenham
-

4. Estranhos à criança, ao adolescente e à família:

- Podem escolher suas vítimas e persegui-las até encontrar momento e meio favorável à prática da violência
- Muitas vezes se fazem próximos, oferecendo atenção e presentes até chegar no lugar e momento que permitam a violência com segurança para si
- A abordagem progressiva da criança ou adolescente pode acontecer pela internet como forma de sedução, captação de dados pessoais, erotização e depois o convite ou ameaça
- Como casos mais raros, a criança ou o adolescente são escolhidos ao acaso por esturpador estranho, com distúrbios de comportamento ligado a sociopatias ou outras psicopatias, como o sadismo, em atos cruéis planejados, dos quais tem plena consciência, sendo a escolha das vítimas por se encontrarem desprotegidas, ou em lugares isolados, ou ainda, apenas por estarem no caminho do/a agressor/a

ASSISTÊNCIA ÀS VÍTIMAS

Na assistência à saúde da criança e do adolescente, é possível identificar quatro situações de possibilidades diagnósticas para a violência sexual, tanto no atendimento em consultório particular, ambulatorial ou durante internamentos hospitalares. O médico, em especial o pediatra, precisa estar atento a estas situações e em sua maneira de abordar cada caso, porque essa diferenciação é fundamental para escolha dos tratamentos e encaminhamentos necessários, bem como das denúncias e desencadeamento das medidas legais cabíveis, incluindo as de proteção, de acordo com a queixa principal, estado geral da vítima, tempo de violência, vínculos com agressor/a e características dos responsáveis, como:

Violência sexual aguda

A criança ou o adolescente trazido pelos pais, responsáveis, serviço policial ou outros, em emergência, com queixa de terem sido submetidas(os) a ato de violência sexual recente. É esperado que a vítima, do sexo feminino ou masculino, esteja em situação de estresse pós-traumático agudo grave, com necessidade de avaliação diagnóstica imediata dos danos físicos e psíquicos e determinação das medidas de tratamento emergencial das lesões. Na sequência, cabe ao médico, em especial ao pediatra e ao serviço de saúde:

- A. Denúncia à delegacia, especializada se houver no município, para apuração do crime e determinação de exame pericial e coleta de provas forenses pelo Instituto Médico Legal.
- B. Coleta imediata de exames indicados pelas normas do Ministério da Saúde, quanto à presença de gravidez (caso do sexo feminino) e infecções sexualmente transmissíveis (IST), que podem ser anteriores ao estupro denunciado, na dependência do tempo entre a violência e o atendimento.
- C. Promoção das medidas preventivas para gravidez e IST, indicadas pelo protocolo de atendimento a vítimas de violência sexual do Ministério da Saúde.
- D. Avaliação familiar e das condições de cuidado da vítima, com busca de sinais de alerta para violências intrafamiliares, como negligência/omissão do cuidar, convivência, impotência e até a autoria ou coparticipação.
- E. Emissão de relatório pormenorizado sobre as lesões e situação geral de violência, se possível complementado com fotos, de forma totalmente sigilosa a ser resguardada pelo profissional responsável pelo atendimento, preferencialmente pela instituição de saúde, de interesse apenas para diagnóstico médico e para a justiça.
- F. Notificação de violência para o Conselho Tutelar e Ministério Público, para promoção das medidas de proteção legal e elucidação do crime.
- G. Acompanhamento da vítima e família por equipe interdisciplinar, sempre com o pediatra, incluindo profissional da saúde mental.

Violência sexual crônica trazida a serviço de saúde após denúncia

A criança ou o adolescente que se apresentar após denúncia de familiares ou outros, ou trazidos pelos órgãos de segurança e justiça, ou de proteção, como o Conselho Tutelar, com queixa de violência sexual crônica, de repetição, a ser considerada de diagnóstico tardio, habitualmente cometida por pessoa da família ou de convivência, com a solicitação de avaliação e orientações.

As necessidades de avaliações das repercussões físicas e mentais da violência sexual são as mesmas, devendo levar em conta o dano psíquico potencializado pela agressão repetida, da falta de assistência adequada anterior e de tratamento e da possibilidade de existência da relação de confiança e muitas vezes de afeto da vítima com o/a agressor/a.

O risco da continuidade da violência no retorno à residência ou à família deve ser muito bem apurado, como nos casos de agressor familiar ou convivente, ou que haja sinais de omissão do cuidar, convivência ou coparticipação dos responsáveis, para o desencadeamento de medidas imediatas de denúncia e de proteção da vítima.

A escuta, anamnese cuidadosa, exame físico completo e em saúde mental são fundamentais para se definir as razões da cronicidade e os riscos de continuidade, para embasar as medidas legais e de proteção. Nesses casos, a internação hospitalar pode ser uma estratégia para melhor avaliação do caso e proteção da vítima até que o diagnóstico de toda situação familiar e da violência seja esclarecido.

Especial atenção deve ser dada à possibilidade de falsa denúncia.

Suspeita de violência sexual levantada durante avaliação em consultas ou internações por outras causas

Criança ou adolescente trazidos a serviço de saúde ambulatorial, hospitalar, emergencial ou a consultório particular, por motivo de outra doença, mas que, durante a anamnese e exame físico, surgem queixas de alterações de comportamento, sinais de sofrimento psíquico e de erotização precoce, que se enquadram nos sinais de alerta de violência psíquica e sexual, mesmo que sem sinais diretos atuais destes.

É preciso aprofundar a investigação sobre a possibilidade de violência intrafamiliar, ou sinais de negligência ou omissão do cuidar, ou mesmo de violência sexual, seja extrafamiliar, intrafamiliar ou por exploração sexual, e também pela internet.

Deverá ser notificada a suspeita para as autoridades legais competentes e as medidas de maior avaliação diagnóstica seguidas, preferencialmente por equipe interdisciplinar. Da mesma forma, deverá proceder ao exame corporal completo, que inclua genitália, e os exames para pesquisa de IST devem ser solicitados.

A rede de proteção deve ser chamada para averiguação, em conjunto, do histórico da criança, como na unidade de saúde e escola, bem como das condições de vida familiar.

Caso confirmada a violência sexual na sequência de seu atendimento, todas as medidas de tratamento físico e psíquico devem ser tomadas, bem como as de denúncia em delegacia e de proteção legal, junto às Varas de Infância e Ministério Público.

O acompanhamento médico e interdisciplinar deve ser continuado a promover a saúde física, psíquica e sexual da criança ou adolescente, bem como para supervisionar e garantir as medidas de proteção que necessita.

Denúncia de violência sexual habitualmente trazida por um dos genitores ou responsáveis por falsa denúncia

Trata-se de situações em que a criança ou adolescente são trazidos a serviço de saúde, ambulatorial, hospitalar, emergencial ou consultório particular, com denúncia de prática de violência de outro/a cônjuge ou pessoa ligada a este/a, contra a criança ou adolescente. Habitualmente há um contraste de muita eloquência do responsável em enumerar supostas provas da violência sexual e, estranhamente, falta de preocupação com a presença da criança ou adolescente, bem como do que está sendo falado dela e da possível violência. Muitas vezes a criança ou o adolescente são convocados, inclusive, a repetir com as mesmas palavras do adulto acusador da suposta violência ou, ainda, enriquecer a história com detalhes vazios ou desnecessários.

É preciso precaução e maior avaliação quanto ao diagnóstico ou confirmação da queixa de violência sexual quando há apenas um dos lados da história, vinda de um dos genitores, avós ou outro, especialmente se interessados na guarda da criança ou adolescente. Nessas situações, muitas vezes a solicitação de que o pediatra ofereça um atestado ou laudo que confirme situação de violência intrafamiliar é insistente e chega a ser teatral. É preciso que se avalie se este procedimento não está destinado a criar uma prova dentro de um processo judicial já em andamento, esperando estes adultos convencer o médico a fornecê-la, com base apenas nas declarações destes, mesmo que não confirmadas pela clínica e avaliação cuidadosa da criança ou adolescente.

É possível que se esteja frente a uma falsa denúncia, sendo a criança e o adolescente induzidos ou obrigados a repetir, a pedido deste responsável, habitualmente o que detém sua guarda e, portanto, do qual são reféns física e psiquicamente, a história contada por este de igual forma.

São histórias sem entorno, muitas vezes com o uso pela criança de palavras de cunho sexual bem além de seu vocabulário esperado, sem que consiga dizer detalhes variados, fora do relato inicial e do contexto do ato sexual trazido pelo adulto acusador, e, por isso, sendo necessário considerar a hipótese de esses relatos serem emprestados.

A falsa denúncia é frequente em processos de separação conjugal litigiosa, como forma grave de alienação parental, em que a criança é utilizada como instrumento de batalha contra o outro/a genitor/a, e o médico usado como a arma do crime, visto seu atestado ou laudo poder auxiliar na comprovação da denúncia, mesmo que falsa.

Nesses casos, há uma gravíssima violência psíquica e sexual indireta, praticada pela parte alienante, a ser denunciada, pois não há preocupação com as invasões à sexualidade da criança que estão sendo promovidas por razões de danos a um outro, e a vítima ainda vai carregar a culpa de ter sido levada a trair o outro responsável com as histórias que foi obrigada ou induzida a contar.

ESPECIFICIDADES DO ATENDIMENTO ÀS VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL

Como doença gravíssima, todas as formas de violência sexual intrafamiliar se compõem do/a agressor/a, da vítima ou vítimas e de parceiros impotentes, coniventes ou partícipes do crime, velado pelo silêncio de todos. A criança ou adolescente, muitas vezes crescendo nesse ambiente de violências, sequer sabe que existem outras formas de viver e assim são incapazes da denúncia, seja pela sedução do/a violador/a sexual, seja pela convivência da família, seja pelas ameaças que sofre.

A criança pode levar um tempo para entender as aproximações cada vez mais íntimas dos agressores sexuais, que depois usam essa impossibilidade de defesa e a aceitação inicial dos jogos sexuais como forma de colocar culpa da violência na vítima, como se ela os tivesse convidado e os induzido aos atos sexuais. Assim a criança carrega dupla culpa, a de não ter conseguido negar a violência e, por, supostamente, ter “seduzido” os seus agressores.

Da parte dos meios de proteção, nem sempre há o conhecimento que nunca a criança ou o adolescente podem ser culpados por atos sexuais praticados por pessoas de maturidade física e psicosssexual mais adiantada. E, na fala de culpa, que se constitui em mais um dano psicológico gravíssimo imposto às crianças e aos adolescentes violentados, ou suposição de que a vítima teria aceitado o ato ou mesmo o provocado, defesa usada frequentemente por defensores legais dos agressores, em muitos casos, a violência sexual acaba na impunidade e responsabilização da vítima.

Pela Lei n. 12.015 de 2009, no Capítulo I dos Crimes Contra a Liberdade Sexual, que inclui estupro e assédio sexual, as penas são aumentadas caso a vítima seja menor de 18 anos. No seu Capítulo II, a Lei introduz o conceito de estupro de vulnerável, sendo muito clara em colocar que qualquer ato sexual com menor de 14 anos é crime.² Caso resultem em doença sexualmente transmissível ou gravidez, o crime é considerado mais grave e a pena é aumentada.

Na mesma linha, é considerado crime a colocação de menor de 14 anos a presenciar atos sexuais de adultos maiores de 18 anos, violência desastrosa para o desenvolvimento psíquico e sexual da criança e do adolescente, mas que, muitas vezes, é desconsiderada pelos genitores que praticam o coleito, o que pode denotar um traço perverso de conduta. Costuma acontecer em grande parte das formas de violência sexual intrafamiliar, onde existe participação de ambos os membros do casal.

Estupro de vulnerável

Art. 217-A. Ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com menor de 14 (catorze) anos:

Pena – reclusão, de 8 (oito) a 15 (quinze) anos.

§ 1º Incorre na mesma pena quem pratica as ações descritas no *caput* com alguém que, por enfermidade ou deficiência mental, não tem o necessário discernimento para a prática do ato, ou que, por qualquer outra causa, não pode oferecer resistência.

[...]

Satisfação de lascívia mediante presença de criança ou adolescente

Art. 218-A. Praticar, na presença de alguém menor de 14 (catorze) anos, ou induzi-lo a presenciar, conjunção carnal ou outro ato libidinoso, a fim de satisfazer lascívia própria ou de outrem.

EXPLORAÇÃO SEXUAL

A exploração sexual na infância e adolescência é uma forma estendida da violência sexual, física e psíquica, consistindo na oferta ou venda da criança ou adolescente para qualquer tipo de gratificação sexual de um outro, de forma velada ou explícita, seja de forma direta, comercializados por seus genitores ou responsáveis, seja por sua entrega, ou por alienação ou sequestro de um terceiro, com o objetivo de lucro financeiro ou de obtenção de benefícios variados para os exploradores.

Exploração/violência sexual praticada por pais ou responsáveis

Há na exploração sexual situações de crianças e adolescentes vítimas de outras violências intrafamiliares, que passam a ser vendidas pelos próprios responsáveis como objetos, seja para obtenção direta de valores, seja de forma velada, por meio da aceitação de vantagens e benesses oferecidas pelo/a agressor sexual aos seus exploradores. Em muitos desses casos, a colocação da criança como objeto sexual para outros é uma continuidade e agravamento da violência sexual intrafamiliar. Algumas são transformadas em fonte de lucro, independentemente da idade, na exploração sexual urbana direta, ou nos meios digitais, a trazer o “pagamento” da violência que sofrem para seus responsáveis ou outros exploradores.

Crescem sem lugar na família, a não ser desse valor de objeto, muitas vezes facilitada a sua aceitação pelos sintomas de autoagressão, incluindo a promiscuidade, consequentes às outras violências intrafamiliares que sofrem.

Grandes são os danos à formação da personalidade e da sexualidade das crianças e adolescentes, nessa forma de dupla violência, que se tornam tripla a partir dos conceitos e valores de uma sociedade que esconde esta realidade, ou a encobre com a justificativa da miséria. Não é disto que se trata.

A exploração sexual de crianças e adolescentes não é forma de trabalho, muitas vezes enunciado como tal, não é forma de compensação do orçamento familiar, não é prostituição! É violência sexual que envolve uma cadeia de perversos, a utilização do corpo de crianças e adolescentes frágeis e indefesos, ignorando os danos físicos e mentais, bem como a seu desenvolvimento, formatando neles a ciência de sua total falta de valor, a não ser pela gratificação sexual de um outro, nem mesmo deles. Acontece em todas as classes sociais, culturas e níveis de escolaridade.

Exploração/violência sexual praticada por próximos pelo assédio e sedução

Há necessidade de rever conceitos e valores de nossa sociedade e cultura, para que não se rotule a exploração sexual como prostituição infantil e, dessa forma, também a criança assim será rotulada, como uma prostituta, do sexo masculino ou feminino.

Crianças e adolescentes não são prostituídos, mas violentados duplamente, pelos que a vendem, com frequência os pais ou responsáveis e pelos que a violentam, pois não têm capacidade de avaliar o uso objetualizado de seu corpo nem compreensão do ato de violência ao qual são submetidos. Crescem sendo colocados nesse lugar e convencidos que esse seria o seu papel e sua melhor função, ou a única forma de seguir suas vidas trilhadas em meio a muitas outras violências.

As vendidas por seus pais e outros são obrigadas a trazer os valores que recebem do que coloca em prática a violência, para os que a venderam, numa relação de objeto de consumo. Não se pode considerar esta violência como um trabalho das vítimas, nem uma função que traga lucro financeiro ou de qualquer outra espécie para as crianças e adolescentes.

Exploração sexual de crianças e adolescentes por estranhos

Na exploração por estranhos ou conviventes, que se aproximam da criança e do adolescente pelo uso do engano e promessas de algum tipo de trabalho supostamente atraente, com escolha prévia daqueles já marcados pelo abandono ou outras violências intrafamiliares, também a vantagem nunca será da vítima.

Em muitos casos há crianças e adolescentes vitimizados em sua família, que entendem, ou lhes é imposto, o lugar de continuar a se submeter aos mandos de outros, mesmo sexuais, e a promiscuidade é um sintoma comum consequente às violências sexuais, de maneira que este é o valor colocado para aquela criança ou adolescente. Crianças e adolescentes não “trabalham” com a venda de seus corpos. São sempre vítimas de um/a explorador/a.

Na exploração sexual, estão incluídos no crime pela Lei brasileira também os que facilitam ou colocam seus estabelecimentos para local de exploração sexual. No entanto, o nosso próprio Código Penal aceita a distorção da violência sexual onde existe um comércio e lucro para terceiros, definindo-a como prostituição, como se criança e adolescente tivessem parte nessa escolha para receber valores financeiros em troca.⁹

Favorecimento da prostituição ou outra forma de exploração sexual de vulnerável

Art. 218-B. Submeter, induzir ou atrair à prostituição ou outra forma de exploração sexual alguém menor de 18 (dezoito) anos ou que, por enfermidade ou deficiência mental, não tem o necessário discernimento para a prática do ato, facilitá-la, impedir ou dificultar que a abandone.

[...]

CAPÍTULO V

Favorecimento da prostituição ou outra forma de exploração sexual

Art. 228. Induzir ou atrair alguém à prostituição ou outra forma de exploração sexual, facilitá-la, impedir ou dificultar que alguém a abandone:

§ 1º Se o agente é ascendente, padrasto, madrastra, irmão, enteado, cônjuge, companheiro, tutor ou curador, preceptor ou empregador da vítima, ou se assumiu, por lei ou outra forma, obrigação de cuidado, proteção ou vigilância.

[...]

Art. 229. Manter, por conta própria ou de terceiro, estabelecimento em que ocorra exploração sexual, haja, ou não, intuito de lucro ou mediação direta do proprietário ou gerente.

Exploração e tráfico de pessoas

Há ainda outras formas de exploração sexual de crianças e adolescentes, quando são vendidos de forma definitiva por seus pais ou responsáveis a exploradores ou levados a centros de tráfico de pessoas por sequestro. São mantidos como escravos sexuais, submetidos às formas mais cruéis de violência, com objetivo da venda de satisfação sexual a outros com desvios de sua sexualidade, não necessariamente pedófilos ou hebéfilos.

Crescem sem lugar na família, a não ser desse valor de objeto, muitas vezes facilitada a sua aceitação pelos sintomas de autoagressão, incluindo a promiscuidade, consequentes às outras violências intrafamiliares que sofrem.

A miséria e a ignorância são fatores que podem favorecer a entrega dessas crianças aos exploradores sexuais; há, inclusive, rotas do tráfico de crianças e adolescentes em todo nosso país. No entanto, do lado do que negocia esta violência e do que paga para praticá-la, não há a miséria nem, em grande parte dos casos, a falta de escolaridade.

São crimes cometidos em redes, inclusive do mundo virtual, onde não há doentes mentais no sentido da imputabilidade, mas sim pessoas que destroem vidas que estão apenas em seu início com a finalidade do dinheiro, para eles, fácil, para as vítimas, roubam suas infâncias e adolescências, bem como o futuro de cada uma delas. Nesse comércio de pessoas, muitas vezes as crianças são retiradas de seus pais ou famílias tão cedo que, mesmo que salvas dessa escravidão, pouco sabem de si, de suas famílias e do lugar de onde vieram, impossibilitando seu retorno ao lugar de origem.

CONCLUSÃO

É necessário rever conceitos e valores de nossa sociedade e cultura para a violência que envolve a área sexual na infância e adolescência, tema a ser discutido abertamente pela ciência, nos bancos acadêmicos, a ser incluído nas políticas públicas da educação, saúde, ação social, segurança e justiça. Há que se abolir os conceitos arcaicos sobre uma violência considerada vergonhosa para as vítimas e, estranhamente, não para seus agressores, da qual se busca nomes e adjetivos a minimizarem suas causas e efeitos. As crianças e adolescentes assim violentados carregam o peso não apenas das violências físicas, psíquicas e sexuais sofridas, mas da inexistência de diagnóstico ou diagnóstico tardio, da falta de medidas de proteção e tratamento e ainda de valores morais e de uma falsa cultura que dá a muitos o direito de os violarem e permanecerem impunes.

Nos âmbitos de ciência, saúde, educação, direito, justiça, segurança e ação social, este é um tema que deveria estar em todas as graduações e pós-graduações que se dirijam à assistência à infância e adolescência, não como algo a ser ignorado ou subdimensionado, mas como doença que tem destruído o presente e futuro de suas vítimas, bem como da geração que virá delas.

A possibilidade de impotência, convivência, participação ou atuação como agressores mediante violência sexual contra crianças e adolescentes é formatada na infância e adolescência desses indivíduos, homens e mulheres, e é preciso interromper essa sequência.

O médico, em especial o pediatra, precisa estar apto a escutar a criança e interpretar os sinais e sintomas de sofrimento que traz em seu corpo e mente, para atuar decisivamente na prevenção da violência sexual, no seu diagnóstico precoce, bem como no seu tratamento físico e psíquico, com apoio de equipe interdisciplinar preparada para atuar diante dessa doença. Da mesma forma, precisa estar apto a promover as medidas de embasamento e sustento da denúncia legal, mesmo que da simples suspeita, para o desencadeamento dos atos investigatórios e da justiça para proteção da vítima e contenção dos agressores a impedir a repetição de seus atos perversos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Relatório Final da Comissão Parlamentar de Inquérito - Pedofilia. Brasília; DF. 2010. p. 58-67. https://crianca.mppr.mp.br/arquivos/File/oficios/relatorio_final_cpi_pedofilia_2010.pdf. Acessado 30 de agosto de 2021.
2. Brasil. Artigo 217-A, Lei 12.015. Código Penal Brasileiro. Brasília; DF. 2009. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/112015.
3. WHO. Abuso sexual infantil. Informe da Reunião Consultiva sobre Mau-trato de Menores. Genebra; Suíça. 1999. p. 15. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66734/WHO_HSC_PVI_99.1_spa.pdf. Acesso 30 de agosto de 2021.
4. WHO. Violência Sexual. INSPIRE – sete estratégias para pôr fim à violência contra crianças e adolescentes. Genebra; Suíça. 2016. p. 16. <https://www.who.int/publications/i/item/inspire-seven-strategies-for-ending-violence-against-children>. Acessado 30 de agosto de 2021.
5. Brasil. Artigos 215 a 230. Capítulo IV: Crimes contra os costumes. Código Penal Brasileiro. DF. 1940. <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/declei/1940-1949/decreto-lei-2848-7-dezembro-1940-412868-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acessado 30 de agosto de 2021.
6. American Psychiatric Association. DSM-5. Parafilias e Transtornos Parafilicos. Porto Alegre: Artmed; 2014. p.696-706.
7. OMS. CID-10. Classificação dos transtornos da preferência sexual. WHO. Genebra.
8. Pfeiffer L, Waksman R, Alves E. Violência sexual. Manual Segurança da Criança e do Adolescente. SBP. Nestlé. 2004. p. 231.
9. Brasil. Artigos 218-229. Crimes contra a dignidade sexual. Código Penal Brasileiro. Brasília 2009. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/112015. Acessado em 30 de Agosto de 2021.
10. Brasil. Artigo 26, Lei n. 7.209. Da Imputabilidade Penal. Brasília; 1984. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm. Acessado em 30 de agosto de 2021.

NEGLIGÊNCIA OU OMISSÃO DO CUIDAR

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Fazer o diagnóstico diferencial entre as duas formas de omissão do cuidar – a sociocultural e a intencional.
- Entender e promover as ações necessárias de prevenção, tratamento e denúncia, que a Omissão do Cuidar é uma forma de violência gravíssima pela intenção e suas consequências para as crianças e adolescentes, tanto físicas, como psíquicas e sexuais, que pode ser praticada por pessoas de todas as classes socioculturais, etnias e credos.
- Identificar a violência física e/ou psíquica consequente à omissão do cuidar e notificá-la aos órgãos competentes.
- Promover e garantir o tratamento adequado das suas consequências, inclusive as de notificação compulsória e proteção legal.
- Adotar medidas de prevenção primária e secundária, com o diagnóstico precoce e tratamento adequado, interdisciplinar e intersetorial.
- Reconhecer a possibilidade de danos e sequelas definitivas da omissão do cuidar, inclusive o risco de morte.

INTRODUÇÃO

“Doutora, ele foi se crescendo sozinho... não queria ir para a escola, eu tinha que trabalhar... deixei ele nas ruas... eu nunca suporrei ter que cuidar do filho que tive daquele homem... acho que ele nasceu violento igual o pai.”

J. 13 anos, classe social D, semianalfabeto, aliciado pelo tráfico de drogas ilícitas.

CONCEITOS E NOVAS DEFINIÇÕES¹⁻³

Um dos diagnósticos e mais frequente motivo de notificação de violência no Brasil tem sido a negligência, muitas vezes pouco valorizada quanto aos danos e sequelas que pode causar a seres em especial e em acelerada fase de desenvolvimento de seu corpo e mente, crianças e adolescentes. De suas características, que se considera mais bem definida como uma omissão do cuidar, intencional ou não intencional, é possível defini-la como:

A violência cometida por meio da negligência ou omissão do cuidar na infância e adolescência caracteriza-se pela prática, de forma crônica ou repetitiva, com maior frequência por pais ou responsáveis, de atos ou atitudes de privação em vários níveis de gravidade, dos cuidados e atenção necessários para promoção e manutenção da saúde e do desenvolvimento físico e psíquico normal de uma criança ou adolescente.

A denominação omissão do cuidar, que vem de publicações suas anteriores,^{1,2} é proposta pelo fato de, sob os termos da lei brasileira que importam para a proteção da criança e do adolescente, para o Direito, Segurança e Justiça, a negligência ser um crime considerado sem intenção de dolo. Ou seja, é definida como um ato não intencional e sem objetivo de causar dano a outro e, dessa forma, considerada muitas vezes uma apresentação leve, justificável e aceitável de violência, o que determina a ignorância ou minimização de seus efeitos, bem como a sua continuidade.

O Código Penal Brasileiro traz o crime de maus-tratos no seu artigo 136, no qual está definido o que era considerado negligência à época, 1940.³ Neste que permanece até os dias de hoje, o Estado demonstra a total minimização das necessidades e direitos da criança e adolescente, pois somente é considerado crime a privação da alimentação ou cuidados indispensáveis, permite o trabalho desde que não seja excessivo ou inadequado, sem critérios para tal, e, ainda, aceita os meios de correção e disciplina, com um atenuante inexequível da condição de não haver abuso, sem nenhuma medida do que seria abuso.

Maus-tratos³

Art. 136. Expor a perigo a vida ou a saúde de pessoa sob sua autoridade, guarda ou vigilância, para fim de educação, ensino, tratamento ou custódia, quer privando-a de alimentação ou cuidados indispensáveis, quer sujeitando-a a trabalho excessivo ou inadequado, quer abusando de meios de correção ou disciplina:

Pena – detenção, de dois meses a um ano, ou multa.

Ainda, algumas importantes organizações internacionais de proteção à infância e à adolescência continuam a linha de que medidas para o combate à negligência estariam ligadas especificamente à diminuição da miséria e melhoria da educação para que se pudesse reduzir seus números. Ainda na promoção de sociedades pacíficas e inclusivas estaria o enfrentamento a outras formas de violências na infância e adolescência.

No entanto, tem-se ignorado a negligência intencional, ou dolosa, existente em todas as classes sociais, que não será reduzida por essas medidas, mas que teriam prevenção muito mais acessível a curto prazo. Muitas das políticas públicas voltadas à infância e adolescência têm desconhecido que as características necessárias para se transformar uma pessoa em ser capaz de agredir e destruir um outro, mesmo que de seu sangue, ainda que crianças e filhos, são formadas em todas as classes sociais e níveis culturais.

E assim os números da violência contra as crianças e adolescentes apenas têm aumentado, e seus registros, apesar da subnotificação, tem-se elevado a cada dia, como foi colocado no capítulo da morbimortalidade por violência. O médico, especialmente o pediatra, pode mudar esta dolorosa realidade.

DESAMPARO DA CRIANÇA^{1,2}

A criança evolui de acordo com o desejo de vida de seus pais por ela e são os seus estímulos, desde o nascimento, que vão propiciar o desenvolvimento do potencial que a trouxe à vida.²

Como parte do enxoval de cultura que, ao menos três gerações, os pais passam aos filhos, os valores que lhes foram repassados na infância, muitos sem os filtros necessários do que foi um bom cuidar, do que foi rejeição, abandono e outras violências. Como muitos, pessoas se colocam pela maternidade e paternidade na posição de cuidar e acompanhar a evolução de seus filhos sem nunca terem tido verdadeiramente esses cuidados.¹ Com suas histórias de vida, que não dependem exclusivamente da condição sociocultural da geração que os antecedeu, alguns seguem na miséria da possibilidade de se dedicar a um outro, ou mesmo de poder aceitar o desamparo de uma criança, que vem ao mundo despreparada para a vida e, por isso, totalmente dependente de seus cuidadores.

Não se consegue oferecer o que não se tem, ou o que não se sabe, por isso, nesta forma de violência, o papel do profissional da saúde, especialmente o pediatra, é fundamental para poder avaliar de que omissão se está tratando e quais são as falhas dos genitores ou responsáveis que violentam seus filhos ou dependentes pelo desamparo.

Assim, muitas ações de revisão da história de infância de cada responsável podem ser feitas pelo pediatra, a evidenciar o que lhes foi bom e o que lhes faltou em suas infâncias, como um excelente início de tratamento da doença negligência, nas suas duas apresentações, intencional ou não intencional. Mesmo na forma ligada à situação socioeconômica precária, deveria se indagar sobre o porquê, de frente à miséria e falta de condições de sustento mínimo para dois, esses genitores trazem outros para a vida.

De outro lado, é preciso que se avalie outros fatores que podem estar desencadeando ou mantendo um posicionamento de indiferença ou mesmo de rejeição e consequente desamparo da criança ou adolescente, que pode surgir em todas as classes socioculturais.

APRESENTAÇÕES DA NEGLIGÊNCIA OU OMISSÃO DO CUIDAR^{1,2}

É possível identificar duas apresentações da negligência ou omissão do cuidar, de acordo com sua origem e caráter de intencionalidade dos atos de omissão, bem como da possibilidade ou não do cuidar pela condição sociocultural dos genitores, como apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 Apresentações da negligência ou omissão do cuidar

- Sociocultural ou culposa
- Intencional ou dolosa

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2004¹; Pfeiffer, 2011².

Omissão do Cuidar Sociocultural ou Culposa^{1,2}

Consequente a situações de pobreza, ou miséria, aliada a níveis de escolaridade baixos, senão nulos, faz parte de uma situação geral familiar de impossibilidade de oferecer às suas crianças e adolescentes as condições de cuidados para uma sobrevivência digna, com prejuízos à saúde, educação e proteção. Somam-se à situação de miséria, a ignorância ou falta de oferta ou busca do conhecimento dos cuidados necessários para o bem-estar e bem evoluir da infância e adolescência. Representa o fracasso das estruturas para o cuidado e proteção à pessoa pela comunidade, sociedade e Estado.

Na omissão do cuidar sociocultural, o foco de atenção familiar se restringe à sobrevivência diária e a omissão se dá pela falta de condições de fazer melhor por si mesmo, no caso dos genitores, e por sua prole. Nesta, tem-se uma uniformidade de prejuízos, em que todos sofrem pela falta de valores não apenas financeiros, mas também educacionais e sociais, sem condições de lutarem por sua prole.

E assim criam-se gerações de empobrecidos mental e culturalmente, que crescem na miséria de cuidados, num desamparo da sociedade que vai arcar também com os prejuízos da destruição da potencialidade física e psíquica para lutar pela vida dessa criança e adolescente.

No entanto, mesmo em situações de dificuldades econômicas, é possível encontrar pais que dão o melhor de si para sua prole e outros que, intencionalmente, oferecem o pior de si, havendo que fazer, mesmo nestas situações, o diagnóstico diferencial da omissão do cuidar não intencional da intencional.

Negligência ou Omissão do Cuidar Intencional ou Dolosa^{1,2}

Presente universalmente, em todas as classes socioculturais, diz respeito ao que se pode nominar como omissão por desejo, consciente ou não, de maltratar pelo desamparo, pelo abandono, pela rejeição. Nesta, não há o desejo nem a intenção dos genitores ou responsáveis em bem cuidar de sua prole, ou, especificamente, de um de seus membros, independentemente de suas condições financeiras ou de escolaridade. Configura-se como uma das formas da doença violência, com sinais e sintomas bem definidos, que acomete todos os níveis econômicos e de educação, sendo a vítima tratada como sujeito de menor ou nenhum valor e, por isto, a quem será oferecido o pouco, ou as sobras, ou o nada.

A omissão do cuidar intencional, nem sempre consciente, está ligada à não formação ou quebra de vínculos dos pais para os filhos, muitas vezes desde a concepção. É possível identificá-la de forma isolada, dirigida a um dos membros da prole, àquele não aceito ou sem lugar, ou a todos os dependentes, demonstrando uma incapacidade dos genitores em exercer as funções paterna e materna.

Das consequências, muitas vezes gravíssimas, da omissão do cuidar, nas suas duas apresentações, é possível concluir que o termo negligência, em verdade, esconde em si dois tipos de violência, a física, quando do prejuízo à saúde do organismo e ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança ou do adolescente, e a violência psicológica ou psíquica.

Da violência física consequente à falta de cuidados necessários para o desenvolvimento da criança e adolescente, tem-se atos que podem passar despercebidos como de violência capaz de causar danos, quando sob olhares médicos menos atentos.

São exemplos de violência física por omissão o não seguimento do calendário vacinal público, ou das orientações médicas de prevenção ou de tratamentos propostos para promoção à saúde, de tratamento às doenças e às medidas de proteção para os traumas não intencionais, entre outros.

Também está contida na omissão do cuidar, a violência psicológica ou psíquica, quando da falta de atenção, de estímulo adequado e necessário a cada idade da criança, de interesse pelo seu melhor desenvolvimento biopsicossocial e neuropsicomotor, de proteção e bom afeto.

O não atendimento das necessidades diárias da criança, em variados níveis de gravidade, é a forma mais frequente de violência por omissão, com prejuízos a higiene, nutrição, saúde, educação, estímulo ao desenvolvimento, orientação de valores éticos e morais, bem como a prevenção, proteção e afetividade.

DIAGNÓSTICO¹⁻⁵

Diante de descaso e ou indiferença dos genitores ou responsáveis no bem cuidar e proteger uma criança ou adolescente, é preciso que se avalie, em todos os padrões socioculturais, se existe histórico de outros tipos de violência nessa família e, em especial, com a vítima, bem como se os adultos omissos conseguem reconhecer suas atitudes danosas e aceitam orientação e tratamento.

São situações que precisam ser acompanhadas de perto, e a notificação é obrigatória pela lei do Estatuto da Criança e do Adolescente⁴ e compulsória pelo Ministério da Saúde.⁵

No caso da omissão do cuidar não intencional, por situação sociocultural desfavorável, os meios de proteção legal e social também devem ser acionados, como em todas as formas de violência. As ações a serem desencadeadas nas duas apresentações da omissão do cuidar tem suas especificidades, na dependência da sua origem, mas, acima de tudo, o bem-estar e bem desenvolver da criança e adolescente deve ser prioridade absoluta.

O diagnóstico e a diferenciação da apresentação da negligência ou omissão do cuidar, se intencional ou não intencional, e a consequente indicação do tratamento e definição das medidas de proteção necessárias de acordo com o nível de gravidade, é função e dever médico, em especial do pediatra.

Da mesma forma, o acompanhamento do caso e a retomada para novas condutas e denúncias devem ser feitos pelo pediatra, se não há resolução do problema com a proposta inicial de tratamento.

No caso da omissão do cuidar intencional, muito há que se avaliar do histórico de cada genitor ou responsável, desde o desejo da gravidez e do filho e de como veem e exercem as funções materna e paterna.

A solução da doença dependerá do tratamento interdisciplinar tanto da vítima como dos agressores, com acompanhamento de perto do pediatra, que poderá dizer da evolução e a interrupção da violência como resposta esperada aos tratamentos propostos. Ou da continuidade da violência e mesmo do aumento de sua gravidade e riscos para a vítima. Nesse caso, novas notificações de desencadeamento das medidas de proteção legais precisam ser feitas.

Se já existem sinais de danos ou prejuízos à saúde da vítima, o diagnóstico deixa de ser de negligência e passa a ser de violência física, psicológica ou mesmo sexual indireta, neste caso, quando existe indiferença ou convivência com outros violadores.

Quadro 2 Formas de negligência ou omissão do cuidar^{1,2,6}

Saúde

- Falta de higiene e cuidados básicos de prevenção de doenças
- Doenças parasitárias ou infecciosas frequentes
- Irregularidade no acompanhamento às normas de prevenção de doenças e acidentes, mesmo que gratuitos, como calendário vacinal
- Descaso com as doenças e o sofrimento que causam, como demora inexplicável na procura de recursos médicos, tratamentos inadequados, não acompanhamento de recomendações socioeducacionais
- Desinteresse ou acompanhamento irregular de saúde de portador de doença crônica ou deficiência
- Lesões de pele ou dermatite de fraldas de repetição, por ausência de cuidado, ou manutenção dos fatores desencadeantes, ou ainda por falta de procura ou continuidade de tratamento
- Cáries dentárias de repetição ou sem tratamento
- Déficits de crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor, sem problema de saúde orgânica que os justifique
- Má nutrição, descuido no preparo ou escolha dos alimentos, mesmo depois de orientação da saúde
- Desnutrição sem doença de base ou pobreza extrema que a justifique, contrastando com o padrão dos genitores ou outros membros da família
- Obesidade por descuido ou imposição de alimentos não saudáveis
- Falta de prevenção e proteção contra acidentes
- Falhas na proteção e defesa contra violência praticada por outros

Desenvolvimento e educação

- Falta persistente ou repetitiva de estímulos adequados ao desenvolvimento neuropsicomotor e relacional
- Desvalorização ou descaso com o aprendizado e produção intelectual da criança ou adolescente
- Não oferecimento ou falta de cuidados com o material escolar, mesmo que gratuitos
- Ausência de local e ambiente para o estudo na residência, de acordo com as condições sociais da família
- Absenteísmo escolar ou omissão a ele

Proteção

- Desproteção repetitiva contra intempéries climáticas, como roupas e paramentos inadequados ao dia e à condição ambiental
- Uso de vestimentas muito inferiores ou contrastantes com o padrão apresentado pelos pais ou oferecido aos outros irmãos
- Desatenção às necessidades de afeto, amor, estímulo, valorização e proteção
- Violência doméstica contra outros membros da família
- Permissão, estímulo ou omissão mediante uso de álcool ou outras drogas
- Permissão, estímulo ou omissão mediante sinais de vícios e dependências de drogas lícitas e ilícitas, bem como outros tipos de vícios, como de jogos eletrônicos e mídias sociais

Saúde

- Permissão, estímulo ou omissão mediante orientação e cuidado do desenvolvimento da sexualidade ou exposição a relacionamentos sexuais precoce ou de risco
- Omissão mediante possibilidade de relacionamentos sexuais sem pleno desenvolvimento da sexualidade e da capacidade de escolha e de proteção que possam levar a infecções sexualmente transmissíveis e gravidez precoce

Afetividade

- Descaso ou desinteresse com a vida diária da criança ou adolescente, sua rotina, lugares que frequenta e companhias
- Criança ou adolescente deixado sob guarda ou cuidados de terceiros, sem acompanhamento dos responsáveis ou supervisão
- Ausência de estímulos ao desenvolvimento normal e às potencialidades da criança ou adolescente
- Afastamento da criança ou adolescente, sem demonstrações de carinho ou bem-querer
- Desvalorização da criança ou adolescente, ignorando seus feitos, dificuldades e sucessos
- Demonstrações de preconceito
- Rejeição
- Abandono

Fonte: adaptado de Pfeiffer, 2011². Pfeiffer et al., 2018⁶.

FATORES POTENCIALIZADORES DA OMISSÃO DO CUIDAR^{7,8}

Especial atenção deve ser dada à anamnese com os pais ou responsáveis, na pesquisa de fatores de risco ou predisponentes à negligência ou omissão do cuidar, bem como dos cuidados oferecidos aos outros membros da família e a eles mesmos, se compõem uma impossibilidade de oferecer o melhor de si para todos, inclusive para os próprios ou se esta negação está dirigida somente àquela criança ou adolescente.

Histórico de transtornos depressivos, de ansiedade, dissociativos de sono-vigília e drogadição são de alto risco para todos os tipos de violência, em especial, para o abandono do cuidar dos filhos.⁷

Da mesma forma, deve ser bem avaliado o uso e ou abuso pelos cuidadores, de medicação psicoativa, especialmente pela genitora ou aquele que se ocupa dos cuidados e supervisão da criança ou adolescente, tanto pela psicopatologia que determinou a medicação, como pelos seus efeitos.

Algumas medicações psicoativas têm efeito sedativo ou de diminuição de reações ao meio ou, ainda, são indicadas para induzir ou manter o sono e podem impossibilitar o cuidar, ou o estimular e até mesmo a supervisão e proteção da criança e adolescente, sendo de alto risco o seu uso para responsáveis únicos de lactentes ou crianças menores.

Como medicações de uso frequente atualmente, a indagação sobre seu uso sempre deve ser feita em todas as consultas de rotina para a criança e adolescente, especialmente as perinatais, de puericultura e nas de emergência frente a traumas.

O histórico de doença mental, como espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos⁸ para um dos genitores ou responsáveis, deve ser considerado como de alto risco para todas as formas de violência contra crianças e adolescentes, tanto maior quanto maior vínculo e dependência do doente com a criança e quanto menor a idade desta.

CONCLUSÃO

Dos projetos internacionais e nacionais para erradicação da negligência, a visão está dirigida, distorcidamente, especialmente para a forma sociocultural, parecendo não haver o diagnóstico da omissão do cuidar intencional, como forma gravíssima de violência.

Assim, as propostas e projetos são direcionados à erradicação da miséria, direito a ser dado a todo ser humano. No entanto, a criança e o adolescente não podem esperar a erradicação da miséria, se for um dia possível, nem a formação de novas culturas e sociedades diferentes das que temos instituídas que não prezam o cuidar de sua infância e adolescência, como se essa fosse a única razão de sua vitimização.

Mesmo esse diagnóstico, ainda de apenas de uma das apresentações desta violência, não pode justificar sua manutenção a produzir danos graves ao desenvolvimento de milhões de crianças e adolescentes pelo mundo, como se, pela magnitude da

sua causa, estivessem justificadas a inércia, a indiferença e a impunidade diante dos danos à infância e à adolescência de muitos. A medicina, especialmente a pediatria, não pode seguir esses parâmetros.

Para a omissão do cuidar intencional ou dolosa, muito há que se tratar, acompanhar, notificar e proteger.

O crescer em meio reduzido e insuficiente de cuidados, atenção e bom afeto, testemunhado aceito, mesmo que veladamente, pelos que estão à sua volta, faz com que a criança e o adolescente formatem em sua estruturação de personalidade esta situação como normal. Assim, se sobreviventes, seguirão a vida a lutar por pouco e se satisfazendo com quase nada. Ou, ainda, os que forem mantidos pelas benesses e “caridade” alheia poderão se transformar em eternos pedintes, anulando suas possibilidades e potenciais de lutar pela vida, como se o outro e o mundo tivesse uma dívida para com eles e a obrigação do seu sustento.

Da negligência a ser considerada dolosa ou omissão do cuidar intencional, o tratamento da vítima deve ser acompanhado da avaliação de possibilidade de tratamento dos agressores e da interrupção das violências física e psíquica que praticam.

Cada caso precisa ser visto como único, o mais precocemente possível, com seus antecedentes, história e o desvelamento das combinações de fatores predisponentes e desencadeantes das violências.

O profissional da saúde, principalmente o médico pediatra, tem papel fundamental e insubstituível na prevenção, diagnóstico precoce, assistência, tratamento e proteção das crianças e adolescentes desta forma de violência, em todas as suas razões e apresentações.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pfeiffer L. Negligência. Manual de segurança da criança e do adolescente. SBP. Nestlé. 2004. p. 241-3.
2. Pfeiffer L. Método de classificação de níveis de gravidade da violência. Tese de Doutorado pela Universidade Federal do Paraná. 2011.
3. Brasil. Artigo 136. Maus-tratos. Código Penal Brasileiro. Distrito Federal. 1940. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm. Acessado 30 de Agosto de 2021.
4. Brasil. Artigos 13 e 245, Lei n. 8.069. Estatuto da Criança e do Adolescente. Distrito Federal. 1990. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm. Acessado 30 de agosto de 2021.
5. Brasil. Ministério da Saúde et al. Política Nacional de Redução de Morbimortalidade por Acidentes e Violência. Portaria GM/MS n. 737, 16/05/01, Publicada no DOU n. 96, Seção 1e – de 18/05/01. Brasília: MS/Opas; 2001:4-11.
6. Pfeiffer L, Hirschheimer MR, Waksman RD. Negligência. Manual de atendimento às crianças e adolescente vítimas de violência. 2.ed. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2018. p.89-90.
7. American Psychiatric Association. Transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. DSM-5® 5.ed. Porto Alegre: Artmed. p. 481-531.
8. American Psychiatric Association. Transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. DSM-5® 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. p. 87-196.

AUTOAGRESSÃO: DOS DANOS VELADOS AO SUICÍDIO

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os sinais de alerta e de diagnóstico para a violência autoinfligida ou autoagressão.
- Abordar a suspeita diagnóstica com o paciente e seus responsáveis, pela avaliação da possibilidade de a autoagressão ser consequência de outras formas de violência, especialmente as intrafamiliares.
- Levantar em conta que a apresentação de violência que leva uma criança ou adolescente à autoagressão mais frequente é a intrafamiliar ou a doméstica, para definir sua estratégia de diagnóstico, tratamento e medidas de proteção.
- Buscar razões de culpa na criança ou adolescente que podem estar provocando e sustentando o autocastigo.
- Atuar diante desses diagnósticos, no sentido do tratamento físico e mental deste que se faz vítima de si mesmo, bem como definir os outros acompanhamentos que se fazem necessários na área da saúde mental e da proteção.
- Diagnosticar a autoagressão mediante comportamentos de produção de danos diretos, bem como os indiretos, na busca de situações de risco ou de fracassos, na impotência ou desistência de metas, delinquência, dependência e vícios, entre outros.

INTRODUÇÃO

“Doutora, você quer saber por que me corto? Nem eu sei. Quase todas minhas amigas se cortam. Por que até no rosto? Não sei, acho que eu devia ser diferente, acho que meus pais me queriam diferente. Não sirvo para eles. Minha mãe diz que meu pai foi embora no dia em que me viu, logo que eu nasci. Ele me diz que queria que eu fosse inteligente como ele, mas que não sou. Faz um tempo que não fala mais comigo. Minha mãe queria um menino e não uma menina ‘a cara do pai’, do meu pai, que ela nunca mais quis ver. Não bate. Grita, xinga de tudo, me cobra por tudo, diz que não sirvo para nada, quando está em casa e até fora de casa, por mensagens. Gosto de ficar sozinha, sempre fiquei desde que eu lembro. Faço nossa comida, arrumo, um pouco, a casa. Ela diz que vai trabalhar, até sábado e domingo. Sai e não sei nunca quando ou que horas vai voltar. Acho que minha mãe não suporta ficar perto de mim. Nem ninguém...”

M., 12 anos, 6ª série em escola pública, repetente, com excelente desempenho escolar até dois anos atrás. Mãe com escolaridade de 2º grau, pai de 3º grau. Vivem com o salário mínimo da mãe. Passou a se isolar cada vez mais, recusa ir ao colégio, se corta com lâminas de gilete, de apontador, ponta de compasso, o que tiver, em todo corpo e agora também no rosto. Pais separados desde seu nascimento, não conversam mais, segundo ela, só se for para brigar por causa dela. M. queria ficar na casa do pai, mas diz que desde que ele teve um filho, que na época tinha um ano e pouco de idade, não a quis mais na casa dele.

INCIDÊNCIA¹

O esperado do humano é que busque para si sempre o melhor meio de viver e se relacionar consigo mesmo, com o outro e seu entorno. No entanto, de forma cada vez mais evidente, tem-se o inesperado, crianças e adolescentes que crescem em meio à busca de formas variadas de sofrimento, seja físico e ou psíquico. Seguem sem planos ou metas para os seus dias, não se dando o direito de sequer imaginar que terão vida pela frente, muito menos um bom futuro, independentemente do berço em que nasceram.

Não se tem números fidedignos da violência por autoagressão, pois suas apresentações são pouco diagnosticadas e menos ainda registradas. No entanto, os que chegam ao ato final de desistir da vida são muitos, mesmo tendo-se em vista também a sua subnotificação.

Dos registros do Datasus sobre morte autoprovocada ou suicídio, de 2022, tem-se um total de 1.260 em crianças a partir de 5 anos de idade até adolescentes de 19 anos. Mesmo como agravo de difícil diagnóstico e notificação nesta faixa etária, tem-se o registro de 4 óbitos na faixa etária de 5 a 9 anos, 203 entre 10 a 14 anos e 1.053 em adolescentes de 15 a 19 anos de idade. Correspondem a 3 a 4 mortes evitáveis de crianças e adolescentes por dia em nosso país.¹

Não se tem dados sobre as tentativas de suicídios, mas sabe-se que a cada repetição de busca da morte, a probabilidade de sucesso nesses atos se multiplica. É preciso identificar os sinais e sintomas iniciais da autoagressão e tratar esse doente e

suas razões o mais precocemente possível, pois, depois de lacrado o pacote da autoagressão, a única saída é pela desistência da vida, seja pelos fracassos e busca de outras formas de violência ou pela morte!

CONCEITOS²

A autoagressão, desde as mais remotas eras da humanidade, está ligada à tríade culpa, castigo e perdão, seguindo os preceitos de muitas culturas e credos que deram base às leis dos homens e da justiça até os dias de hoje. Diante do castigo pelos erros ou supostos enganos, a culpa ou dívida seria perdoada após a punição.

Assim seguiu o ser humano, a oferecer sacrifícios a seus deuses pelo perdão de seus “pecados” ou erros e a história nos evidencia esse pensar e agir. Entre a lei dos homens, o Código de Hamurabi, o primeiro código de leis reconhecido pela história, que vigorou na Mesopotâmia, quando Hamurabi governou o primeiro império babilônico, entre 1792 e 1750 AC, se baseava na Lei do Talião, que punia um criminoso de forma semelhante ao crime cometido, ou seja, “olho por olho, dente por dente”. Após a punição, ou castigo, a pessoa estaria perdoada pelos seus crimes, da mesma forma que as leis atuais da maior parte do mundo.²

Da continuidade desse pensar nas culturas que se seguiram, é frequente que se tenha como pano de fundo a busca de castigo e sofrimento pela criança ou adolescente, quando colocados no lugar de insatisfação e rejeição dos que o geraram, pela sociedade ou pelos desamparos da vida.

É possível definir a doença violência por autoagressão como:

A violência por autoagressão na infância e adolescência caracteriza-se pela busca, de forma eventual ou habitual, sempre progressiva, de situações variadas que impliquem sofrimento nos que a praticam, seja pela execução das atividades rotineiras de maneira frequentemente perigosa, ou pela procura direta de formas de lesar a si mesmo, por anulação de suas potencialidades, por exposição a violências praticadas por um outro, ou por agressões diretas a si mesmo, psíquicas ou físicas, até o seu grau máximo, o suicídio, como ilusória tentativa de alívio de dor maior.

ORIGENS DA AUTOAGRESSÃO

Fechados num pacote de abandonos e outras violências que não conseguem identificar como vindas de um outro, habitualmente de seus pais ou responsáveis, cultivam a culpa de não serem suficientes para despertar neste outro do qual dependem para sobreviver, física e psiquicamente, o amor e o interesse pelo seu bem viver e crescer.

Como consequências das violências intrafamiliares ou doméstica, seja a física, psíquica, sexual ou omissão do cuidar, os agressores, habitualmente pais ou os que se colocam em seus lugares, passam para as vítimas, crianças e adolescentes, o merecimento das agressões que lhes são impingidas, como se culpados fossem pelos seus desequilíbrios e agressividade.

Por outro viés, expectativas exageradas de alguns pais, seja por cultura, por desinformação ou por crueldade, os levam a submeter a criança ou adolescente sob seus cuidados a uma constância de deveres e obrigações de alta performance, muitas vezes acima da capacidade física e mental da criança ou adolescente. Da parte da criança ou adolescente existirá, como resposta à demanda sempre crescente de seus responsáveis, muitas vezes impossível de ser satisfeita, a formação de um comando inconsciente de autocobrança de resultados cada vez mais exigente, onde nada que produzir acreditará ser o bastante para o merecimento do amor e atenção dos pais. Sempre considerados insuficientes, a criança e o adolescente não conseguirão entender ou saber a medida do que seus responsáveis esperam deles, mas os saberão insatisfeitos, independentemente do que conseguem lhes oferecer. Assim crescem em meio a uma dívida impagável, a buscar castigo como alívio da culpa de sua suposta insuficiência, nas mais variadas formas de autoagressão. Esse comando de autocobrança poderá acompanhá-los até a idade adulta, quando passam a agir como carrascos exigentes de si mesmos.

Da vida, também as grandes perdas para crianças e adolescentes em todas as classes socioculturais, como a morte dos responsáveis ou de pessoas envolvidas no seu cuidar, a separação dos pais em situações de litígio, as mudanças de condições de vida, o envolvimento dos responsáveis com abuso e dependência de substâncias, são condições de luto, revolta e sofrimento que vão deixar suas marcas no desenvolvimento dos seus instrumentos psíquicos para lidar com as frustrações e as dificuldades que surgirão.

Por outro lado, os filhos de uma sociedade injusta, que pelo azar de onde e de quem nascem, crianças e adolescentes, estão condenados à vida marginal, em meio hostil, sobrevivendo às violências de seu entorno, crescem privados do necessário e de seus direitos de cuidado e proteção. Condenados pelas diferenças a menor, de recursos para uma vida saudável e digna, seguem a tentar compensar as faltas, havendo, no entanto, um limite de privações que uma criança e um adolescente podem suportar, quando colocados pela família, sociedade e estado, à margem de suas necessidades. Assim colocados na vida, normalizam a violência e a falta, num mundo que não lhes oferece as condições de desenvolvimento físico e mental saudável, nem de suas potencialidades. Seguem a vida invisíveis, desconhecendo formas de relacionamentos de respeito ao outro, pois não têm este modelo, nem lhes foi dada a chance de saber como existentes ou que seriam deles

merecedores. A violência é formatada no desenvolvimento de suas personalidades, onde as perdas, os fracassos, as privações e formas diretas de autoagressão surgem como forma natural de viver. O caminho para a autoagressão e desistência de uma vida de privações seria o esperado.

Assim, em todas as classes sociais é possível identificar situações de desamparo na infância e adolescência, e muitos pais, dentro da realidade em que vivem, tentam exigir dos filhos que consigam da vida o que não deram conta de obter, ou tentam recuperar através do sucesso a ser conseguido por eles o narcisismo próprio perdido em seus fracassos. Outros culpam os filhos pelos seus fracassos, dificuldades de sustento e insatisfações em todos os níveis socioculturais.

Da parte da criança e do adolescente, acreditando-se incompetentes para provocar e merecer o amor e atenção dos pais ou de suas figuras de referência, seguem a vida toda a tentar satisfazer o que acreditam ser esperado deles, ou que deles foi exigido, buscando ser o apresentado por seus responsáveis como o modelo desejado, para então conseguir realmente ser aceito e amado.

Com o insucesso, visto não estar neles, crianças e adolescentes, a razão fundamental das violências sofridas, seja pela família, pela sociedade ou pelas contingências da vida, seguem a buscar formas de autocastigo e, muitas vezes, uma dor que ultrapasse, mesmo que momentaneamente, a de origem.

Outros passam sua infância e adolescência escolhendo atos e atitudes, nem sempre evidentes em seus propósitos, que os levem a sofrimento crônico. Assim o são as dificuldades ou impossibilidades de relação saudável com o outro e consigo mesmo, os desafios que levem ao risco de danos físicos e ou mentais, os insucessos na aprendizagem e depois nas profissões e trabalho, a delinquência, a marginalidade, os vícios e dependências, entre outros.

INCIDÊNCIA^{1,3,4}

Com a ciência de que nem todos os casos de autoagressão são diagnosticados como tal, existem registros das autolesões de pele, classificadas como Dermatites Factícias pelo CID-10, código L98.1 e das Lesões Autoprovocadas Intencionalmente, de códigos X60 a X84, que tratam especialmente das formas de danos à integridade física do autoagressor.³ O Ministério da Saúde Brasileiro, por meio do sistema Datasus, 2022, apresenta em seus registros dados sobre lesões classificadas como de violência interpessoal por lesões autoprovocadas, colocados na Tabela 1.

Tem-se, portanto, de registros de lesões autoprovocadas atendidas no sistema SUS mais de 49 mil casos na infância e adolescência. Há que se considerar, no entanto, alguma distorção do conceito ou erro nesses registros quando apontam números de traumas por autoagressão em crianças menores de um ano e mesmo abaixo de quatro anos, em que não é esperada a existência de estrutura psíquica a sustentar este sintoma. Crianças nessa faixa etária, por sua fase de desenvolvimento, não poderiam ser consideradas capazes de decidir e de promover uma ação de buscar conscientemente o desejo de se maltratar, nem pelo sistema, nem pelos profissionais médicos que possam ter feito esses diagnósticos e registros, pois apenas a omissão do cuidar e as violências físicas por outro justificariam traumas em crianças tão pequenas.

É preciso se levar em conta a existência ainda de desvalorização do diagnóstico da autoagressão, sempre consequente a grandes sofrimentos, tanto pela família que pratica a violência, como por alguns profissionais de saúde. Tem sido interpretado, muitas vezes, de forma distorcida, como estratégia de chamar a atenção ou conseguir vantagens de genitores ou responsáveis. Há que se pensar, minimamente, por que uma criança ou adolescente precisaria de atos de provocar dor a si mesmo para ter um olhar especial do mundo adulto. É um diagnóstico de extrema importância, pois deverá conduzir as formas de interrupção da violência contra a criança ou adolescente e de tratamento.

Mesmo assim, ter sido feito o diagnóstico e registro de lesão autoprovocada em 711 crianças de 1 a 4 anos de idade, 691 em crianças de 5 a 9 anos, 15.025 em crianças e adolescentes de 10 a 14 anos e 32.698 em adolescentes de 15 a 19 anos de idade, que foram atendidas pelo Sistema de Saúde no Brasil em 2022, em um total de 49.125 casos, ou 135 ao dia, faz pensar quantos outros mais não procuraram atendimento ou deixaram de ser diagnosticados como tal.⁴

Tabela 1 Registros de violência interpessoal por lesões autoprovocadas, por faixa etária

< 1 ano	1-4 anos	5-9 anos	10-14 anos	15-19 anos	Total
1.059	711	691	15.025	32.698	50.184

Fonte: adaptada de de Brasil. Datasus, MS; 2022.

Quanto aos suicídios, da mesma forma, há que se pensar na possibilidade de subnotificação por distorções diagnósticas e mesmo na tendência familiar em ocultar a escolha da morte de uma criança ou adolescente. Segundo o Datasus de 2019, tem-se 2 registros de suicídio em crianças menores de 9 anos, 189 em crianças e adolescentes de 10 a 14 anos e 1.022 para adolescentes de 15 a 19 anos.¹ Representam 1.213 mortes evitáveis de crianças e adolescentes, ou 3 a 4 ao dia, como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 Óbitos por residência por faixa etária de 5 a 19 anos, decorrentes de autolesões segundo Grupo CID-10, 2022

5-9 anos	10-14 anos	15-19 anos	Total
4	203	1.053	1.260

Fonte: adaptada de Brasil. Datasus. MS; 2022.

APRESENTAÇÕES MAIS FREQUENTES DA AUTOAGRESSÃO

Como formas de autoagressão, existem as que são escolhidas de forma consciente ou inconsciente pela vítima/agressor, que vão além das nominadas como autolesões não suicidas, abrangendo todas as interfaces da infância e adolescência com seu desenvolvimento, relacionamento consigo mesmo e com o outro, sendo possível classificá-las como descrito a seguir.

Quadro 1 Apresentações da autoagressão na infância e adolescência

- Escolha de situações, grupos e comportamentos de risco
- Busca de castigos por enfrentamentos e fracassos
- Provocação da rejeição ou repúdio do outro
- Danos à saúde e à imagem corporal
- Produção de autolesões diretas, automutilações
- Suicídio

Escolha de situações, grupos e comportamentos de risco

Da população infantojuvenil se destacam crianças e adolescentes com históricos estranhos de “acidentes” frequentes, de poucas reações ou demonstrações de sofrimento frente a traumas e perdas, como se não sentissem as dores que carregam. Devem chamar a atenção também aqueles que buscam posturas de risco desde o simples brincar, até atividades de perigo direto, como na prática dos esportes radicais sem a proteção necessária, escolha de grupos marginais, de delinquência, automutilação, desafios mortais, de vícios e dependências e outros. Para estes que colocam na sorte ou azar o dano a si mesmos, vão existir os sádicos e perversos à espera, isolados ou em grupo, a estimularem e sustentarem esses comportamentos, inclusive e de forma muito intensa através da internet, tema que será colocado na sequência desta seção.

Muitos pais e responsáveis atribuem os traumas e danos à saúde física da criança e do adolescente desencadeados por esses comportamentos, como forma de ser e de escolhas próprias.

O médico precisa estar atento a esses sinais e sintomas, e pais e filhos devem ser advertidos quanto às possíveis origens desses comportamentos, e que maior avaliação da possibilidade de situações de violências intrafamiliares contra a criança ou adolescente seja feita com vistas ao tratamento urgente de todos os envolvidos e a defesa do paciente.

Busca de castigos por enfrentamentos e fracassos

Não é raro encontrar crianças maiores e adolescentes que passam a desafiar figuras de autoridade, como pais, responsáveis, familiares, profissionais da saúde, educação e até mesmo de segurança, por repetidas vezes, e por diversas vezes podem ter reagido de forma violenta a esse comportamento. Há que se pensar que, se essa criança e adolescente têm o seu nível intelectual preservado, passariam a evitar tal comportamento opositor ou desafiador com pessoas que sabidamente irão responder aos seus atos com agressividade. Se os repetem, se faz necessário analisar o que buscam nesse outro além dos atos agressivos. É possível que estejam ou a dar motivos para sentimentos de rejeição que porventura sintam por parte destes, ou a buscar seus castigos, como forma inconsciente ou impensada de autoagressão.

A irritabilidade, impaciência, contrariedade e agressividade física e verbal contra seus pares ou mesmo figuras de afeto ou autoridade podem ser resultado de comportamentos reproduzidos pelo espelhamento da forma como são tratados, como também uma busca de atenção da forma como entendem ser a normal daqueles com quem convivem, comportamentos muitas vezes trazidos como transtorno opositório desafiante.

A autoagressão deve ser um diagnóstico a ser sempre lembrado quando se tem dos responsáveis as queixas acima, situação em que se faz necessária a avaliação cuidadosa das condições de atenção, vínculos e cuidados da família com essa criança ou adolescente, bem como a existência de outras formas de violência, especialmente a doméstica.

Assim também funcionam em busca dos insucessos, seja nos relacionamentos, quando falham justamente naquilo que já sabiam como insuportável para o outro, seja nas suas atividades próprias da idade, ou nos projetos que consideram de maior importância, ou, ainda, no aprendizado que poderia levá-los a uma profissão futura e à sua independência, especialmente quando vivendo em famílias desestruturadas e agressoras.

Quanto ao atraso de desenvolvimento e dificuldades ou fracasso na aprendizagem, desde que afastadas as hipóteses de desvios pedagógicos por ensino mal conduzido, ou colocado em disparidade com a maturidade da criança e ainda da existência de doenças que levem à deficiência intelectual, há que ser visto como forma de abandono de metas e futuro, ou um bloqueio psíquico pela ocupação da mente pelas causas do sofrimento. Constitui um quadro de autoagressão crônica, agravado pelos efeitos da reação da escola e dos responsáveis frente às dificuldades da criança ou adolescente

Muitas vezes, o fracasso na aprendizagem e na evolução pessoal vem como resposta inconsciente à exigência exagerada dos responsáveis quanto ao melhor desempenho ou a ser acima de outros na escola. Não é raro que essa situação de excesso de demandas pelos pais ou responsáveis, essa encomenda de sucesso absoluto, passe a tomar conta da maior parte do tempo e da atenção que os pais dedicam àquele filho, como principal razão de diálogo, fazendo do resultado do que é cobrado à criança ou ao adolescente, o seu valor e, por isso, insuportável.

O sofrimento por este desvio de atenção e afeto, bem como da importância do que realmente aquela criança ou adolescente deseja e consegue produzir, irá determinar respostas, na maioria das vezes não planejadas, mas sim resultantes da angústia de falharem no que veem como seu principal valor para o mundo adulto que os rodeia. Se atrasam na hora do teste, esquecem a tarefa em casa, não conseguem se concentrar nas aulas, nem nas provas, não lembram dos conteúdos na hora da prova, discutem por situações banais em casa, com os professores, com os colegas... Buscam a rejeição, a repreensão e acabam por apresentar mau desempenho onde teriam condições de sucesso.

Provocação da rejeição ou repúdio do outro

Em estruturas mais avançadas de violência, especialmente a intrafamiliar, a criança ou adolescente cronicamente pouco ou nada valorizados, ou até mesmo rejeitados, podem evoluir para sintomas de autoagressão com a busca de reações de repúdio deste outro que os rejeita ou de todos à sua volta, como mais uma forma de punição por não serem suficientes para despertar o amor de suas figuras principais de referência. A produção de outros sintomas corpóreos, como a enurese e a encoprese, pode surgir como forma também de agressão ao outro, mas mantêm-se eles em meio às próprias urina e fezes, a se encaixarem nos poucos valores que lhes são atribuídos, e oferecendo a estes outros razões mais concretas para sua rejeição do que seu simples existir. Da mesma forma, adotam comportamentos obsessivos e compulsivos, em repetições intermináveis de rituais, como sintomas de suas angústias e desvio de sua atenção do sofrimento maior. Acabam por provocar a intolerância e agressividade do outro, especialmente dos pais e responsáveis, pelo não entendimento de suas ações como um sintoma incontrolável e não de atos de desobediência ou atrapalho dos seus dias e de suas rotinas.

Danos à saúde e à imagem corporal

Muitas são as possibilidades de provocar danos à saúde pela criança ou adolescente, embora quanto aos erros na escolha e na forma de alimentação, como a má nutrição, até a desnutrição e prejuízo do desenvolvimento precisam da colaboração do adulto cuidador. Não apenas como forma de negligência dos responsáveis, quando a busca de danos à saúde pela criança ou adolescente é colocada em ato continuado, é preciso que se avalie a existência de indiferença, conivência ou até mesmo a indução a esses desvios, como forma de violência física e psíquica dos adultos cuidadores, com grandes chances de ser preexistente e a origem da autoagressão.

Da mesma forma, a falta de prevenção de doenças, como um posicionamento de recusa de vacinas e medicações pela criança e adolescente aceitos pelos pais. Nas situações mais graves, ocorre o não acompanhamento dos tratamentos indicados para doenças agudas ou para as doenças crônicas ou degenerativas, como no caso da diabetes, que precisam ser interpretados como situações de extremo risco, que tanto podem estar a esconder um desejo de morte da criança vindo dela própria, como dos pais ou responsáveis.

O isolamento ou o fechamento da criança ou adolescente nas redes sociais também podem se constituir em formas de danos à saúde física e mental, pelas alterações do sono, do aprendizado, do relacionamento com seus pares e os danos diretos ao organismo pela má alimentação e carência de atividade física e mental saudáveis. Nessas situações, da mesma maneira ocorrem negligência, conivência ou participação direta dos adultos responsáveis na manutenção ou determinação desses danos.

O abandono das atividades próprias da fase de desenvolvimento em que se encontram e o isolamento social são sinais importantes de que algo está tirando da vítima o desejo de viver aquele momento da vida com o que poderiam melhor usufruir dela.

A compulsão alimentar e a obesidade podem fazer parte do roteiro de dano à saúde e destruição da imagem desejada, bem como o sedentarismo, com todas as suas consequências.

Nos casos de transtornos alimentares, é possível a escolha da anorexia nervosa, em que o agressor se alimenta de seu próprio corpo, num processo de desnutrição progressiva, desvelando o desejo continuado de morte, bem como na bulimia.

A resistência ou não aceitação às orientações e tratamentos para os distúrbios ou transtornos alimentares, a insatisfação com o corpo e imagem, ou com o que conseguem produzir e evoluir, o isolamento, o abandono das atividades próprias da idade são sinais importantes de formas de autoagressão e há que se buscar razões anteriores aos sintomas que deram origem a esses sinais clínicos que os sustentam.

Autolesões diretas e automutilações⁵⁻⁷

Existem muitas formas de provocar autolesões, desde as chamadas dermatites factícias, lesões factícias, ou transtorno factício, ao desejo de morte. Do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, 5ª edição, DSM-5, tem-se o termo autolesão não suicida para as lesões de pele produzidas pelo próprio indivíduo, que incluem o “Cortar-se” ou *Cutting*, as escoriações ou retiradas de pedaços de pele íntegra ou já lesionada chamada de *Skin-Picking* ou transtorno de escoriação, a tricotilomania, as queimaduras intencionais, caracterizadas como:⁵

No último ano, o indivíduo se engajou, em cinco ou mais dias, em dano intencional autoinfligido à superfície do seu corpo provavelmente induzindo sangramento, contusão ou dor (p. ex., cortar, queimar, fincar, bater, esfregar excessivamente), com a expectativa de que a lesão levará somente a um dano físico menor ou moderado (i.e., não há intenção suicida).

No entanto, na anamnese de adolescentes e crianças que chegaram à tentativa de suicídio, tem-se o histórico da prática anterior das lesões factícias com frequência, especialmente quando os cortes ou outros danos são provocados na busca de um pretendido alívio de um sofrimento maior. Se não diagnosticados e tratados com a suspensão das violências que sofrem e elaboração de suas consequências, poderão chegar a um tempo em que a dor das lesões que produzem não seja suficiente para aliviar o sofrimento primário, e a ideia da morte como solução definitiva pode ser escolhida.

Em geral, são pacientes trazidos pelos responsáveis que negam qualquer nexo causal das lesões, que são produzidas principalmente por meios mecânicos e químicos, como unhas, objetos afiados ou contundentes, queimadura por cigarros e produtos químicos cáusticos com sua origem.⁶

É possível identificar algumas características de comportamento quanto ao desejo da criança ou adolescente em manter em segredo as lesões autoprovocadas ou anunciá-las à visão de um outro. No primeiro caso, o mais frequente nas formas iniciais das lesões factícias são crianças e adolescentes que passam a usar roupas a esconder suas marcas, de mangas e calças compridas, com gola alta e capuz, para esconder também suas expressões de tristeza e sofrimento. Muitas apresentam grande resistência ao exame físico, que pode identificar a intencionalidade das lesões. A solicitação do afastamento dos pais ou responsáveis durante o exame clínico pode favorecer que o paciente se disponha a deixar que sejam vistas as marcas de suas autolesões e se disponha a falar sobre seus sofrimentos.

Por outro lado, aqueles que fazem questão de mostrar suas cicatrizes e lesões atuais, deixando à mostra pelo uso de roupas que exponham as áreas lesadas e até mesmo trazendo filmagens de seus atos agressivos, tanto podem estar a pedir o diagnóstico e tratamento, como a causar impacto e talvez até o horror do outro, numa espécie de sacrifício e louvor à suportabilidade ao sofrimento. Esta última situação é mais observada quando os danos à pele, cabelos e à imagem corporal fazem parte de rituais sadomasoquistas de grupos de pessoas do seu relacionamento, onde se soma um risco a mais desta prática, que é do uso comum do objeto produtor das lesões, com a possibilidade de contaminação por outras doenças graves.

Muitos relatam diminuição da angústia pelo desvio da dor psíquica para a dor do ferimento, outros pela observação do escorrer do seu sangue, ou da ferida aberta, como se rompido o limite de seu corpo, a permitir a saída do desespero interno. A sensação de apaziguamento está relacionada ao pagamento do castigo, por isso será sempre momentâneo e provisório.

A necessidade de dar a ver as lesões autoprovocadas também pode fazer parte de rituais de grupos da internet, em que crianças e adolescentes sem ou com pouca supervisão podem encontrar a orientação de como fazer e que objetos utilizar para provocar os cortes ou similares, bem como o convite para participação de grupos, nos quais irão cultuar formas cada vez mais intensas e cruéis de danos a si mesmos.

No meio virtual, pessoas sádicas, cruéis ou perversas têm seus espaços de estímulo e manutenção da automutilação para crianças e adolescentes induzidos como desafios de suposta coragem e poder e indicados como forma de alívio das angústias e demonstração de força, numa forma de agressão induzida, a lhes trazer a satisfação do dano, sem que tenham tocado em suas vítimas.

Para alguns manuais e compêndios de psiquiatria, as lesões factícias seriam enquadradas na síndrome de Munchausen, na qual o paciente inventa ou cria sinais e sintomas de doenças que não respondem aos tratamentos habituais, a desafiar o saber médico, mais comuns na idade adulta.⁶

É possível que se encontre casos de autolesões não tradicionais quando a criança ou o adolescente são colocados a produzi-las para satisfazer o desejo de seus responsáveis, com maior frequência mãe ou avó e cuidadoras, de que sejam doentes, na síndrome de Munchausen por procuração.⁷

De acordo com a forma e distribuição das lesões, é possível chegar ao diagnóstico de lesão factícia ou autoprovocada, como especificado no Quadro 2.

Nas fases iniciais de autoagressão, costumam escolher áreas do corpo passíveis de ocultamento pelas roupas, com o uso de mangas longas. Nenhuma atitude de causar dano a si mesmo, consciente ou inconsciente, especialmente na infância ou adolescência, pode ser considerada de pouco valor nem uma forma de chamar a atenção. Mesmo se assim fosse, seria preciso avaliar por que o filho ou dependente precisaria de atitudes tão extremas para que tenha o olhar de seus responsáveis. Nos casos mais graves, é possível se encontrar crianças e adolescentes que se cortam, ou produzem outras lesões que

impressionam pela extensão do autodano causado por eles próprios, que exibem seu feito como forma de dizer da intensidade de seu sofrimento e também de impor ao outro a sua dor.

A análise dos acontecimentos e do que se tem de semelhante nas situações junto à criança ou adolescente e a seus responsáveis, que precederam as crises de autoagressões, em todas as suas apresentações, pode trazer o fator desencadeante do desejo de castigo e dor e, assim, a possibilidade de encontro da sua origem primária. É fundamental que se busque o diagnóstico desta causa primária, que sustenta todas as formas de autoagressão praticadas, evitando o olhar apenas para a secundária, que leva à passagem ao ato. Esta, habitualmente a aparente, como o *bullying* na escola, funciona como a “gota de água” para que o pote de sofrimentos que já estava cheio transborde. Olhar apenas para a suposta razão da lesão atual deixará em aberto a causa real da necessidade de causar dano a si mesmo. Essa é uma intervenção que deveria ser feita tanto do pediatra como também pelos profissionais da área da saúde mental, da psicologia, psicanálise e psiquiatria infantojuvenil para o tratamento definitivo da autoagressão.

Quadro 2 Características da autoagressão por lesões factícias

- Lesões em áreas do corpo ao alcance da mão dominante e as quais a vítima/agressora pode ver com maior facilidade. Assim, são mais comuns as lesões em parte frontais e laterais das coxas, região de pulso e antebraço, parte frontal e laterais de braços, tórax e abdome
- Com a progressão da autoviolência, cortes, queimaduras ou outras lesões passam a ser mais próximos e outras áreas de maior sensibilidade são buscadas, como regiões internas de membros, de mamas e pescoço
- As lesões de face e de dorso das mãos podem indicar uma total insuportabilidade das razões que desencadearam a autoagressão, ou um pedido de ajuda, ou, ainda, o início de uma fase mais agressiva de mutilação e tentativa de destruição da imagem atual
- As vítimas de si mesmas costumam provocar cortes e lesões muitas vezes simétricas, harmônicas entre si, chegando a fazer cortes que identifiquem nomes ou mensagens, como se quisessem marcar na pele algo que não conseguem falar ou mostrar de outra forma para o mundo adulto
- Mesmo em fases que param de se automutilar, a ideia da autolesão continua presente no pensamento, podendo se tornar numa forma viciada de suposto alívio a qualquer tipo de dificuldade ou sofrimento, até que tenha o diagnóstico e o tratamento das razões da busca da dor, seja ela física ou psíquica, com a eliminação da culpa e da necessidade de castigo
- O surgimento das lesões factícias costuma acontecer em crises, com períodos de remissão, habitualmente ligados à piora ou à melhora das causas que são a origem da autoagressão
- Lesões mais profundas ou em locais de maior risco de sangramentos e que levem a risco de morte podem acontecer, seja de forma acidental, seja por uma evolução ao desejo de acabar com a vida

Fonte: Pfeiffer, 2018.⁸

SUICÍDIO⁹⁻¹¹

J, 12 anos. Terceira tentativa de suicídio, as três com medicações psicoativas que sua mãe fazia uso por diagnóstico de depressão. O pai, após a segunda, passou a levar consigo para seu trabalho a medicação materna, deixando apenas a dose para o dia. Com o filho na UTI, mostrou-se surpreso de como o adolescente teria conseguido novamente uma quantia grande de medicação. Sua mãe informa então que havia ido à Unidade de Saúde buscar seus remédios, para ter como reserva... apenas havia esquecido na sua bolsa, na sala, novamente... J. em sua avaliação, após 12 dias na UTI por parada cardiorrespiratória na sala de emergência, conta que vinha tentando morrer desde os oito anos de idade, quando passou um dia inteiro comendo muito sal e vomitando, pois tinha escutado na televisão que sal em excesso mata! Diz que neste tempo já não suportava mais escutar a mãe criticar tudo o que fazia, em todos os dias, até mesmo por ter nascido de um pai alcoólatra, como se ele tivesse decidido sua paternidade.

O esperado de uma criança e adolescente é que as atividades do presente e as metas do futuro pudessem compensar suas dificuldades e sofrimentos e os mantivessem na luta pela vida. Porém, mesmo na infância e adolescência, o ser humano pode usar sua vontade para resolver se continua ou não vivendo, e as situações de desespero e desamparo a que são submetidos podem ser extremas a ponto de escolherem desistir da vida que tem.

Em verdade, na ideação e tentativa de suicídio existe o desejo de acabar com a parte ruim da vida que tem e a parte de si mesmos que sofre, como se fosse possível continuar a existir de outra forma em outro lugar. Assim pensam que a morte poderia livrá-los do sofrer, da falta de esperança, de si mesmos.

A escolha da morte não é resultado de um ato impulsivo, mas sim um caminho que vai sendo construído na mente da pessoa, intenção esta que vai deixando seus rastros, especialmente na infância e adolescência, que precisam ser identificados pelo pediatra desde suas formas primárias de autoagressão. A passagem ao ato suicida se dará frente a uma condição de sofrimento agudo que irá se sobrepor aos acumulados neste caminho, não sendo este, na maioria das vezes, o real motivo da decisão pela morte, talvez apenas a gota d'água que faltava para a vida ser insustentável.

A Organização Mundial da Saúde estima que morrem por suicídio cerca de 700 mil a cada ano e, para cada morte, muito mais pessoas cometem atos de tentativas suicidas, sendo a quarta causa de morte entre adolescentes de 15 a 19 anos no mundo.⁹

No Brasil, 51% dos casos de suicídio acontecem dentro de casa. Estima-se que apenas um em cada três casos de tentativa de suicídio chegue aos serviços de saúde, de forma que os dados sobre o comportamento suicida são bastante incipientes. Uma tentativa anterior aumenta o risco de concretização do suicídio cerca de cem vezes em relação a quem nunca tentou; este é o principal fator de risco para a efetivação do intento, sendo um alerta fundamental para a existência de fenômenos psicossociais complexos.¹⁰ As pessoas do sexo feminino costumam acumular mais tentativas de acabar com suas vidas sem chegar a este termo e as do sexo masculino têm menores índices de tentativas, mas maiores índices de conseguirem seu propósito.

Os transtornos mentais mais comumente associados ao comportamento suicida são os transtornos depressivos, bipolar, espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, transtornos de dependência de álcool e de outras drogas psicoativas, segundo DSM-5. No entanto, não seriam os transtornos psicóticos patologias comuns na infância e adolescência, restando os depressivos como um diagnóstico de risco como sinal de alerta ou de determinação para o suicídio.

Entre as motivações mais comuns na infância e adolescência para o desejo de morte, em todas as culturas, níveis de escolaridade e sociais, estão as grandes perdas, sejam por morte ou abandono parental ou de pessoas responsáveis pelo cuidar, conflitos e violências intrafamiliares, as grandes injustiças, incertezas ou induções à distorção da realidade e honra ou dignidade, pela soma dos fracassos e insatisfações, ou por não conseguir satisfazer as expectativas próprias ou alheias, entre outras. No entanto, o que torna uma possibilidade o suicídio como suposta opção de fuga do sofrimento na infância e adolescência é o total desamparo, tanto pela família, como por profissionais que atuam na área da infância, como pela sociedade e Estado.

O psicanalista Lacan traz a observação de que existem crianças, caracterizadas pelo fato de terem sido crianças não desejadas pela mãe, que apresentam irresistível inclinação ao suicídio. Segundo ele: “À medida que se enuncia o que os aproximam à sua história de sujeitos, eles rechaçam essa cadeia significante na que só a desgosto, foram admitidos pela mãe”.¹¹ No entanto, há que se levar em conta que o lugar para o filho pode ser dado por ambos os genitores e a contraposição do pai nos casos de rejeição da mãe poderia lhe oferecer o vínculo com a vida que todos necessitam. No primeiro caso apresentado, a busca de um lugar de importância e bom afeto era ligada ao genitor.

Aponta ele para a rejeição materna, em que esta não consegue esconder que só com desgosto pode aceitar o filho que, em pouco tempo de sua existência, desiste dela, desiste do viver, porque nunca deveria ter existido. Não aceita ser aquilo que é, pois foi insuficiente para quem o gerou, e a morte será o meio de se tornar eterno na memória de todos.¹¹

Nesse sentido, em situações de desejo e busca pela morte por crianças e adolescentes, há que se avaliar se este desejo não é de um ou de ambos os genitores ou responsáveis, de forma consciente ou não. Da parte destes adultos agressores que destroem progressivamente a vontade do viver de seus dependentes, criança ou adolescente sob agressores, vão demonstrar este desejo de morte, com a minimização dos atos autolesivos, a continuidade da causa ou provocação, a falta de busca de tratamento adequado, ou ainda a facilitação. Não é raro encontrar adultos ditos responsáveis que, mesmo frente à prática das lesões factícias, continuam a deixar objetos perfurocortantes à vista da criança ou adolescente. Ou, ainda, adultos que após tentativa não conseguida de suicídio do filho, ou de seu dependente, mantém à disposição do suicida o que utilizou para este ato, como a ingestão de altas doses de medicação psicoativa, muitas vezes até do próprio adulto, que continuam livres para o acesso da criança ou adolescente. Esta possibilidade já é reconhecida pela Justiça e está referida na Lei n. 13.986, de 2019, que é muito clara em considerar como crime a indução ou facilitação do ato suicida, e a criança e o adolescente precisam ser protegidos deste que cria não apenas o desejo, mas também o caminho para a morte.¹²

Nesses casos de indução ou facilitação da automutilação e suicídio, estão também incluídos os que conduzem à prática através das redes de computadores e pelos meios virtuais (Parágrafos 4.º e 5.º).

Lei n. 13.968, 2019 - Art. 122:¹²

Induzimento, instigação ou auxílio a suicídio ou a automutilação

Art. 122. Induzir ou instigar alguém a suicidar-se ou a praticar automutilação ou prestar-lhe auxílio material para que o faça:

Pena – reclusão, de 6 (seis) meses a 2 (dois) anos.

§ 1º Se da automutilação ou da tentativa de suicídio resulta lesão corporal de natureza grave ou gravíssima, nos termos dos §§ 1º e 2º do art. 129 deste Código:

Pena – reclusão, de 1 (um) a 3 (três) anos.

§ 2º Se o suicídio se consuma ou se da automutilação resulta morte:

Pena – reclusão, de 2 (dois) a 6 (seis) anos.

§ 3º A pena é duplicada:

I – Se o crime é praticado por motivo egoístico, torpe ou fútil;

II – Se a vítima é menor ou tem diminuída, por qualquer causa, a capacidade de resistência.

§ 4º A pena é aumentada até o dobro se a conduta é realizada por meio da rede de computadores, de rede social ou transmitida em tempo real.

§ 5º Aumenta-se a pena em metade se o agente é líder ou coordenador de grupo ou de rede virtual.

§ 6º Se o crime de que trata o § 1º deste artigo resulta em lesão corporal de natureza gravíssima e é cometido contra menor de 14 (quatorze) anos ou contra quem, por enfermidade ou deficiência mental, não tem o necessário discernimento para a prática do ato, ou que, por qualquer outra causa, não pode oferecer resistência, responde o agente pelo crime descrito no § 2º do art. 129 deste Código.

§ 7º Se o crime de que trata o § 2º deste artigo é cometido contra menor de 14 (quatorze) anos ou contra quem não tem o necessário discernimento para a prática do ato, ou que, por qualquer outra causa, não pode oferecer resistência, responde o agente pelo crime de homicídio, nos termos do art. 121 deste Código.

ABORDAGEM DAS SITUAÇÕES DE AUTOAGRESSÃO

Toda forma de autoagressão deve ser levada a sério e o seu caminho para o suicídio avaliado. Quando se depara com o desejo de morte, seja ele explícito, por um dizer ou, pior, por uma tentativa, é preciso levar em conta a urgência e a gravidade da situação, pois a ideação suicida já evoluiu para o plano de morte, que foi pensado, articulado e decidido.

Sem diagnóstico das situações de violência a que são submetidos, ou, em menor proporção, dos transtornos mentais que são portadores, crianças e adolescentes entram no caminho da escolha do sofrimento e até da morte, na falta do tratamento adequado, da proteção e do amparo para construírem, em segurança, novas metas e recuperarem o desejo pela vida.

A existência de uma passagem ao ato suicida se constitui no maior risco para o suicídio e quanto maior o número de tentativas, multiplicados serão os danos e a possibilidade da morte.

Neste caminho, tem-se um continuado de busca de danos a si mesmo sem que a origem de seus sintomas seja interrompida, ou tratada, chegando assim ao insuportável, onde a morte é trazida como uma solução para interromper o sofrimento.

Da ideação suicida passam ao fechamento das buscas de solução para a sua causa, que vai se tornando cada vez mais insuportável, num afunilamento de pensamentos que anulam outras opções de lutar por uma vida que valha ser vivida.

Assim, desaparecem as metas para o presente e futuro e esta é uma indagação importante a ser feita, quando o diagnóstico de autoagressão é levantado. O desaparecimento de planos ou metas e a inexistência de algo que os ligue à vida são sinais de risco de suicídio iminente.

Constitui-se situação de emergência, em que todos os cuidados de proteção e tratamento devem ser instituídos, com equipe interdisciplinar, em que o pediatra, com a participação dos profissionais de saúde mental, pode trazer para a criança ou adolescente o seu interesse pela vida de seu paciente como um laço, a propor novas e possíveis metas, mesmo que a curto prazo, para que encontrem um valor em sua existência.

O médico, em especial o pediatra, pode atuar de forma decisiva no diagnóstico da autoagressão, bem como na avaliação de suas razões, quando a possibilidade de violência intrafamiliar precisa ser investigada. Criar um laço de confiança e de demonstração de interesse pelo seu paciente, mostrando a ele seu desejo de auxiliá-lo em suas dificuldades de enfrentar a vida, e que não está sozinho com seus sofrimentos, pode fazer toda a diferença para melhores escolhas da criança e do adolescente.

Muitas vezes uma pergunta simples do pediatra atento e capaz de diagnosticar o sofrimento apresentado pelo seu paciente pode levar a uma abertura da criança ou adolescente para uma linha de diálogo e de releitura de suas escolhas, como: “- Por que você precisa se castigar tanto?” Ou – “De que você se culpa?” O que você quer fazer em sua vida longa que terá pela frente? Nesta conversa pode surgir a chance de questionar quais vantagens a criança ou adolescente entende que está tendo com as violências que pratica contra si mesmo. Este diálogo de demonstração de compreensão e interesse pelo profissional pode levar a caminhos para retirar da vítima de si mesma a responsabilidade pelos sofrimentos ou fracassos do mundo adulto que o rodeia, ou mesmo pela insatisfação desses adultos por suas vidas. O incentivo para que possa visualizar metas para um futuro próximo, atingíveis, pode fazer o diferencial para o abandono de uma vida de sofrimentos sem acabar com a sua existência.

É preciso que se possa fazer um filtro entre a queixa dos pais e as dores do filho, em busca das incoerências e desencontros das histórias trazidas, especialmente quando os responsáveis acreditam, ou fabulam que deram “tudo”, ou até em excesso, o que a criança e o adolescente precisavam, mas não conseguem identificar as violências gravíssimas que

SÍNDROME DE MÜNCHAUSEN POR PROCURAÇÃO

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar precocemente as situações de fabulação ou criação de sinais e sintomas de doenças na criança e adolescente por seus cuidadores, como uma forma de violência grave a gravíssima.
- Suspeitar da síndrome de Münchausen por procuração (SMPP) em situações em que uma criança ou um adolescente, nascidos sem malformações ou não portadores de doenças crônicas, são trazidos para atendimento à saúde com queixas insistentes de sinais e sintomas variados, de diversos aparelhos e sistemas, com histórico de acompanhamento por mais de três especialidades pediátricas continuamente.
- Incluir a suspeita da SMPP como diagnóstico diferencial sempre que se estiver diante de um caso cujas queixas de supostas doenças trazidas pelo adulto cuidador, com maior frequência a mãe, avó ou cuidadores, não se enquadram no exame físico e nos exames laboratoriais iniciais e aconteçam apenas na presença deles.
- Recusar o mito de que os laços de sangue, mesmo de mãe e pai, dariam sempre a certeza de que as crianças e adolescentes teriam destas pessoas sempre o melhor cuidar e proteger.
- Dar-se o direito de duvidar das queixas trazidas pelo adulto cuidador e de questionar a incoerência dos relatos ou da queixa com o apresentado pelo paciente.
- Ouvir sempre a criança e o adolescente quanto à sua saúde e sobre os sinais e sintomas descritos por seus responsáveis, de preferência de forma isolada deles.
- Não deixar a possibilidade de estar diante de um caso de SMPP para diagnóstico de exclusão. A violência do processo de investigação e tratamentos feitos para esgotar as outras possibilidades de doenças já terá causado boa parte do sofrimento desejado por seus agressores à vítima, bem como justificado todas as outras violências por eles praticadas.

INTRODUÇÃO

Menina, 11 anos, cuidada pela avó e mãe, é apresentada como autista pela avó materna. Não frequentava a escola, pois esteve internada em vários hospitais, de várias cidades, para investigar seus sintomas de diarreia e vômitos crônicos, e encontrar tratamento. Portadora de asma grave e crises convulsivas desde quatro anos de idade, resistentes ao tratamento anticonvulsivante; apresentava irritabilidade constante e dificuldade de aprendizagem, com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno desafiador opositor (TOD). A mãe e a avó disseram acreditar que ela era portadora de autismo leve, herdado da mãe, confirmado por um dos neuropediatras que consultaram, mas não lembravam o nome do profissional.

Ao exame físico, baixa estatura, peso abaixo do 3º percentil, aspecto desnutrido com hipotrofia muscular generalizada. Desde os quatro anos de idade vem sendo tratada por seis especialidades de um hospital universitário, com várias tentativas de abordagens terapêuticas, com pouco ou nenhum resultado, segundo sua genitora. Em sua última consulta pelo serviço de pneumologia, a mãe relatou piora geral de seu quadro de asma quando passou a ter, há oito meses, crises de terror noturno, acompanhadas de visões de monstros e sangue. Foi levada a um psiquiatra, que lhe receitou duas outras medicações psicoativas, que a mãe acredita que pioraram as crises de asma. Foi decidido por seu internamento hospitalar para melhor avaliação do tratamento em curso para a asma.

DEFINIÇÕES E NOVOS CONCEITOS¹⁻³

Descrita em 1977 pelo Médico Pediatra Roy Meadow, que caracterizou a síndrome de Münchausen por procuração, SMPP, como uma forma secundária da síndrome de Münchausen, com a produção de doenças em crianças por suas mães, de modo que estas se beneficiariam da atenção dispensada por equipes médicas para a “doença” de seus filhos.¹ Este autor iniciou um alerta aos profissionais de saúde sobre a existência de responsáveis ou cuidadores, com grande frequência a mãe, que diziam de falsos sinais e sintomas que desafiavam o saber médico.

Foi classificada pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10) como síndrome de Münchausen na categoria T74.8 – Outras síndromes especificadas de maus-tratos, com a produção intencional ou imitação de sintomas ou disfunções em um outro, físicas ou psicológicas (transtorno factício).² O termo também é utilizado para se referir a idosos ou pessoas

consideradas incapazes, como com deficiências temporárias ou definitivas, em que os sintomas e sinais são inventados ou produzidos por seus cuidadores, muitas vezes com alterações intencionais de exames laboratoriais.

O *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* em sua quinta edição, DSM-5, define a síndrome de Münchhausen como distúrbio factício aquele imposto a si próprio e ao outro, anteriormente nominado como “distúrbio factício imposto a outro”.³ Neste, o distúrbio é caracterizado como a apresentação da vítima como doente ou incapaz, com comportamento do agressor(a) que não é explicado por outro transtorno mental, como delírios ou psicoses e, ainda, diz de um comportamento fraudulento evidente, mesmo com falta de compensações externas óbvias.

O descrito no DSM-5 como distúrbio factício imposto a outro, não parece ter levado em conta a definição da OMS, quando descreve a SMPP, ou transtorno factício por terceiros, como uma forma de maus-tratos.

Assim, apesar de a OMS definir a SMPP ou o transtorno factício por terceiro como uma forma de violência e o DSM-5 como ato fraudulento, não identificam o que se constitui a maior vantagem dos agressores, que é a possibilidade de efetuar muitas formas de violências graves e gravíssimas contra a criança e o adolescente, com a participação ativa de profissionais médicos e da saúde em geral, sem que sejam reconhecidos como crueldade seus atos de violência. Com a falta desse diagnóstico, tem-se a desproteção da vítima e consequente impunidade do agressor.

No entanto, atualmente, cerca de quase 50 anos da primeira descrição da SMPP, com o reconhecimento da possibilidade da existência de relações distorcidas e cruéis entre genitores ou adultos responsáveis pelos filhos ou dependentes, seja pelo laço de sangue, pela guarda, ou cuidado, faz-se necessário o reconhecimento de ser ela uma forma gravíssima de violência contra crianças e adolescentes, de pouco e tardio diagnóstico em um grande número de casos, a ser definida conforme descrito a seguir.

A SMPP, ou por terceiros, consiste numa forma complexa de violência gravíssima contra crianças e adolescentes, praticada por adulto cuidador, com maior frequência mãe, avó ou outros responsáveis, pela submissão crônica e progressiva a agressões físicas e psíquicas, através da sua colocação no lugar de doentes, seja por falsas queixas, seja por produção velada de sinais e sintomas de doenças. Pela suposição ou produção de doenças, os agressores passam a buscar atendimentos médicos e de outros serviços de saúde insistentemente, para que estes profissionais coloquem em ato seus desejos cruéis de provocar dor e sofrimento às suas vítimas, através das investigações e tratamentos desnecessários e invasivos, assumindo eles a posição de defensores abnegados da criança ou adolescente. Assim encobrem os agressores os seus maus-tratos, tanto os diretos na produção dos danos à saúde física e psíquica de seus filhos ou dependentes, como os indiretos, por submetê-los a uma série de privações e impedimentos ao desenvolvimento e das necessidades e atividades próprias da infância e adolescência, justificados para a sociedade, saúde, educação e justiça pelos diagnósticos distorcidos que conseguem obter dos profissionais menos atentos à possibilidade desta forma de violência.

Trata-se de violência complexa, praticada de forma crônica, ininterrupta e com crueldade crescente pelo adulto cuidador, que evolui em meio aos olhares, avaliações, supervisões e testemunho de profissionais de várias áreas voltadas ao cuidado e proteção da infância e adolescência, como os da saúde e justiça, sendo essa a maior vantagem dos agressores.

Ao contrário da sua definição inicial e do DSM-5, na SMPP existem muitas vantagens para os agressores, embora a suposição de falta de busca de benefícios pelos agressores foi um ponto definido por Meadow como forma de diagnóstico diferencial desta síndrome com as doenças psiquiátricas ou distúrbios como a simulação, em que a fraude visa alguma vantagem aparente ao que simula a doença, como a obtenção de benefícios financeiros do Estado, como o BPC, ou da sociedade.

Na SMPP, das vantagens obtidas pelos agressores em suas estratégias muito bem estruturadas de causar sofrimento às suas vítimas, talvez a maior delas seja de se sentirem autorizados a praticar várias formas de violências extremamente cruéis às crianças e aos adolescentes sob sua guarda, frente ao olhar de todos, recebendo um reconhecimento dos profissionais de saúde, da família e comunidade pela suposta dedicação absoluta à criança ou adolescente, sob total impunidade de seus atos cruéis.

Da mãe ou familiares agressores na SMPP que se utilizam dos antigos e infundados conceitos do melhor cuidar por serem possuidores de laços de sangue diretos com as crianças e adolescentes, a satisfação da violência que praticam é multiplicada, pois tacitamente conseguem enganar o médico e outros profissionais de saúde que acreditam em suas falsas afirmações de bem cuidar. Costumam privar a criança e o adolescente de qualquer forma de vida saudável, satisfação, alegria, convívio social e possibilidade de futuro, deixando para o médico a imposição secundária ou até mesmo primária de execução de parte destas violências e da justificativa de todas.

Ainda, têm os agressores a grande possibilidade de estabelecer estratégias para escravizar suas vítimas, dependentes física e psíquicas de seus mandos e decisões, aos sinais e sintomas das doenças que descrevem ou criam. Assumem os diagnósticos como verdadeiros, sob o olhar e participação da família, comunidade, dos profissionais da saúde, da educação, ação social, da segurança e justiça, o que determina a submissão absoluta de suas vítimas a seus comportamentos cruéis e a um caminho perverso com total impunidade.

Provocam danos progressivos e muitas vezes irreversíveis ao desenvolvimento físico e neuropsicomotor de suas vítimas, desafiando a todo tempo a sociedade, a medicina e a justiça, sob a visão desviada dos profissionais que os agressores buscam

como parceiros, que, por inocência, preconceitos sobre a proteção dos laços de sangue e de adultos cuidadores, ou por menor saber, acabam por oferecer-se como instrumentos dessas violências.

CARACTERÍSTICAS DOS AGRESSORES

Menina, 11 anos. Quando internada pela última vez, a pediatra escuta a mãe, habitualmente muito gentil com a filha, ser muito grosseira com a menina e ameaçá-la para que não comesse o que estava no prato, mas, sim, o mesmo mingau que trazia de casa para ela todos os dias. E a pediatra escuta a menina dizer que queria morrer, pois não aguentava mais comer todos os dias a mesma coisa, nem ser tão doente, nem ter que fazer tantos exames e todos os remédios que precisava tomar. Estranhando as atitudes agressivas da genitora com a filha e a manifestação de desejo de morte da criança, a pediatra pede para falar com a menina sozinha. A mãe reage com grande agressividade também com a profissional, tentando impedir que a filha ficasse longe de seu controle. Foi levantado o histórico médico da menina, que era atendida por 8 especialidades do mesmo hospital, além de ser levada a outros centros de saúde em sua cidade de origem. Pouco frequentava a escola. Não brincava com outros de sua idade. Era mantida fechada em quarto de sua casa, “para não pegar nenhuma infecção”.

Os agressores, habitualmente do sexo feminino, com maior frequência mães, avós e cuidadoras, costumam trazer, com insistência e demonstração de grande angústia e dedicação extremada para com a criança, sinais e sintomas variados, de patologia em vários aparelhos ou sistemas, não consistentes ou não compatíveis com as doenças habituais ou conhecidas, com os resultados negativos das avaliações clínicas e laboratoriais. Fazem uso de um saber acumulado pela grande frequência a ambientes de saúde, seja de consultórios, ambulatorios ou em internamentos hospitalares, para inventar, simular ou até produzir sintomas, descritos muitas vezes com um linguajar médico, independentemente de seu nível de escolaridade, a desafiar o saber do profissional e equipe de saúde. Utilizam-se destes profissionais para que cometam as violências física e psíquica na criança, com base na crença em seus relatos.

Os agressores têm plena ciência de seus atos invasivos e limitantes contra a criança ou adolescente e também das consequências das violências praticadas, tanto que, quando suas incoerências e insistências em convencer o médico e outros que atuam na área da infância e adolescência começam a ser questionadas, passam a criticar esses profissionais e serviços e buscam outros, para o início de outro ciclo de violências.

Sendo cientes do mal que provocam em suas vítimas e de suas consequências, não podem ser classificados como doentes mentais incapazes de responderem por seus atos, pois têm pela consciência dos atos praticados e dos efeitos lesivos buscados, bem como de caracterizarem estes uma forma gravíssima de violência social e legalmente não permitida.

Costumam manter seus atos violentos e a escravidão de suas vítimas enquanto existirem, se não impedidos e a vítima tratada, como se tivessem o direito pleno de lidar e decidir a todo tempo sobre a vida e a morte da criança ou adolescente. Não rara, a morte da vítima ocorre habitualmente como consequência de um erro ou exagero da violência pelo agressor/a, pois necessitam de sua vítima para a continuidade de sua satisfação perversa, ou quando conseguem outra vítima para colocar no lugar desta, como o próximo filho ou próxima criança à sua disposição.

Quando descobertos, com frequência os agressores tentam buscar o apoio da sociedade, como da família, igrejas ou mesmo das mídias sociais, tentando substituir o prazer de praticar suas violências contra a criança, para o maltratar profissionais envolvidos nesta denúncia e proteção da vítima, colocando-se eles como vítimas de uma suposta injustiça e incompreensão dos que barraram seus comportamentos perversos.

Da descrição inicial da SMPP, é possível identificar que a agressora ou o agressor (mais raro), sempre busca alguma vantagem nos quadros de doença que cria para a criança ou adolescente, como alguns apresentados no Quadro 1.

Os praticantes da produção de doenças na criança e no adolescente, seja pela criação dos sinais e sintomas, seja pela submissão a tratamentos e privações totalmente sem necessidade, têm pleno saber do que fazem bem como ampla consciência de seus atos, não podendo ser enquadrados em critérios de inimizabilidade. Buscam estes agressores um alibi perfeito e, ainda, gozam de grande prestígio em suas comunidades, inclusive na médica, apresentando-se como abnegados que abandonam suas vidas para buscar tratamento e a salvação da criança, que não passa de um objeto de sua crueldade.

Quadro 1 Vantagens dos agressores na SMPP

- Ser um/uma praticante de violências gravíssimas, de forma crônica e progressiva, que pode manter sua vítima em constante risco de morte, às vistas de todos, família, comunidade, meios de proteção e justiça e da equipe médica, sem que lhe seja imputada qualquer culpa ou punição.
- Receber atenção diferenciada das equipes de saúde, além de elogios pela sua teórica abnegação e dedicação ao “difícil” filho/a ou dependente, bem como lugar privilegiado de admiração e oferta de benesses pela família e comunidade.
- Justificar sua inércia ou improdutividade diante da luta pela vida e do cuidar do/a filho/a ou dependente, pelo tempo ocupado

com sua vítima em ambulatorios e internamentos hospitalares.

- Usar a doença criada em seu dependente como fonte de benesses a serem ofertadas pela família, comunidade e sociedade, a obter a admiração, atenção e fontes de vantagens e sustento de outros, como se o mundo devesse a eles/as.
- Cometer as piores formas de violência, podendo chegar ao homicídio, ou filicídio, com a causa da violência ou morte velada pelo diagnóstico de doença crônica, de causa desconhecida associada à queixa de não terem recebido a atenção médica necessária, buscada contínua e insistentemente por eles suposta busca de tratamento. Assim, é preciso que sejam atualizados os conceitos e definições sobre a SMPP, havendo que considerá-la uma forma de violência física e psíquica gravíssima, muitas vezes também química. Continuam os agressores a agredir, sem medo das consequências de suas violências, tendo formado, segundo suas estratégias perversas se não diagnosticadas, o melhor alibi para não serem acusados do crime de prática de violência gravíssima, com risco de morte, contra uma criança ou um adolescente.

Costumam ser muito insistentes na busca de novas avaliações, exames e tratamentos para as supostas patologias que fabricam nas crianças e adolescentes, aumentando progressivamente as privações e outras formas de violência a que submetem suas vítimas, a chegar no extremo da dependência total e até mesmo a morte. Entre os comportamentos frequentes destas mães ou outros agressores, tem-se os apresentados no Quadro 2.

CARACTERÍSTICAS DAS VÍTIMAS

Às vítimas, reféns permanentes de seus agressores, são impostas várias limitações de qualquer forma de evolução saudável e de outros maus-tratos, apresentados como formas de abnegação e dedicação extrema. É criada assim, em suas mentes e no desenvolvimento de suas personalidades, uma dívida impagável com suas agressoras ou seus agressores, que declaram e apregoam estarem a abandonar suas vidas para se dedicar ao cuidar em tempo integral das supostas doenças daqueles de quem têm a guarda.

Crescem em meio a várias privações, como pessoa frágil e cronicamente doente, impedidos parcial ou totalmente das atividades próprias da infância, como o brincar, o lazer, o relacionamento com seus pares e, por vezes, até com a família extensa, do aprender e evoluir, de alimentos necessários ao seu desenvolvimento, enfim, do mínimo necessário ao bem viver.

Quadro 2 Características do/a agressor/a

- Não apresentam doença mental que justifique seus atos cruéis para com a criança ou adolescente, sendo cientes de seus atos e de suas consequências.
- Não costumam apresentar alterações ou sinais de transtornos mentais detectáveis pelo exame psiquiátrico. Portanto, uma avaliação clínica e psiquiátrica tida como normal do/da agressor/a não afasta o diagnóstico das violências que pratica na SMPP.
- Tem maior frequência de histórico de queixas de doenças crônicas na infância e ou adolescência. Não são raros os casos de hipocondria ou síndrome de Münchausen entre os agressores ou em seus responsáveis.
- Trazem o filho ou dependente com insistentes queixas de doenças variadas, ou mesmo de doença recidivante ou multifacetada, não responsiva aos tratamentos indicados, que não coadunam com os resultados de exames de imagens e laboratoriais.
- Apresentam-se como “abnegados” que abandonam suas vidas para cuidar do filho ou dependente cronicamente “doente”.
- Colocam-se como muito sedutores com a equipe de saúde ao início das avaliações e enquanto dominarem o direcionamento das condutas médicas, especialmente com os de maior poder decisório.
- Tornam-se agressivos quando percebem que o médico assistente começa a questionar suas condutas e queixas, ou duvidar das descrições das supostas doenças de seu dependente, não aceitando seus direcionamentos.
- Criticam as equipes de saúde anteriores, dizendo da incapacidade de encontrarem o diagnóstico da “doença” da criança, trazendo para os profissionais atuais a ideia de confiança maior em seus trabalhos.
- Estão sempre a questionar o saber médico, colocando o profissional numa posição de faltante com seus deveres de diagnóstico e tratamento diante daquele paciente
- Solicitam sempre mais exames e procedimentos, mesmo os mais invasivos, novos tratamentos, encaminhamentos a outras especialidades, sem se preocuparem com o sofrimento da criança ou adolescente.
- Usam termos técnicos, da medicina, para descrever os sinais e sintomas das supostas doenças, independentemente de seu

nível cultural.

- Ao filho ou dependente que fazem adoecer, impõem uma série de limitações, desde alimentares, como ao brincar e se divertir, manter relacionamentos com seus pares, à escola e outros, sendo muito gentis na presença de outros e extremamente duros na imposição de suas condutas e supostos tratamentos à sua vítima.
- Sempre se mantêm muito próximos da criança ou adolescente, não aceitando deixá-los sozinhos com os profissionais da saúde, a impedir uma abordagem mais direta de sua vítima.
- Os sinais e sintomas que descrevem, na SMPP pela mentira e fabulação, ou mesmo por indução, costumam ser descritos ou acontecem apenas em sua presença.
- Longe do olhar de outros, são bastante agressivos com suas vítimas, crianças e adolescentes, e a “doçura” e abnegação para com estes, demonstradas frente aos profissionais, desaparecem.

Nas formas mais graves, a busca constante de serviços de saúde faz com que a criança passe boa parte de sua vida em atendimentos médicos, em internamentos hospitalares, em laboratórios de imagens ou análises clínicas, ou em salas de espera, como o caso descrito.

Sem nenhuma preocupação com o sofrimento da criança, pelas queixas de sinais e sintomas trazidos pelo agressor, é submetida a exames invasivos e dolorosos, medicamentos desnecessários, internamentos hospitalares frequentes e inconclusivos, que reforçam a imagem e o lugar de doente em que estão colocados.

Além dos danos à estruturação de sua personalidade e imagem, bem como pelas limitações que lhes são impostas, em alguns casos, desde o início de suas vidas, sofrem de múltiplas formas as vítimas na SMPP, tanto pela violência direta, como pela consequência dos rótulos que lhes são impostos. São mantidos sob o domínio e dependência de seus violadores, sob os efeitos da ingestão forçada de medicações desnecessárias ou outras substâncias tóxicas, anulados de suas existências reais.

Como uma doença simulada ou provocada, terá uma evolução crônica, em muitos casos até a idade adulta, ou mesmo durante toda ela, na dependência da gravidade da violência e crueldade do/a agressor/a. Pelas privações que a criança e o adolescente são submetidos e pela dependência criada com o/a agressor/a, é possível encontrar alguns sinais, sintomas e comportamentos comuns nas vítimas, como descritos no Quadro 3.

DIAGNÓSTICO⁴⁻⁶

O diagnóstico da SMPP ou produzida por terceiros é médico, preferencialmente com a participação da equipe de saúde interdisciplinar, dado pela análise do histórico de busca frequente e continuada de atendimentos médicos e em serviços de saúde, com queixas de doenças de difícil tratamento trazidas pelos responsáveis. É possível identificar, precocemente, a incoerência das queixas do/a responsável agressor/a com o quadro clínico apresentado pela criança, ou com seus exames, associados à falta de resultado aos tratamentos habitualmente indicados.⁴ Somam-se a estes sinais a insistência do/a responsável agressor/a em provar a existência de uma doença no seu dependente, ou várias, sem que demonstre qualquer sentimento de pena ou sofrimento pela sua vítima.

Não há exame isolado do/a agressor/a que possa afastar ou confirmar o diagnóstico de SMPP, nem mesmo psiquiátrico, como por vezes é solicitado em processos judiciais para definição da denúncia e acusação. Trata-se de uma violência dirigida a um objeto, que é a criança, com a prática crônica de atos de crueldade progressiva, ligados a impedimentos ao desenvolvimento, e danos físicos e psíquicos ligados aos instrumentos obtidos com os profissionais da área da saúde. É o conjunto do histórico de queixas constantes e insistentes pelo/a responsável ou cuidador/a de sinais e sintomas variados, tentando impor diagnósticos de doenças frequentes, ou múltiplas, habitualmente envolvendo órgãos e sistemas diversos, com resultados de exames negativos ou não compatíveis com as queixas e ineficiência dos tratamentos da criança é que se tem o diagnóstico das violências a que ela vem sendo submetida.

Da parte do adulto agressor/a nada há de específico na avaliação psíquica que possa trazer o diagnóstico, sendo o seu comportamento para com os outros próximos considerado habitualmente normal e até mesmo merecedor da admiração de muitos, pela falsa apresentação de absoluta dedicação à criança.

Quadro 3 Sinais e sintomas na criança ou adolescente na SMPP

- Palidez de pele e mucosas, decorrentes da má nutrição causada pelas grandes restrições alimentares e falta de exposição ao sol, quando mantidos em ambientes isolados e dentro de suas casas.
- Hipotrofias musculares pela pouca atividade física.
- Atraso de desenvolvimento físico e neuropsicomotor.

-
- Comportamento apático e submisso às ordens da agressora/agressor e dos adultos em geral.
-
- Dificuldades de relacionamento com seus pares pelo distanciamento.
-
- Inabilidade de brincar e estar em grupos de sua idade.
-
- Pouca convivência com outros familiares e em meios sociais.
-
- Histórico de dificuldades de aprendizagem, com maior frequência provocada pelas faltas e impedimento da escolaridade.
-
- Aceitação do papel do doente crônico e incurável, muitas vezes como políquelosos e incorporando os sintomas descritos pelo/a agressor/a como realmente seus.
-
- Submissão passiva aos procedimentos médicos, mesmo que invasivos, induzidos por falsas queixas e sintomas, tanto de investigações laboratoriais como de tratamento.
-
- Demonstração de satisfação em falar de suas supostas doenças e ter atenção da equipe de saúde e dos que são permitidos que deles se aproximem.
-
- São totalmente dependentes dos agressores, acreditando muitas vezes que estão vivos por causa dos seus “cuidados”.
-
- Pacientes de várias especialidades, nem sempre correlatas (grandes prontuários).
-

Muito cuidado deve ter o especialista em saúde mental, especialmente o psicólogo e o psiquiatra, quando são convocados a emitir parecer sobre a possibilidade daquele adulto praticar a até agora reconhecida como SMPP, pois os sinais, sintomas e dano estão com a vítima e não com o agressor. Um atestado de sanidade mental não anula o diagnóstico da prática por este adulto de violências físicas e psíquicas gravíssimas contra sua vítima, com o uso dos profissionais e equipamentos de saúde induzidos a erros diagnósticos.

A violência praticada e a SMPP não devem nunca ser deixadas para um diagnóstico de exclusão, mas sim diferencial, quando os sinais de alerta surgem. Na linha do diagnóstico de exclusão, incorreta desde o início pela frequência não rara da SMPP, o médico, habitualmente o pediatra, irá submeter a vítima a exames e tratamentos progressivamente mais invasivos, até esgotar suas possibilidades técnico-profissionais. Isso pode representar anos de submissão da criança a várias formas de violências provocadas pelos procedimentos invasivos que o profissional determinou, com a perturbação global de seu desenvolvimento. O médico passa a ser o instrumento da agressão, sendo bastante comum o uso do diagnóstico e os tratamentos por ele efetuado, a justificar os “erros” dos agressores nas defesas judiciais, nos poucos processos que são instituídos diante dessa forma complexa de violência, que pode ser fatal.

A afirmação e defesa mais comuns dos/as agressores/as, mães, avós e outros/as cuidadores, quando a SMPP é diagnosticada ou precisam responder pelos seus atos na justiça, é que eles não entendem de medicina e todos os exames e tratamentos que fizeram para sua vítima foram determinados por médicos, e que eles apenas seguiram a conduta indicada, na tentativa de trazer o profissional como o responsável pela violência.⁴

Portanto, há muito a se questionar da descrição inicial da síndrome, pois não se trata apenas de uma mentira, simbolizada com o nome do Barão de Münchhausen, figura clássica do folclore alemão do século XVIII, que ficou famoso por suas histórias espetaculares e de muita mentira e imaginação sobre as batalhas que dizia ter participado. Das formas de violências já reconhecidas atualmente, que vão desde a mentira descrita por Meadow à criação dos sinais e sintomas, como colocar sangue de outra origem na urina da criança que vai ser analisada em laboratório, até a provocação de danos diretos à saúde da vítima, como visto em intoxicações por fármacos e outras substâncias. O arsenal da maldade humana pode ser imenso!

CONCLUSÕES

A menina contou que vivia fechada no seu quarto, que era o mesmo da mãe, onde tinha muitos brinquedos que ganhava de pessoas que não conhecia. Só saía dali para ir a médicos e hospitais. Comia todos os dias duas vezes o mesmo mingau, porque a mãe dizia que outras comidas poderiam matá-la. Nada mais. A mãe a salvou de morrer muitas vezes, mas era um pouco brava e ela, a menina, estava cansada de viver.

Após ser afastada da mãe e da avó, no acolhimento, passou a comer de tudo que as outras crianças comiam, com muita vontade e prazer. Na primeira vez que jogou bola ao ar livre com outras crianças, ria e caía muito, pois não sabia como correr. Maravilhava-se a cada refeição e em poder brincar.

Retiradas gradualmente as medicações para asma e epilepsia, bem como as receitas para as relatadas crises alucinatórias, visto não ter tido nenhum desses sintomas no acolhimento, nem lembrar de tê-los tido, não apresentou

qualquer alteração. Todos ficaram surpresos pelo seu comportamento de obediência absoluta – não questionava nenhuma ordem, não tinha iniciativa para nada, aguardava sempre uma ordem para seguir.

Com o tratamento psicoterapêutico e a sua retirada pelo acolhimento do lugar de doente, foi aprendendo a brincar e a questionar. Não chamava pela mãe nem pela avó. Sobre uma fala da coordenadora do Lar, como observação das suas mudanças de comportamento, como ter começado com algumas pequenas desobediências, diz: “Eu tenho direito de brincar muito, até eu ficar adulta, porque eu só aprendi como era ser criança quando vim para esta casa, aos 11 anos” (a instituição de acolhimento).

As definições iniciais da SMPP precisam ser atualizadas, pois as que trazem a ideia de ser consequência de doença mental do agressor sem que busque vantagens evidentes para si têm sido utilizadas por muitas mães e cuidadores extremamente cruéis com seus filhos ou dependentes, para encobrir seus atos violentos e buscar sua continuidade, sob o olhar de todos, mesmo após o levantamento deste diagnóstico, como se não fossem cientes e responsáveis pelas suas atitudes.

O mito de que a mãe ou outros que, pelos laços de descendência ou de sangue, fariam sempre o melhor pelos seus filhos, netos ou dependentes, tem sustentado esta preconcepção internalizada por muitos e precisa ser banido de qualquer avaliação médica e de profissionais que prestam assistência à criança e ao adolescente.

- É preciso que se leve em conta que o cuidado de uma criança ou adolescente em que exista o real vínculo de bom afeto e proteção de sua família deveria ser o normal esperado, não cabendo ser a sua existência, além do dever e querer cuidar, prova de maior amor ou de proteção absoluta. De responsáveis que tentam sustentar uma imagem de extrema abnegação e de insuperável dedicação para com seus dependentes, é preciso pensar que algo do normal e saudável entre os vínculos esperados entre estes adultos e as crianças ou adolescentes se perdeu.
- A apresentação de crianças ou adolescentes como cronicamente doentes e necessitados de atenção em tempo integral como uma forma de extrema dedicação, apresentada como se a vida do adulto responsável fosse direcionada apenas pelo seu cuidar, sem coerência das queixas ou sintomas, ou composta por queixas de sinais e sintomas de múltiplos sistemas, sempre progressivos e a determinar privações importantes na vida do paciente, deve indicar a SMPP como diagnóstico diferencial.⁵
- O maior engodo, vantagem e também a grande satisfação perversa dos agressores na SMPP é ter do médico a produção direta das violências físicas e psíquicas consequentes à busca das doenças inexistentes ou pelos agressores fabricadas, bem como a justificativa para todas as violências outras que praticam. Assim são as privações alimentares, de relacionamentos, de lazer, aprendizado e da evolução física e mental que impõem às suas vítimas, com a perda irrecuperável da infância e adolescência que poderiam ter, que permanecem veladas e impunes, sob o olhar de todos.
- Do lado das vítimas, o encontro de situação em que a criança e o adolescente são trazidos com histórico interminável de doenças, submetidos a vários tratamentos e acompanhamento de várias especialidades, com privações das ocupações habituais para a idade, com queixas de doenças que não se enquadram nos resultados das investigações laboratoriais, o diagnóstico diferencial de violência gravíssima deve ser colocado em pauta.⁵
- O internamento hospitalar e observação direta da criança, se possível afastada do/a provável agressor/a, permitem concluir o diagnóstico, que é sempre médico, preferencialmente do pediatra, apoiado por equipe interdisciplinar, diagnóstico este que não pode ser de exclusão, pois as investigações das outras possibilidades diagnósticas, sob a ignorância pelo médico da possibilidade da SMPP, estarão a deixar seus danos na vítima.
- Frente a esse diagnóstico, medidas de denúncia e proteção legal devem ser desencadeadas, com base não simplesmente no diagnóstico da SMPP definida por Meadow em 1977, que pode tornar inimputável o agressor/a e manter a vítima sob sua violência, mas, sim, com ressaltos nas violências observadas e nos danos propositais causados à saúde física e mental da vítima. São esses danos e o sofrimento da vítima que importam para se definir o risco de sua permanência, ou não, em contato com o/a agressor/a.
- Não é, portanto, da psiquiatria isolada o diagnóstico da SMPP, nem sua invalidação por parecer médico ou da área da psicologia de que o agressor preencheria critérios de sanidade mental e por isto não seria capaz de praticar a violência desvelada.
- O diagnóstico de ausência de doença mental do/a agressor/a apenas reforça a sua intenção consciente e a sua responsabilidade moral, ética e legal das violências que pratica e dos danos que provoca, de maior gravidade por ser imposta a crianças e adolescentes reféns físicos e psíquicos de seus cuidados.
- É o histórico das queixas, sinais e sintomas trazidos pelos agressores, bem como o conjunto de suas posturas e atuações, comparado às avaliações das vítimas e das investigações laboratoriais iniciais, que vão trazer as incoerências clínicas e as características das violências praticadas que determinarão a suspeita e o diagnóstico final da SMPP atual.
- Não são raros os casos de anulação da infância e adolescência das vítimas e até de morte como sequência da violência imposta pelos agressores na SMPP.⁶
- Pelas mesmas razões, não são raras as mortes por suicídio na adolescência ou idade adulta jovem das vítimas da SMPP,⁵ como forma de suposta libertação do lugar do doente incapaz e dependente de seu agressor/a, na desistência de

uma vida de sofrimentos intermináveis, sem nenhuma esperança de vida normal e feliz.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meadow R. ABC of child abuse. Münchausen Syndrome by proxy. The hinterland of child abuse. Lancet. 1977;2(8033):343-4.
2. World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: WHO; 1993.
3. American Psychiatric Association (APA). Transtorno factício. Manual diagnóstico e estatístico e transtornos mentais DMS-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
4. Fraser MJ. A mother's investment in maintaining illness in her child: a perversion of mothering and of women's role of "caring"? J Soc Work Practice. 2008;22(1):169-80.
5. Pfeiffer L. Síndrome de Münchausen por Procuração. Pronap. Sociedade Brasileira de Pediatria. Barueri: Manole; 2014.
6. Bhandari. Münchausen Syndrome By Proxi. Medically Reviewed. Web MD. 6. 2020. <https://www.webmd.com/mental-health/munchausen-by-proxy>. Acessado 30 de agosto de 2021.

VIOLÊNCIA QUÍMICA: VIOLÊNCIA CONTEMPORÂNEA QUE ENVOLVE O PEDIATRA

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar os sinais de alerta de simulação, ou fabulação, ou mesmo criação de sinais e sintomas de supostas doenças orgânicas e/ou transtornos mentais por responsáveis para a criança ou adolescente.
- Suspeitar, conforme a epidemiologia, de sofrimento por violência intra ou extrafamiliar em todas as avaliações de atraso de DPM sem causa orgânica aparente, alterações ou transtornos de comportamento e/ou de humor, distúrbios de aprendizagem e autoagressão.
- Identificar nas queixas de crianças e adolescentes as críticas do mundo adulto a seu respeito, avaliando as condições de cuidado, orientação, estímulo e proteção que recebem, se adequadas ou denotam sinais de desamparo ou de outras violências.
- Recusar a repetição de receitas de medicação psicoativa próprias ou vindas de outros profissionais sem a escuta e avaliação completa da criança e do adolescente.
- Identificar casos cujos responsáveis buscam profissionais médicos em diversos espaços, seja de emergência, unidades de pronto atendimento, ambulatorios, internamentos hospitalares e consultórios privados, entre outros, à procura de receitas de tratamentos já iniciados, ou de novos diagnósticos e mais medicações, especialmente em saúde mental.
- Suspeitar de intoxicação medicamentosa intencional praticada pelos responsáveis, ou no mínimo de omissão do cuidar, diante de quadros agudos neurológicos induzidos por superdosagem de psicoativos e outras medicações, ou por seus efeitos colaterais.
- Notificar, acompanhar, tratar e garantir os meios de proteção para a criança e o adolescente vítimas de agressões físicas e psíquicas praticadas pelos efeitos nocivos da administração de medicações, especialmente psicoativas, cuja indicação foi induzida ou conduzida por responsáveis pela descrição de falsos sinais e sintomas da criança ou adolescente, atos nomeados pela autora como violência química.

INTRODUÇÃO

M., menina de 6 anos, foi atendida pelo serviço de emergência por ter “dormido” na sala de aula até o final do período da manhã, quando a professora não conseguiu acordá-la. Não reagia a sons, nem ao toque. Foi levada à unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica, necessitou de intubação orotraqueal e medidas de suporte de vida por 36 horas. A professora relata que muitas vezes M. dormia em sala de aula, mas que ultimamente estava bastante agitada, falando muito, tanto que não conseguia controlar a saliva que escorria de sua boca. Informou que ela fazia tratamento com psiquiatra, por apresentar problemas mentais desde os 2 anos de idade, segundo informações da avó, que tinha sua guarda. Seu irmão, J., de 5 anos, nesse mesmo dia, algumas horas depois, queixou-se de enjoos e muito sono. Foi levado à unidade de pronto atendimento (UPA) e depois ao mesmo hospital que a irmã. Da mesma forma evoluiu para coma, mas não necessitou de intubação orotraqueal.

A avó foi chamada. Uma senhora aparentemente muito gentil, de 65 anos, apresentou-se como solteira e relatou que trabalhava muito, como governanta em casa de família, e que por isto não pôde vir antes ao chamado do hospital. Explicando sobre a origem dos netos sob sua guarda, declarou que tempos atrás “pegou para criar” uma menina de 11 anos de idade, filha de uma colega de trabalho que não a queria mais. A menina cuidava da casa enquanto ela trabalhava. Não quis estudar. Envolveu-se com drogas tempos depois e desde os 15 anos morava nas ruas. Da rua ela trouxe a primeira filha, M., aos 16 anos e depois J., aos 17, que ela, a avó, então “cria”.

Relatou que M. sempre teve problemas de saúde, era muito chorona e irrequieta, foi ficando agressiva sem nenhuma justificativa, mas acreditava que foi pelos efeitos das drogas que a mãe usou na gravidez, e também porque era igual à mãe, que nunca a obedeceu. Aos 2 anos levou M. a um médico psiquiatra, que lhe receitou Haldol® gotas, por ser incontrolável. Continuou a trabalhar todos os dias das 8 da manhã às 8 da noite, inclusive finais de semana. Pagava para uma vizinha ficar com as crianças enquanto estava fora de casa e acreditava que ela cuidava bem desses que chamava de netos. Nos últimos meses, como M. estava muito agitada e irrequieta, foi a outro psiquiatra, que lhe receitou também carbamazepina, duas vezes ao dia. J. sempre foi “normal”.

A violência química pode ser definida como forma gravíssima de violência contemporânea, cometida contra crianças e adolescentes e outros vulneráveis, pelo uso intencional de medicações e outras drogas, especialmente psicoativas, pelo adulto cuidador ou responsável, com o intuito de manter controle, submissão a seus mandos, ou ainda, anular a presença, a colocar nos filhos ou dependentes amarras, não apenas do corpo, mas também de suas mentes, por meio dos efeitos químicos dessas substâncias em sistema nervoso central. Criam assim para as vítimas o rótulo de portadores de transtornos mentais, como originários de seus próprios sintomas, a encobrir todas as violências que praticam.¹

FORMAS E NÍVEIS DE GRAVIDADE DA VIOLÊNCIA QUÍMICA

Da parte da unidade de educação infantil, foi informado ao pediatra responsável pelo atendimento que M. dormia em sala de aula com frequência, e acreditavam que era pelo problema neurológico que a avó dizia que tinha, como sua mãe, que a fazia precisar dar remédios fortes a ela também.

M., nas últimas semanas, apresentava-se confusa na sala de aula e não conseguia em certos dias articular corretamente as palavras, nem segurar a saliva. Informaram que também J. dormia algumas vezes até durante as atividades e, ambos tinham várias faltas, que a avó dizia acontecerem por dificuldades dela em trazê-los, pela sua idade, na época com 65 anos. Quando acordados, participavam das atividades com prazer e se relacionavam muito bem com os colegas de turma e professores. Nunca presenciaram nenhum ato de agressividade de M. ou J., ou comportamento diferente dos demais de suas idades.

J., quando consegue recuperar a consciência, 12 horas depois, percebe a "avó" a seu lado e se cala. Nada pergunta, não chora, não se queixa. Indagada sobre o uso de medicação psicoativa, essa senhora conta dos muitos diagnósticos de M., mas não consegue explicar a situação de J. Logo em seguida acusa J. de ter pego a medicação da irmã e que provavelmente teria tomado, sem saber informar quanto nem como ele conseguiu, visto ter afirmado anteriormente que cuidava muito bem dos remédios de M., pois sabia que eram perigosos.

Durante o internamento M. e J. conseguem dizer que pouco viam a avó, pois ficavam a maior parte do tempo na escola ou na vizinha. Às vezes até dormiam lá e era bom, porque, quando a avó os levava para casa, não tinha comida e eles tinham de ir dormir sem jantar. Sobre as medicações, M. diz que a avó dava muitos remédios para ela e o irmão. Um deles às vezes era de gotas, mas, quando ela estava mais cansada, ou mais "braba", dava esse remédio no copinho. A menina acha que era por causa disso que não conseguiam acordar no outro dia, nem iam para a escola...

Sobre sua mãe, J. diz que não sabe, que a avó disse que ela não os quis. Acha que a avó era "brava" com ela que nem é com ele e com a irmã. Bate com o fio de luz, mas não coloca de castigo mais. Dá até remédio para que eles durmam bem.

Da prática do uso de substâncias psicoativas como forma de violência a dominar a mente e o corpo de crianças e adolescentes, é possível identificar duas formas principais, nas quais se tem a violência física e psíquica diretamente imposta pela administração das substâncias psicoativas, a ser considerada primária, e aquela em que o domínio psíquico da criança é buscado como nova forma de violência, a encobrir outras já praticadas, a ser considerada secundária, como explicitado na sequência.

Violência química primária

Consiste na administração de psicofármacos sem indicação adequada, de forma progressiva e crescente a crianças e adolescentes, obtidos do médico, que é induzido a fazer diagnósticos em saúde mental com base nas queixas de sinais e sintomas trazidos pelo adulto responsável, por este exacerbados, inventados ou produzidos, sem que as vítimas tenham real patologia que justifique o tratamento, como forma de controle, submissão, contenção ou anulação da presença. Constitui violência física e psíquica gravíssima com risco de morte.

Os agressores costumam ser pais ou responsáveis pelo cuidar da criança ou adolescente, que passam a buscar fontes de medicação psicoativa por intermédio de serviços de saúde ou com profissionais escolhidos, que envolvem em suas falsas queixas, pela exacerbação negativa das atitudes normais da infância e adolescência, pela fabulação, ou ainda pela indução de sinais e sintomas de transtornos de comportamento, de aprendizagem ou de qualquer outra forma de desequilíbrio mental. Usando da credibilidade oferecida a pais e responsáveis, tida ainda como natural pelo médico, esses agressores criam laços de sedução e convencimento sobre sua suposta preocupação com o bem-estar da criança, e com o sofrimento dos sintomas que fabulam ou produzem em suas vítimas. Assim justificam o pedido ou indicação da medicação psicoativa, fazendo com que, num primeiro momento, o profissional de saúde menos atento possa não enxergar o engodo.

Assim, costumam manter acesso a vários centros de saúde e profissionais diversos ao mesmo tempo, fazendo substituições sempre que suas queixas sobre insuficiência do tratamento e pedidos de aumento de doses e de maior estoque de medicação começam a ser questionadas pelo médico sobre que tipo de administração está sendo feito.

Utilizam as ações do psicofármaco em sistema nervoso central para controlar e submeter as vítimas a seus desejos, ou a sustentar seu desinteresse ou falta de cuidado pelos seus dependentes. Assim, aumentam os períodos de sono, inibem as reações e atitudes próprias da infância e adolescência, manipulam suas ações e reações, como se a criança ou adolescente em seu estado normal de consciência não fosse suportável aos agressores, como amarras, mas não mais com a necessidade de cordas e confinamento.

Com a progressão da violência química, que acaba por ter a participação não percebida do médico, os agressores, com maior frequência pais ou responsáveis, passam a manter sua vítima sedada boa parte do tempo, ou pouco reativa, e, conseqüentemente totalmente controlada. Não levam os agressores em conta os riscos que a manipulação e a escolha leiga de dosagem dessas substâncias possam trazer à criança ou adolescente, como se fossem donos da vida e da morte de seus dependentes.

Pecam os profissionais de saúde pela credibilidade dada aos que trazem essas queixas de sinais e sintomas que não se comprovam como orgânicos, como um diagnóstico ainda não descoberto. Pecam ainda pelos efeitos deletérios da condenação diagnóstica de um transtorno mental inexistente e, com os danos que essa violência está a causar ao desenvolvimento físico, psíquico, moral e social das vítimas.

Violência química secundária

Caracteriza-se pela administração de medicação psicoativa a crianças e adolescentes, habitualmente pelos pais ou responsáveis praticantes de outros tipos de violências, por meio da indução diagnóstica de serem os filhos ou dependentes portadores de transtornos mentais, a justificar os sinais e sintomas de sofrimento que apresentam nos meios que frequentam, como na escola e entre vizinhos e parentes, pelos efeitos das agressões físicas, psíquicas e ou sexuais que praticam.

Nessa forma de violência química, os agressores são responsáveis, familiares ou pessoas agressoras que buscam no meio médico um diagnóstico de transtornos mentais que justifique os sinais e sintomas das violências que praticam, estes já colocados em capítulos anteriores, deixando para suas vítimas a suposição de serem a origem e a causa do que sofrem.

Assim, vistos como doentes, com diagnósticos firmados por profissional médico totalmente crédulo na palavra dos responsáveis, as crianças e adolescentes vítimas de violências, têm sua culpa injustamente assumida, duplicada. Tanto se culpam e castigam por se acharem insuficientes para despertar o amor e o cuidado de seus responsáveis que os maltratam, concluindo eles que seriam, então, merecedores das violências e dos tratamentos pelas doenças mentais de que supostamente são portadores. Com rótulos de doenças mentais, seguem eles a ser medicalizados por seus agressores, que passam a utilizar as drogas psicoativas de várias espécies como amarras químicas a impedir as manifestações de revolta, de sofrimento ou de denúncia de suas vítimas, a impor seu poder de forma absoluta, em um controle não apenas de seus corpos, mas também de suas mentes.

Nas duas formas de violência química têm-se algumas semelhanças com a síndrome de Münchausen por procuração, também apresentada nesta seção. No entanto, na violência química, o meio médico é buscado especificamente para obter o instrumento de sua violência, a controlar a mente da criança ou adolescente, habitualmente filho ou dependente. Não se trata de um desafio dos agressores ao médico, seja ao pediatra, neurologista ou ao psiquiatra da SMPP, quando os agressores praticam as mais cruéis violências no produzir os sinais de doenças a serem investigadas e distorcidamente tratadas de forma invasiva e dolorosa para a vítima. Na SMPP, a busca é por outro indivíduo, o médico, que maltrate a criança ou adolescente por meio das investigações laboratoriais e dos tratamentos a patologias irreais. Na violência química, a especificidade está na obtenção da medicação psicoativa pelo agressor para que possa administrar e controlar parte do funcionamento mental de suas vítimas, de acordo com seu desejo de anulação da criança ou adolescente, ou a necessidade de encobrimento das outras violências que pratica.

As intoxicações por superdosagens ou por associações múltiplas de medicação psicoativa costumam ser frequentes, bem como de sinais e sintomas decorrentes de descontrole em sua administração, sem que se preocupem com seus atos.

SINAIS DE ALERTA PARA A VIOLÊNCIA QUÍMICA

Com a introdução das substâncias psicoativas no rol de tratamentos para a infância e adolescência, a famosa frase “Muito bom ter filhos e crianças ao redor, mas o problema é que eles não têm o botão de desligar” já tem resposta e solução. O controle das atividades físicas e mentais de uma criança tem sido feito como forma de violência por muitos adultos, por meio do uso de medicações de ação no sistema nervoso central, obtidas legalmente por intermédio do receituário médico, pelas queixas sobre os filhos que não assumiram o cuidar, ou que querem mais maltratar.

Buscam formas de anular seus dependentes, como se essa dependência não fosse esperada, como se gestar e parir encerrasse o dever para com a filiação, e o bem cuidar passasse a ser uma opção do lado dos genitores e uma dívida do lado dos filhos.

Assim, em vários níveis de gravidade crianças e adolescentes vêm sendo submetidos a uma nova forma de violência, encoberta pela busca de profissionais de saúde que forneçam, inadvertidamente, a seus agressores os instrumentos para seu

controle, submissão e anulação, com diagnósticos desviados da causa real dessa busca, ou dos sinais e sintomas de sofrimento apresentados por seus filhos ou dependentes.

Os sinais de alerta dessa falta de vínculos saudáveis entre pais ou cuidadores e seus dependentes estão relacionados no Quadro 1.

Nos casos mais graves da violência química tem-se a busca da legalização das ações violentas dos adultos responsáveis pela medicalização sem causa, pela fabulação ou provocação de sinais e sintomas de desvios do comportamento ou em outras áreas do desenvolvimento, ou, ainda, para trazer um rótulo de doença para a vítima que apresenta sinais e sintomas decorrentes das violências físicas, psíquicas e/ou sexuais que sofrem. As condutas e os comportamentos comuns entre os agressores na violência química podem ser apontados como descrito no Quadro 2.

Quadro 1 Sinais de alerta para pais e responsáveis que praticam violências contra seus filhos ou dependentes, inclusive a química

- Demonstração de pouco interesse em saber sobre as etapas de desenvolvimento de seus filhos para melhor acompanhá-los e estimulá-los.
- Queixas de que as ações próprias da infância e da adolescência são um excesso, um peso ou um empecilho, para os quais é necessário dispor de meios para serem controlados de acordo com o nível, baixo, de tolerância de seus responsáveis.
- Acompanhamento falho ou de desinteresse das questões de saúde e educação.
- Desvalorização da criança ou adolescente sob seus cuidados, apresentando sempre a imagem de que têm problemas e dificuldades crescentes e sem solução.
- Não inclusão dos filhos em planos rotineiros de diversão e lazer, dizendo dos maus comportamentos e da dificuldades de manejo.
- Terceirização do cuidar em várias áreas, sem a supervisão necessária, inclusive para as telas do mundo virtual.
- Depreciação dos esforços dos filhos em cumprir o que se espera deles.
- Insatisfação constante com o agir, pensar e ser da criança ou adolescente.
- Apresentação da criança e do adolescente como “diferentes”, “esquisitos”, “de comportamentos estranhos”, “malcriados”, como se estranhos a eles, e como pessoas que fogem dos padrões da normalidade, muitas vezes desde o nascimento.

Assim, o profissional de saúde passa a ser utilizado como o que fornece o instrumento da violência química contra crianças e adolescentes, disponibilizando aos agressores um “botão de desligar” na hora desejada por estes, ou a serem contidos e anulados em suas potencialidades. Para as vítimas resta o papel de doentes e responsáveis pelas violências que sofrem, com a sustentação, mesmo que não intencional, do pediatra ou médico responsável pelo atendimento e prescrição do instrumento de violência dos agressores.

DA PARTE DA CRIANÇA OU DO ADOLESCENTE^{2,3}

Apesar da tradição de que uma pessoa se transforma em adulto quando tem um filho, ou de que os filhos são os que asseguram a continuidade de uma relação em família, nem sempre esse desejo cultural e natural segue ao desejo de ser mãe ou pai e de exercer essas funções. Tem-se novamente um tempo de infância invisível, no qual até mesmo as características de uma atividade normalmente mais acelerada e intensa que a do adulto, o desejo de descobrir o mundo, ainda desconhecido, de ter a atenção e cuidado dos que seriam seus responsáveis, fundamentais para sua subsistência, muitas vezes são tomadas pelo mundo adulto como uma exigência acima do suportável, em todas as classes socioculturais.

Quadro 2 Condutas e comportamentos comuns dos agressores na violência química

- Exacerbação das atitudes próprias da idade da criança e adolescente, a tentar transformá-las em sinais de excesso ou faltas, fora da normalidade.
- Queixas de sinais e sintomas que possam enquadrar a criança ou adolescente em algum transtorno mental, muitas vezes buscado em páginas da internet e por isso apresentados em uma sequência lógica.
- Encobrimento de histórico de violência intrafamiliar, com a indução de diagnósticos que tornam o filho portador de algum distúrbio do desenvolvimento e do comportamento, quando, na verdade, os sinais e sintomas da criança e do adolescente decorrem dessa violência.

-
- Busca de centros de saúde e médicos diversos, com a queixa de grande preocupação com a doença mental do filho, a fim de obter fontes de medicação para seu controle de dose e superdosagens.
-
- Queixas progressivas de distúrbios de comportamento, que se somam aos de aprendizagem, depois aos de humor e seguem a buscar novos diagnósticos, que serão trazidos ao próximo médico, não como uma preocupação, mas como uma lista a ser admirada e tratada.
-
- Relato de vários diagnósticos em saúde mental, muitas vezes conflitantes entre si, apontando a dificuldade em descobrir o “grave” problema e tratamento adequado da criança ou adolescente.
-
- Solicitação de medicação extra, para emergências, de efeito imediato ou mais potente, para uso em crises relatadas como de descontrole da criança ou do adolescente, com grande dificuldade de contenção, queixa esta não compatível com a idade, o tamanho e a força física do filho em relação aos responsáveis.
-
- Relatos de internamento em clínicas de saúde mental da criança ou adolescente, trazidas como um pedido do filho, mesmo pequeno e incapaz de saber e assumir essas decisões, quando esse responsável estivesse apenas a cumprir um mando, ou decisão da criança ou do médico, como se não fosse desejo seu, sem demonstrar preocupação com a qualidade e especificidade desse local para a faixa etária.
-

Não bastasse a involução dos relacionamentos que deveriam constituir uma família e um ninho para um bebê que precisará de cuidado e atenção até o final de seu desenvolvimento na adolescência, também os critérios da medicina para acompanhamento da saúde infantojuvenil se tornaram mais impacientes. A proposta de diagnóstico e tratamento para respostas rápidas, do controle dos sintomas que incomodam o mundo adulto, tem sido escolhida por muitos, mesmo que se cronifique a demanda, ainda que não se resolva a causa.

Dos conceitos trazidos por Iriart e Iglesias Rios Collares, Moisés e Ribeiro,² a medicalização de um paciente se concentra no adoecimento, na enfermidade, no cuidado e na reabilitação do indivíduo, enquanto o que nominam como biomedicalização foca a saúde como um mandato moral que internaliza o autocontrole, a vigilância e a transformação individual – como se estar ou parecer saudável seja o único aceitável para o mundo moderno.

Esse tem sido o lugar dado a muitas crianças e adolescentes: serem ou parecerem saudáveis, a se adaptarem ao que o mundo adulto lhes oferece, que, mesmo que insuficiente ou hostil, deve ser absorvido sem queixas ou sintomas.

A medicalização da criança e do adolescente tem se iniciado nos campos da aprendizagem, mas, atualmente, muito mais no campo do comportamento, ao se inventar “as doenças do não aprender e as doenças do não se comportar”.³

Dessa parcela da sociedade adulta que não admite mais as diferenças e necessidades da infância e adolescência como naturais e necessárias, bem como os efeitos do meio em que vive, e é “criada” para viver com um outro e em coletividade, com o seu muito ou pouco valor, sobressaem novas formas de violência, como a química, aqui exposta.

Para alguns, as condições de vida, a atenção que recebem, ou não, de estímulo a seu desenvolvimento, mesmo quando sabidas como precárias, em todas as classes socioculturais, têm sido transformadas em doenças, imputando à criança a razão de seus males – uma mente que não funciona bem, ou que não produz o esperado.

Assim, de crianças e adolescentes passam a doentes, em discursos patologizantes, a pacientes e depois a portadores de distúrbios e transtornos, sem que se busque ou se queira reconhecer que muitas situações intrafamiliares de todos os tipos e níveis de gravidade de violência podem estar a provocar aqueles sintomas, de real sofrimento.

Invisíveis em suas faltas, passam a sofrer novas violências no meio escolar, que lhes deveria oferecer um lugar de proteção e apoio. Deles são exigidos comportamentos e produção adequados à sua idade cronológica, independentemente de sua maturidade psíquica e disponibilidade mental para o aprender. Se não acompanham o todo esperado, o diagnóstico apontado com frequência não é de imaturidade psíquica, nem de bloqueios do aprender por questões de violências intrafamiliares, não de erros pedagógicos, mas sim de transtornos mentais, rótulos pesados que passam a carregar, talvez para toda a vida, a encobrir todos os erros do mundo adulto, intra e extrafamiliar.

A solicitação de medicamentos a controlar essa mente que não se adéqua ao exigido, mesmo ainda em tempo de formação, na qual as diferenças individuais fazem parte de seu legado familiar e da maravilha que é o único de cada um no desenvolvimento humano, tem sido uma rotina para vários pais, responsáveis e escolas.

Com base em questionários-padrão, como se todo ser humano em desenvolvimento devesse ter o mesmo comportamento e condição psíquica, a serem preenchidos muitas vezes por adultos violentos que são a razão daqueles sintomas, ou por professores que não avaliam as razões das dificuldades de seu aluno, muitos diagnósticos têm-se apresentado para crianças e adolescentes, a justificar e encobrir as falhas do mundo adulto com a infância e a adolescência.

Nessas situações é possível identificar sinais e sintomas de alerta para crianças e adolescentes vítimas de violência química, como descrito no Quadro 3.

Quadro 3 Sinais e sintomas de alerta em crianças e adolescentes vítimas de violência química, quando sob efeitos das substâncias psicoativas

-
- Atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor.
-
- Dificuldades de aprendizagem, atraso na entrega de tarefas, mesmo de seu interesse.
-
- Faltas escolares frequentes e nas atividades de lazer.
-
- Isolamento, afastamento de seus pares.
-
- Sonolência diurna, dificuldades de concentração.
-
- Alienação quanto ao que ocorre à sua volta.
-
- Comportamentos extremos de apatia ou indiferença e agressividade.
-
- Sinais de autoagressão.
-
- Apresentação como pessoa diferente, esquisita, com baixa autoestima, de pouco valor.
-
- Relatos de ser portador de transtornos mentais como justificativa para seus fracassos e perdas.
-
- Uso dos rótulos de doenças mentais variadas e progressivamente de pior prognóstico como forma de desvalorização e impossibilidade de bem evoluir, como um destino a ser cumprido.
-
- Escravidão e dependência em relação ao agressor, que os convence das doenças mentais, da fragilidade psíquica e se coloca como seu especial cuidador.
-

A criança e o adolescente sempre precisam ser ouvidos! Não há como fazer diagnósticos de um paciente sem escutar suas queixas, analisar os sintomas que traz e, no caso de crianças e adolescentes, avaliar o que tem sido oferecido a eles, como cuidado, educação, proteção e bom ou mau afeto por parte de seus genitores, família e pelos ambientes que frequentam, como a escola.

O PAPEL DO PEDIATRA NO DIAGNÓSTICO DE VIOLÊNCIA QUÍMICA⁴⁻⁸

Muito se evoluiu no aspecto do controle das doenças mentais dos adultos, e boa parte desse conhecimento tem sido trazido para a infância e a adolescência, com excelentes resultados quanto aos problemas neurológicos e a certos transtornos do desenvolvimento. Também os avanços da farmacologia trouxeram à medicina uma larga quantidade de psicofármacos, com grande frequência sem as experimentações laboratoriais para uso seguro na infância e adolescência, cada vez mais divulgados quanto a suas ações no controle das doenças, mas também, e não sem riscos, nos sentimentos e comportamentos.

A psicofarmacologia passou a ser também propagandeada pelos meios digitais e redes sociais, muitas vezes com a ideia do efeito mágico, daquilo que teria o controle dos sofrimentos, das ansiedades, angústias, frustrações ou da felicidade e paz.

Em meio a toda essa transformação, a infância e a adolescência parecem não ter sempre um bom lugar no mundo adulto atual, que se coloca sem tempo e lugar para admirar e cuidar daqueles que poderiam ser sua verdadeira e melhor criação – os filhos. Atualmente, vive-se uma época na qual muitos adultos estão fora de casa a maior parte do dia em que estão despertos, variadas apresentações familiares que se formam sem o compromisso de continuar, com filhos tidos ao acaso, e muitos deixados ao cuidado terceirizado, sem supervisão. Muitas vezes são os filhos colocados como razão das dificuldades dos pais ou cuidadores, de suas ansiedades e fracassos, ou, ainda, no lugar do que atrapalha, que sobra.

Ao médico, em especial ao pediatra, cabe o importantíssimo papel de avaliar as situações que envolvem os cuidados e as relações de afeto entre os responsáveis e familiares e a criança e o adolescente, que vão além das queixas trazidas pelos adultos e o que se pode avaliar desse ser completamente dependente de quem os traz a esse profissional em um primeiro momento.

- Diante de queixas de alterações no comportamento, atraso no desenvolvimento, distúrbios de aprendizagem, de sinais e sintomas que possam enquadrar-se em transtornos mentais e em formas de autoagressão, a avaliação global do paciente, de seu histórico desde o desejo de um filho pelos genitores, das formas de atenção e cuidado que recebe, a avaliação de se estar diante da doença violência deve sempre ser feita, pelo quadro em si, senão pela epidemiologia.
- Do diagnóstico do transtorno do espectro autista (TEA), para o qual se oferece tão larga margem de níveis de gravidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em todo o mundo, uma em cada 160 crianças tenha esse transtorno.⁴

Os compêndios mais divulgados de psiquiatria, como o DSM-5, da APA, quando descreve os transtornos de neurodesenvolvimento, como o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), que teria uma prevalência de

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Estar ciente da conduta ética e legal frente a uma situação de morte violenta, tanto na abordagem de pais ou responsáveis, quanto na confirmação da morte, suposição diagnóstica e medidas éticas e legais cabíveis.
- Identificar as causas de mortes intencionais nesta faixa etária e colocá-las como possibilidade frente a um óbito não acompanhado e sem histórico e evidências anteriores de patologia que pudesse levar à morte.
- Diagnosticar ou levantar a suspeita de infanticídio, filicídio ou homicídio frente a óbitos de causa desconhecida, sem causa orgânica evidente.
- Reconhecer sinais de indução ao suicídio, ou negligência inexplicável quanto à prevenção de novas tentativas de provocar a morte, para promover o tratamento e a notificação, bem como as medidas de proteção legal para a criança e adolescente, a evitar novo ato suicida.
- Descrever sua responsabilidade profissional quanto à emissão ou não de uma declaração de óbito.
- Não se deixar envolver pela comoção frente à morte ou pelas manifestações de suposto sofrimento que os genitores ou responsáveis podem apresentar, acolhendo estas manifestações, sem que elas o desviem de seu papel profissional ético e legal.
- Desvincilhar-se do mito de que os pais, especialmente a mãe, sempre farão o melhor para seus filhos, tendo certo de que existem aqueles que podem fazer-lhes mal e até matar.

INTRODUÇÃO

A morte provocada na infância e adolescência surge, e em altos números, quando os meios de garantias de direitos, cuidado, diagnóstico e proteção falham, especialmente porque, como em todas as formas de violência nessa faixa etária, a maioria dos homicidas são pessoas da família, como pais ou aqueles que ocupam este lugar, ou, ainda, do relacionamento próximo da criança ou adolescente. Costuma ser consequência de violência grave ou gravíssima crônica, intrafamiliar ou doméstica, não diagnosticada, impedida e tratada. A grande maioria dos casos de assassinato costuma ter um histórico de agressões anteriores, já atendidas por médicos e outros órgãos da rede de proteção à infância e à adolescência.

INCIDÊNCIA^{1,2}

Pelos dados do Anuário Brasileiro de Segurança Pública de 2023, ocorreram 211 casos de mortes por violência letal em crianças de 0 a 11 anos de idade; e 2.278 de adolescentes de 12 a 17 anos de idade, no ano de 2022.¹

Em 2022, pelos registros de óbitos por violências no Sistema Datasus, tem-se 5.332 mortes de crianças e adolescentes por agressões, que representam cerca de 15 óbitos a cada dia, como colocado na Tabela 1. No entanto, há que se considerar que esta é apenas uma parcela das mortes na infância e adolescência por violência letal, pelo ocultamento da morte, falta de diagnóstico e investigação adequada da causa mortis. Ainda, as causas de óbitos que podem ter origem tanto não intencional (acidentes), como intencional, e assim o são, por exemplo, os envenenamentos e intoxicações, não têm registro no Datasus que os diferencie como mortes por violência letal.²

Tabela 1 Óbitos por causas externas – por agressões, 2022

Idade	Quantidade de óbitos
< 1 ano	64
1 a 4 anos	83
5 a 9 anos	64
10 a 14 anos	278
15 a 19 anos	4.843
Total	5.332

Fonte: adaptada de de Brasil, Datasus, 2022.²

DEFINIÇÕES E CONCEITOS³

De acordo com a idade das vítimas e o grau de parentesco com os seus agressores, os crimes de provocar a morte de uma criança ou adolescente são classificados como infanticídio, filicídio e homicídio.

O infanticídio é definido pelo artigo 123 do Código Penal Brasileiro, como forma atenuada de assassinato de crianças recém-nascidas até o sétimo dia de vida, por ser considerado o “estado puerperal” o desencadeante da passagem ao ato de matar o filho.³

Art. 123. Matar, sob a influência do estado puerperal, o próprio filho, durante o parto ou logo após.

No entanto, para tal razão de homicídio haveria que entender o estado puerperal como psicose puerperal, patologia materna relacionada ao nascimento e primeiras semanas de vida de uma criança, capaz de desencadear a passagem ao ato de levar à morte o filho, pelos delírios e alucinações que caracterizam a psicose, em que a criança é vista como algo paranormal ou ameaçador à vida da genitora ou de outros.

Segundo definições contidas no DSM-5, o infanticídio está mais frequentemente associado a episódios psicóticos após o parto, que são caracterizados por alucinações com vozes de comando para matar o bebê ou delírios de que o bebê está possuído pelo mal, embora sintomas psicóticos possam também ocorrer em episódios de transtorno de humor graves após o parto, sem tais delírios ou alucinações específicos.⁴

No entanto, não se pode considerar que as alterações hormonais do puerpério, fisiológicas e esperadas, justifiquem o assassinato do recém-nascido, como pode ser entendido pelo enunciado do artigo 123. Não seria apenas o “estado puerperal”, pelo qual passarão todas as mulheres que derem nascimento a um filho, a razão de um desejo incontrollável de sua morte. Muitas outras situações de violência e extrema crueldade podem estar envolvidas no assassinato de um ser totalmente frágil e indefeso como é o recém-nascido. Outras avaliações do histórico de saúde mental da genitora, bem como sobre as condições que a levaram a engravidar, o desejo de ter um filho, o relacionamento do casal parental e de convivência, bem como da possibilidade de existência de outras situações de violência precisam ser feitas. Da mesma forma, as condições de cuidado e proteção com os outros filhos dos genitores, se houver, precisam ser muito bem avaliadas, para descartar ou confirmar situações de risco de violência.

Quando da definição do óbito como infanticídio, ter-se-á um crime de morte com atenuantes ou, nos erros diagnósticos, como encobridora de uma violência fatal, praticada de forma consciente e intencional.

Filicídio^{5,6}

O filicídio, do latim (*filius* – filho e *cidium/cide* – morte),⁵ é definido como o assassinato do filho por um dos pais (ou ambos), não importando a idade da vítima. Na infância e adolescência os crimes de morte contra os descendentes costumam ser resultado de atos repetitivos de extrema crueldade, não sendo possível definir um perfil específico para os filicidas, a não ser a predominância da prática crônica de violências, não ligada necessariamente à doença mental.⁶ As mulheres são as que mais frequentemente são apontadas como autoras da morte de filhos, embora muitos assassinatos consequentes a espancamentos brutais sejam cometidos pelo pai, padrasto ou alguém convivente com a vítima, independentemente do sexo.

Os filicidas costumam negar seus atos cruéis e não apresentam arrependimento, tentando encobrir sua culpa com histórias de traumas acidentais, com manifestações muitas vezes exuberantes de suposto sofrimento, na tentativa de levar a erro ou engano o médico assistente, na busca de uma declaração de óbito que encubra a real causa da morte. Assim evidenciam a consciência do ato que praticaram e o saber de suas consequências, tanto morais como legais, frente à família, sociedade e Justiça, não podendo, portanto, serem diagnosticados como doentes mentais que não responderiam por seus atos cruéis.

Homicídio na infância e adolescência^{7,8}

Caracteriza-se como homicídio a morte intencional de uma criança ou adolescente quando a pessoa praticante do crime não tem laço de maternidade ou paternidade com a vítima, sendo que na infância e início da adolescência é mais frequentemente praticado por familiares, como avós, tios, parentes próximos ou por pessoas conviventes, como padrastos, madrastas e outros. Segundo a United Nations International Children's Emergency Fund (Unicef), no Brasil, todos os dias, 32 crianças e adolescentes morrem assassinados.⁷

Na adolescência, no Brasil, segundo o Atlas da Violência, 2020, os homicídios são a principal causa de mortalidade de jovens (pessoas entre 15 e 29 anos). Foram 30.873 jovens vítimas de homicídios no ano de 2018, o que significa uma taxa de

60,4 homicídios a cada 100 mil jovens e 53,3% do total de homicídios do país, em que a desigualdade sociocultural é fator preponderante nas razões do risco maior de morrer de forma violenta a partir dos 15 anos de idade.⁸

FORMAS DE MORTES MAIS COMUNS, DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA⁹

Nos primeiros anos de vida, a síndrome do bebê sacudido costuma ser a primeira causa de morte intencional por violência física, seguida da síndrome da criança espancada até idades maiores, tendo pais ou aqueles que ocupam seu lugar como os mais frequentes agressores.

Reféns de seus violadores, o que possibilita a repetição da violência, as crianças e os adolescentes dependem do diagnóstico médico da intencionalidade do trauma, desde os primeiros sinais de violência intrafamiliar. A falta desse diagnóstico e do desencadeamento imediato de medidas para a interrupção da violência, do tratamento da doença intrafamiliar que é a violência, bem como das ações de proteção e Justiça, traz para as pequenas vítimas, a cada nova agressão ou prática de outros atos de violência, maiores chances para o óbito.

Pelos registros do Datasus, 2019, 54.022 crianças e adolescentes menores de um ano até 19 anos de vida, foram atendidos pelo sistema de saúde por violência de repetição, significando uma falha no diagnóstico pelos equipamentos de saúde que lhes prestaram assistência ao episódio de violência anterior ou dos meios de acompanhamento da rede de proteção, como saúde, ação social, educação, segurança e Justiça, que não impediram a continuidade da violência já diagnosticada.⁹

Em faixas etárias acima de 4 a 5 anos predominam como causa da morte intencional os traumas cranioencefálicos e os toracoabdominais, provocados por socos, pontapés, pisoteamento e outros, que podem levar à ruptura de vísceras maciças, de vísceras ocas como alças intestinais comprimidas contra a estrutura óssea de coluna vertebral, ou a hemorragias de mesentério e rompimento de vasos sanguíneos de grosso calibre, como a aorta.

As intoxicações com medicamentos simples de ação analgésica, antitérmica ou anti-inflamatória em altas dosagens ou com drogas psicoativas na infância exigem o diagnóstico diferencial entre a negligência ou tentativa de homicídio e, na adolescência, também de suicídio.

Os envenenamentos, intoxicações, queimaduras, afogamentos e sufocações são outras formas não raras de levar à morte a criança ou adolescente em meio intrafamiliar ou doméstico.

Após os 15 anos de idade, predominam as violências extrafamiliares, nas quais o homicídio por arma de fogo ocupa um lugar de destaque.

MORTE POR SUICÍDIO PROVOCADO OU INDUZIDO¹⁰

Especial atenção há que se ter na ideação suicida em crianças e adolescentes. O desejo de morte, em fase tão precoce da vida, indica a necessidade de avaliação criteriosa das condições de vida intrafamiliar da criança e do adolescente, haja vista a grande possibilidade de o desejo de morte ser consequência de violências graves em todas as suas apresentações.

Na violência psíquica grave e gravíssima intrafamiliar é possível encontrar o desejo velado ou declarado de morte vindo dos pais ou responsáveis, que irão agir indiretamente na determinação da morte pela indução ou facilitação ao suicídio. Muitas vezes esses atos ou atitudes são praticados de forma crônica e repetitiva, como pais ou responsáveis que dão à criança ou adolescente a certeza de ser um incomodo, um atrapalho, sem lugar em suas vidas, sendo a morte vista como a solução daquele “que não deveria ter nascido”. É possível identificar uma atuação direta, no oferecimento de ideias, motivações ou mesmo instrumentos para a prática do ato suicida, como manter acessíveis medicações psicoativas, após tentativa de suicídio anterior com essas medicações. Essas atitudes são consideradas como crime pelo Código Penal Brasileiro, artigo 122.¹⁰ Precisam ser acompanhadas pelo pediatra em parceria com profissionais da área da psicologia ou psicanálise para que este desejo de morte do outro seja elaborado. Sendo uma forma de violência psíquica gravíssima, mesmo que de mera suspeita, deve ser também notificada ao Conselho Tutelar e às Varas de Proteção à infância e Adolescência.

Artigo 122 do Decreto-lei n. 2.848 de 7 de dezembro de 1940 Induzir ou instigar alguém a suicidar-se ou a praticar automutilação ou prestar-lhe auxílio material para que o faça.

O MÉDICO DIANTE DA MORTE DE UMA CRIANÇA OU ADOLESCENTE^{11,12}

O Código de Ética do Conselho Federal de Medicina determina, em seus artigos 83 e 84, que não se ateste óbito que não tenha verificado pessoalmente ou quando não tenha prestado assistência ao paciente. Para pacientes já em atendimento pelo médico, anteriormente à morte, existe a obrigatoriedade de fornecer o atestado de óbito se a patologia que requeria a

assistência o justificasse, sempre verificando o óbito pessoalmente, pois há de haver o cadáver identificado. Não está autorizado o médico a fornecer o atestado de óbito, no entanto, quando mesmo em situações de pacientes por ele acompanhado houver suspeitas ou sinais de violências.

Código de Ética Médica, 2010¹¹

Art. 83. É vedado ao médico: “Atestar óbito quando não o tenha verificado pessoalmente, ou quando não o tenha prestado assistência ao paciente salvo, no último caso, se o fizer como plantonista, médico substituto ou em caso de necrópsia e verificação médico-legal”.

Art. 84. É vedado ao médico: “Deixar de atestar óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta”.

Apesar de atestado e declaração serem consideradas palavras sinônimas segundo interpretação apenas da língua portuguesa, usadas como o ato de atestar ou declarar, no sentido da documentação e registro de uma morte, têm funções diferentes. Assim, “Declaração de Óbito” é o nome dado ao formulário oficial no Brasil em que o médico atesta a morte, e a “Certidão de Óbito” é o documento jurídico fornecido pelo Cartório de Registro Civil após o registro do óbito.

A Declaração de Óbito é o documento-base do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS). É composta de três vias autocopiativas, pré-numeradas sequencialmente, fornecida pelo Ministério da Saúde e distribuída pelas Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde conforme fluxo padronizado para todo o país.

A emissão da Declaração de Óbito é ato médico, segundo a legislação do país. Portanto, ocorrida uma morte, o médico tem obrigação legal de constatar e atestar o óbito, usando para isso o formulário oficial “Declaração de Óbito”.

É considerado óbito por causa natural aquele cuja razão da morte foi uma doença ou um estado mórbido quando o médico assistente do paciente ou que acompanhou sua morte assim atestar. O médico, ciente e certificado do diagnóstico, pode e deve fazer a Declaração de Óbito.

O óbito por causa externa é o que decorre de uma lesão provocada por violência (homicídio, suicídio, acidente), qualquer que seja o tempo decorrido entre o evento e o óbito.¹²

O médico intervencionista, quando acionado em situação de óbito não assistido, não sendo o que acompanhou e teria o diagnóstico da causa da morte, deverá obrigatoriamente constatar-lo, mas não o atestar. Nesse caso, deverá comunicar o fato ao médico regulador, que acionará as polícias civil, militar ou o Serviço de Verificação de Óbito, para que tomem as providências legais cabíveis, como o encaminhamento do corpo para o Instituto Médico Legal (IML).

Portanto, mesmo frente a situações de extrema comoção psíquica, como é o óbito de uma criança ou adolescente, o médico e em especial o pediatra, caso não tenha como certa a *causa mortis*, como quando são trazidos em morte para um possível atendimento de emergência, não pode se deixar envolver pelas manifestações dos pais ou responsáveis. Uma parte das vezes poderá estar frente a um real desespero pela morte de causa consequente a uma doença ou trauma não intencional.

Porém, mesmo no caso de suposto trauma trazido como não intencional, ou acidente, não está autorizado o médico a fazer a Declaração de Óbito com base apenas nos relatos de quem diz ter acompanhado o óbito. O filicídio e o homicídio de crianças e adolescentes não são raros e há que se ter em mente que os acidentes e a violência são as maiores causas de morte de 1 a 19 anos de idade, como bem demonstrado na sessão anterior sobre morbimortalidade das violências, sendo sempre necessária a avaliação do médico perito do IML em mortes não naturais. Quanto menor a idade da criança ou adolescente, maior a probabilidade de as mortes violentas serem provocadas por violência intrafamiliar em nosso país.

Assim, diante da suspeita de uma morte provocada, em que a vítima é trazida para um suposto atendimento médico, a polícia militar deve ser convocada, para que o flagrante seja avaliado por quem é de função.

ALERTA

Especial atenção é necessária nas situações em que se levanta a hipótese de morte súbita no berço. Esse deve ser sempre um diagnóstico de exclusão e somente levantado por meio do exame de corpo de delito feito pelo Instituto Médico Legal, responsável por esse laudo. Caso seja positivo para violência, irá desencadear as medidas de justiça e, especialmente, de proteção a outras crianças e adolescentes que porventura sejam dependentes deste que se provou como um ou uma homicida.

CONCLUSÃO

A assistência à morte é o episódio mais angustiante e triste da profissão médica. Mais difícil ainda quando se trata de uma vida perdida em seu começo e por uma causa evitável. É preciso lembrar sempre, no atendimento de uma criança ou adolescente, que o desejo de ter um filho não se acompanha obrigatoriamente do desejo de ser mãe ou pai, e exercer plenamente essas funções.

O mito de que pai e mãe, bem como os que mantêm laços de sangue com a criança e o adolescente, como os avós, garantiria sempre o melhor para seus descendentes e os conceitos sobre violência nessa faixa etária precisam ser revistos e atualizados.

O médico, em especial o pediatra, tem papel fundamental na prevenção, assistência e proteção das crianças e adolescentes, inclusive da morte provocada por um outro.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reinach S, Barros BW. O aumento da violência contra crianças e adolescentes no Brasil em 2022. In: Fórum Brasileiro de Segurança Pública. 17º Anuário Brasileiro de Segurança Pública. São Paulo: Fórum Brasileiro de Segurança Pública, p. 188-203, 2023. <https://forumseguranca.org.br/wp-content/uploads/2023/07/anuario-2023.pdf>. Acesso em: 28/02/24-..
2. Brasil. Ministério da Saúde. Óbitos por causas externas segundo faixa etária. Tabnet. Datasus. MS, 2022. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10uf.def>. Acessado em 28/02/2024.
3. Brasil. Artigo 123 Código Penal Brasileiro. DF.1940. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm. Acessado 30 de Agosto de 2021.
4. American Psychiatric Association. Transtorno bipolar e transtorno relacionado não especificado. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 2014. p.151-2.
5. Infopédia. Filicídio. Dicionários. Porto Editora. <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/gnatic%C3%ADdio?intlink=true>. Acessado: 30 de agosto de 2021.
6. Dornelles F. Pais homicidas e inimputabilidade: um estudo transdisciplinar. Tese de Mestrado em Ciências Criminais. Faculdade de Direito. PUCRS. Porto Alegre, 2009.
7. Unicef. Homicídios de crianças e adolescentes no Brasil. <https://www.unicef.org/brazil/homicidios-de-criancas-e-adolescentes>. Acessado em: 30 de agosto de 2021.
8. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – Ipea. Atlas da Violência. Diretoria de Estudos e Políticas do Estado, das Instituições e da Democracia – Fórum Brasileiro de Segurança Pública. 2020. <https://www.ipea.gov.br/atlasviolencia/publicacoes/62/atlas-da-violencia-2020-principais-resultados>. Acessado 30 de Agosto de 2021.
9. Datasus MS. Violência de repetição segundo faixa etária. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan. DF. 2019. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/violebr.def>. Acessado 30 de Agosto de 2021.
10. Brasil. Artigo 122 Código Penal Brasileiro. Lei n. 13.968, de 26 de dezembro de 2019. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13968.htm. Acessado 30 de agosto de 2021.
11. CFM. Artigos 83 e 84. Código de Ética Médica. Conselho Federal de Medicina – Brasília: 2010.
12. CFM. Artigo 23. Óbito por causa externa. Conselho Federal de Medicina. Resolução 2110, set/2014.
13. CFM. Óbito por causa externa. Conselho Federal de Medicina. Resolução 2139; fev/16.

SÍNDROME DA ALIENAÇÃO PARENTAL, FALSA DENÚNCIA OU ENCOBRIMENTO DE VIOLÊNCIA?

Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Orientar os casais que se encontram em processo de separação conjugal para que não façam de seus filhos objeto de maltrato ao outro ou de barganha de medidas sociais, financeiras e legais que serão necessárias para a finalização do pacto de união.
- Reconhecer as condutas de pais e família extensa que possam caracterizar a alienação parental, tanto do aspecto legal, como e principalmente o dano que estão a causar na criança ou adolescente.
- Identificar os sinais e sintomas de crianças e adolescentes submetidos ao processo de alienação parental ou de falsa denúncia.
- Abordar o tema com seus pacientes, crianças e adolescentes, a fim de retirá-los do lugar de instrumento de batalha entre os pais, para que não se coloquem como os julgadores ou justiceiros de um processo de término da sociedade conjugal, da qual não decidiram nem pelo início ou fim desta relação, muito menos por seu nascimento.
- Fazer o diagnóstico diferencial entre a síndrome da alienação parental (SAP), da violência por falsa denúncia ou de violência real encoberta como SAP.
- Denunciar para os meios de proteção legal as violências causadas na infância e adolescência por SAP, falsa denúncia ou em situações de encobrimento de violência.
- Acompanhar e encaminhar para tratamento psicoterapêutico individual as crianças e adolescentes vítimas de alienação parental, falsa denúncia ou violência direta e os genitores ou que ocupam lugar de autoridade parental, quando passíveis de tratamento.

COMPORTAMENTOS ALIENANTES E SUA GRADUAÇÃO

Em toda evolução dos relacionamentos de casais que evoluem para a parentalidade, é possível identificar alguns comportamentos alienantes entre o par de genitores, muitas vezes baseados em preconceitos vindos da cultura intergeracional de cada um. É esse enxoval de conceitos sobre a infância e adolescência e o papel dos adultos cuidadores que definiu o modo com que foram “criados” e viram seus pais e avós se tratarem que será repassado aos filhos, nunca o mesmo, nunca totalmente igual para aqueles que escolhem ser pai e mãe.

Os filhos são a oportunidade de um novo ciclo de formação de indivíduos, por essa combinação de dois, completamente diferentes por suas origens, mas dos quais se espera que semelhanças de pensar e agir os tenham unidos, a permitir uma convivência amorosa de respeito, admiração e de metas comuns, especialmente quanto ao que desejam ensinar e repassar a seus dependentes.

Na fundação de um relacionamento que se estende para a parentalidade, é esperada a formação de uma nova família, a usar parte do enxoval de conceitos e valores que trazem da sua, mas que seja única em sua constituição de uma nova geração, independente da anterior. Um fator primordial nessa decisão de constituir uma família seria a avaliação se aquele homem ou aquela mulher, além de escolhidos como parceiros de uma união que deveria ser estável, seriam também escolhidos para pai e mãe dos filhos que ambos desejam ter.

Muitos casais, mesmo sem pensamentos de separação, a partir dos filhos, se perdem nas inseguranças de como bem cuidar de sua prole e passam a utilizar o modelo com o qual cresceram, certamente diverso entre o pai e a mãe atuais, como o único aceitável. Ignoram a visão, o direito e a importância da outra parte em participar das decisões e definições de condutas e cuidados a serem tomados com os que chamam de seus. Outros não se preocupam em fazer um filtro do que realmente admiraram e constituíram um bom cuidar nas atitudes de seus genitores, para que pudessem definir em conjunto, os seus próprios valores e, especialmente, novos conceitos comuns a repassar às suas crianças e seus adolescentes. Outros trazem para a relação conjugal a violência, fazendo dos filhos a testemunha de suas agressões, ou novas vítimas, sejam elas físicas, verbais, de atitudes, morais, éticas, financeiras e tantas mais.

O pediatra deve estar atento a este diagnóstico, que não chega a se enquadrar na síndrome da alienação parental (SAP), mas se trata de um processo alienante e de uso da criança e adolescente como objeto de posse unilateral ou instrumento de desvalorização ou desafio ao outro.

Para os filhos, o desejo de que os pais fiquem juntos e mantenham a família sob o mesmo teto, se mantém por muito tempo, às vezes por toda a vida, mesmo que num relacionamento infeliz, situação difícil para uma criança e adolescente

avaliarem, se não viveram de outra forma. Em avaliações de pessoas que podem ser consideradas idosas pela idade, muitas vezes se encontra como queixa e razão do início de seus sofreres, a fala de que são filhos de pais separados e que nunca tiveram uma família que deles cuidou, como um mal irreparável a causar dano por toda a vida.

Frente a este diagnóstico, é preciso colocar em discussão o tema junto ao casal parental ou aos adultos alienante e alienado, antes que as consequências desses atos e atitudes causem prejuízos aos filhos, levando ao diagnóstico de maus-tratos, nem sempre percebidos como tal. Uma criança ou adolescente nunca deve ser colocado a escolher, decidir ou julgar sobre uma atitude de pai ou mãe, nem como par confidente ou como o “amigo” dos adultos ditos responsáveis a falar mal do outro.

A depreciação ou formação de falsa imagem do outro no par parental, imagem boa ou má, sendo irreal, pode destruir o modelo de homem e mulher que a criança precisa ter para formar sua personalidade e seus caminhos para bem se desenvolver em todos os aspectos, inclusive, em sua moral, ética e sexualidade. “Puxou pelo pai” ou “Puxou pela mãe”, tanto pode ser uma fala trazida como um elogio injusto por ser espelhado em um só, como, se negativa a “herança”, configurar uma crítica dupla e determinante de um comportamento, a ser considerado pela criança uma obrigatoriedade e forma herdada, e, portanto, imutável de ser.

DO AMOR QUE VIRA ÓDIO OU DO AMOR QUE NUNCA EXISTIU

As relações conjugais nem sempre são de sucesso e, para algumas, não se sobressaem delas apenas pequenas arestas. Das pequenas às grandes violências, quando a relação de um casal não chegou a se constituir como uma sociedade fundada no amor e respeito, ou, se este amor acaba de forma não consensual, o ódio que a substitui em muitos casos, pode levar ao desejo implacável e incoercível de provocar danos ao outro e a tudo que representar esta união, como o seu fruto e bem maior que são os filhos. Parece sequência comum que também os progenitores e família extensa passem a assumir a defesa de sua parte, às vezes até de forma independente, ou mais intensa que o praticado pelo casal que se desfaz, sem se importarem com os danos que produzem nas crianças e adolescentes envolvidos. Podem seguir numa tentativa de trazer para si os netos, como uma segunda chance de paternidade e juventude, e ainda o filho ou filha de volta, anteriormente mais afastado pela ligação com a família que formou.

Assim, maiores danos se acumulam para a criança e adolescente, não apenas pelo processo de perda real da presença e da figura que havia formado do genitor afastado, depreciado, desvalorizado e atacado de todas as formas, como também perde o outro genitor, que volta à função de filho, dependente dos valores, conceitos e regras de seus avós. A criança e o adolescente veem destruída a família que tinham como suas e passam a ser usados como instrumento de dano ao outro genitor, e, não raramente, são colocados como objeto de posse das relações mal resolvidas também entre o genitor alienante e sua família de origem.

Da mesma forma, não é rara a situação em que ambos os genitores ocupam o lugar de alienantes e de alienados, numa guerra em que os filhos são os que sofrerão os maiores prejuízos, pois ainda estão a constituir suas personalidades e a desenvolver suas potencialidades, que serão marcadas por cada ato e atitude de violência a que são submetidos.

A ALIENAÇÃO PARENTAL SEGUNDO A LEI BRASILEIRA¹

A Lei n. 12.318, em seu artigo segundo, define como ato de alienação parental a interferência na formação psicológica da criança ou do adolescente promovida ou induzida por um dos genitores, pelos avós ou pelos que tenham a criança ou adolescente sob a sua autoridade, guarda ou vigilância, para que repudie genitor ou que cause prejuízo ao estabelecimento ou à manutenção de vínculos com este.

Nesta Lei estão especificados o que pode caracterizar a alienação parental, quando o alienante mantém atitudes e práticas de modo a impedir e anular a imagem e a relação da criança ou adolescente com o alienado. Da parte dos danos à criança ou ao adolescente que sofre o processo de alienação, tem-se a destruição progressiva dos vínculos, da imagem, dos exemplos, da cultura e dos valores do genitor alienado. É uma forma de violência psíquica que vai se agravando com o afastamento progressivo do pai ou mãe alienados, sem que o alienante se preocupe ou se importe com os danos causados aos filhos ou dependentes, transformando-os nas maiores vítimas do fracasso conjugal.

LEI N. 12.318, DE 26 DE AGOSTO DE 2010¹.

Dispõe sobre a alienação parental e altera o art. 236 da Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990.

Art. 1º Esta Lei dispõe sobre a alienação parental.

Art. 2º Considera-se ato de alienação parental a interferência na formação psicológica da criança ou do adolescente promovida ou induzida por um dos genitores, pelos avós ou pelos que tenham a criança ou adolescente sob a sua

autoridade, guarda ou vigilância para que repudie genitor ou que cause prejuízo ao estabelecimento ou à manutenção de vínculos com este.

Parágrafo único. São formas exemplificativas de alienação parental, além dos atos assim declarados pelo juiz ou constatados por perícia, praticados diretamente ou com auxílio de terceiros:

I – realizar campanha de desqualificação da conduta do genitor no exercício da paternidade ou maternidade;

II – dificultar o exercício da autoridade parental;

III – dificultar contato de criança ou adolescente com genitor;

IV – dificultar o exercício do direito regulamentado de convivência familiar;

V – omitir deliberadamente a genitor informações pessoais relevantes sobre a criança ou adolescente, inclusive escolares, médicas e alterações de endereço;

VI – apresentar falsa denúncia contra genitor, contra familiares deste ou contra avós, para obstar ou dificultar a convivência deles com a criança ou adolescente;

VII – mudar o domicílio para local distante, sem justificativa, visando a dificultar a convivência da criança ou adolescente com o outro genitor, com familiares deste ou com avós.

Art. 3º A prática de ato de alienação parental fere direito fundamental da criança ou do adolescente de convivência familiar saudável, prejudica a realização de afeto nas relações com genitor e com o grupo familiar, constitui abuso moral contra a criança ou o adolescente e descumprimento dos deveres inerentes à autoridade parental ou decorrentes de tutela ou guarda.

Art. 4º Declarado indício de ato de alienação parental, a requerimento ou de ofício, em qualquer momento processual, em ação autônoma ou incidentalmente, o processo terá tramitação prioritária, e o juiz determinará, com urgência, ouvido o Ministério Público, as medidas provisórias necessárias para preservação da integridade psicológica da criança ou do adolescente, inclusive para assegurar sua convivência com genitor ou viabilizar a efetiva reaproximação entre ambos, se for o caso.

Parágrafo único. Assegurar-se-á à criança ou adolescente e ao genitor garantia mínima de visitação assistida, ressalvados os casos em que há iminente risco de prejuízo à integridade física ou psicológica da criança ou do adolescente, atestado por profissional eventualmente designado pelo juiz para acompanhamento das visitas.

Da parte da Justiça, a Lei n. 12.318, determina providências para averiguação da verdade sobre os comportamentos das partes, para a definição de quem pratica os atos de alienação parental, como colocado no artigo 5º e determina medidas de controle e tratamento para o casal, pois, em muitas situações, os comportamentos alienantes vêm das duas partes, como apresentado no seu artigo 6º, transcritos na sequência.

Lei n. 12.318:

Art. 5º Havendo indício da prática de ato de alienação parental, em ação autônoma ou incidental, o juiz, se necessário, determinará perícia psicológica ou biopsicossocial.

§ 1º O laudo pericial terá base em ampla avaliação psicológica ou biopsicossocial, conforme o caso, compreendendo, inclusive, entrevista pessoal com as partes, exame de documentos dos autos, histórico do relacionamento do casal e da separação, cronologia de incidentes, avaliação da personalidade dos envolvidos e exame da forma como a criança ou adolescente se manifesta acerca de eventual acusação contra genitor.

§ 2º A perícia será realizada por profissional ou equipe multidisciplinar habilitados, exigido, em qualquer caso, aptidão comprovada por histórico profissional ou acadêmico para diagnosticar atos de alienação parental.

§ 3º O perito ou equipe multidisciplinar designada para verificar a ocorrência de alienação parental terá prazo de 90 (noventa) dias para apresentação do laudo, prorrogável exclusivamente por autorização judicial baseada em justificativa circunstanciada.

Art. 6º Caracterizados atos típicos de alienação parental ou qualquer conduta que dificulte a convivência de criança ou adolescente com genitor, em ação autônoma ou incidental, o juiz poderá, cumulativamente ou não, sem prejuízo da decorrente responsabilidade civil ou criminal e da ampla utilização de instrumentos processuais aptos a inibir ou atenuar seus efeitos, segundo a gravidade do caso:

I – declarar a ocorrência de alienação parental e advertir o alienador;

II – ampliar o regime de convivência familiar em favor do genitor alienado;

III – estipular multa ao alienador;

IV – determinar acompanhamento psicológico e/ou biopsicossocial;

V – determinar a alteração da guarda para guarda compartilhada ou sua inversão;

VI – determinar a fixação cautelar do domicílio da criança ou adolescente;

VII – declarar a suspensão da autoridade parental.

Parágrafo único. Caracterizado mudança abusiva de endereço, inviabilização ou obstrução à convivência familiar, o juiz também poderá inverter a obrigação de levar para ou retirar a criança ou adolescente da residência do genitor, por

ocasião das alternâncias dos períodos de convivência familiar.

Art. 7º A atribuição ou alteração da guarda dar-se-á por preferência ao genitor que viabiliza a efetiva convivência da criança ou adolescente com o outro genitor nas hipóteses em que seja inviável a guarda compartilhada.

Art. 8º A alteração de domicílio da criança ou adolescente é irrelevante para a determinação da competência relacionada às ações fundadas em direito de convivência familiar, salvo se decorrente de consenso entre os genitores ou de decisão judicial.

A Lei da Alienação Parental é muito clara e detalhada em descrever várias formas de alienação praticadas pelos genitores ou responsáveis contra a convivência e preservação de vínculos com seus filhos. Preocupou-se em garantir aos filhos o contato com ambos os genitores em igualdade de direitos dos adultos e de definição de sua guarda.

No entanto, a lei não prevê o diagnóstico de violência direta e intencional quando os filhos são utilizados como objetos de batalha contra o outro, sem que este/a genitor/a se preocupe com as consequências de seus atos para o psiquismo e desenvolvimento global da criança ou adolescente. Essa constatação deveria fazer voltar os olhos para as maiores vítimas no processo que enxerga alienante e alienado, que são as crianças e adolescentes violentados de várias formas e, sempre a se sentirem culpados por qualquer posicionamento que sejam obrigados a aceitar frente à guerra insana do ex-casal, lamentavelmente seus pais. Essa constatação deveria se constituir automaticamente em crime de maus-tratos ou violência intrafamiliar, a transformar o processo onde se discute o direito de convivência e preservação de vínculos entre pais e filhos, em processo de imediata proteção às crianças e aos adolescentes. Este diagnóstico da violência praticada contra a criança e o adolescente, às vezes até por ambos os genitores e famílias extensas, seu nível de gravidade e possíveis danos precisam ser levados à justiça pelo pediatra, como razão principal das condutas legais a serem tomadas em tempo hábil para preservar o desenvolvimento físico e mental saudável de seus pacientes.

A SÍNDROME DA ALIENAÇÃO PARENTAL SEGUNDO A SAÚDE FÍSICA E MENTAL DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE²

Da parte da saúde, tem-se a definição da SAP, com sinais e sintomas apresentados pela criança que levam ao diagnóstico, e, da parte da Lei e Justiça, tem-se o crime de alienação parental. Ambas as definições trazem poucas características diferentes, mas as concepções ali firmadas admitem atitudes ditas como alienantes dos genitores desde a desvalorização e depreciação do outro, até a implantação de falsas memórias e falsas denúncias de crimes graves, como de violência sexual. No entanto, esse diagnóstico que indica uma falta de vínculos saudáveis da parte do genitor/a com seus filhos ou quando a Lei indica as condutas a serem tomadas com o suposto alienante, estas parecem não terem sido definidas pela gravidade quanto aos danos da criança ou adolescente, nem pela capacidade do/a responsável em ser cruel com seus dependentes, independentemente dos laços de sangue ou afeto.

Neste texto, está proposto que essa violência pela falsa denúncia quanto à capacidade da prática de violência do que a produz e suas consequências para a criança envolvida, que extrapola o processo de reações a um fracasso de uma relação conjugal, seja vista de forma específica, pelos danos que causa e mecanismo de sua prática, a não ser considerando como de alienação parental apenas.

Da síndrome descrita por Gardner,² SAP, tem-se como obrigatória a participação da criança na efetivação da síndrome, não apenas pelos sintomas de sofrimento, mas assumindo ela o ônus de uma suposta cumplicidade, talvez consciente, na prática das atitudes agressivas impostas pelo genitor dito alienante. Parece ser esta uma visão sobre a infância do século passado, dos anos 80, a ser revista. Se assim fosse, a agressão contra o outro lhe traria também satisfação e não uma série de sinais e sintomas de insatisfação e sofrimento. Neste processo a criança e o adolescente só têm a perder e são reféns, escravos da palavra dos adultos que têm por referência, vítimas de suas decisões e não teriam autonomia nem para agir, e, com o tempo, nem para pensar diferente.

Quando se está frente à denúncia de violências graves praticadas pelo genitor que é colocado como o alienado, que vão levar à necessidade de investigação e avaliações específicas na dependência da acusação, outro leque de possibilidades de condutas agressivas precisa ser aberto, que não somente o de alienação parental. A situação de violência grave contra a criança ou adolescente está imposta, seja pela prática direta, seja pela prática indireta na falsa denúncia, como detalhado na sequência.

TRÊS DIAGNÓSTICOS A SEREM PENSADOS

Há que se fazer o diagnóstico diferencial entre a SAP das situações de violência direta ou indireta por parte dos genitores, diagnóstico este comumente entrelaçado nas defesas sociais e legais daquele que vai além de maltratar o outro adulto do ex-casal. Assim, é possível, e esta hipótese deve ser sempre muito bem avaliada, que, frente a esta suposição diagnóstica se

possa estar diante de uma acusação de crime de alienação parental por um genitor contra outro, mas que está a denunciar a prática real de variados tipos de violência contra os filhos e dependentes. Assim, o primeiro tenta se defender das acusações e evidências trazidas pelos sinais e sintomas de sofrimento da própria criança que está sendo violentada de forma direta, seja por violência física, psíquica ou sexual, com a acusação de prática de alienação parental para aquele que o denuncia.

Por outro viés, é possível que se esteja frente a outra forma de violência gravíssima, quando um genitor cruel e sem vínculos de bom afeto para com os seus descendentes ou dependentes, os usa para obter vantagens sobre o outro genitor, seja pelo prazer perverso de causar extrema dor e sofrimento ao outro, seja de obter vantagens financeiras e sociais, nas situações de falsa denúncia.

Nas duas apresentações da prática de violência contra os filhos e dependentes, tem-se sofrimentos e sequelas físicas, psíquicas e ou sexuais que não estão ligadas somente a um processo de fracasso de relacionamento conjugal ou de SAP.

Nestas, tem-se ou a violência direta e ligada à crueldade do mais forte sobre o mais fraco, como crianças e adolescentes dependentes, ou o uso da criança e adolescente como instrumento de barganha e batalha por falsa denúncia, sendo encobertas por um desvio de atenção para a SAP. São situações onde não importam ao agressor/a os danos físicos e mentais que causam a seus dependentes, com possibilidade de deturpação dos conteúdos psíquicos fundantes de suas personalidades, através da implantação de memórias convenientemente escolhidas a encobrir as de bons valores existentes.

Tem-se, nestas situações, muito mais que um processo de alienação, mas sim a prática de atos de extrema crueldade contra a criança e adolescente, por vezes desestruturantes de personalidade pelos conflitos gerados em suas mentes, do que tem como vivido e do que lhe é dito como acontecido.

A indiferença com o sofrimento causado às crianças e adolescentes para atingir propósitos individuais e egoístas evidencia a falta de vínculos mínimos de parentalidade saudável, com necessidade de medidas de cuidado e proteção legais e à saúde das vítimas, que ultrapassam a simples definição de guarda, mesmo que até a sua perda, e tratamento psicoterapêutico, como no caso da Lei da Alienação Parental.

O mito de que o laço de sangue e de descendência garanta o desejo e a busca do melhor para a criança e o adolescente precisa ser revisto. O direito dos pais à convivência com os filhos deve ser garantido para aqueles que realmente têm com os filhos laços e vínculos de amor, respeito e proteção. O direito de bom cuidado e ao desenvolvimento saudável de uma criança e adolescente, livre de violências, deve ser sempre superior ao direito da família em tê-los sob sua guarda.

Portanto, diante de sinais e sintomas de sofrimento de uma criança e adolescente envolvidos em processo de litígio ou de separação dos genitores, tem-se três diagnósticos possíveis:

Síndrome da alienação parental²

Descrita a primeira vez por Richard Gardner, em 1985, psiquiatra infantil da Universidade de Columbia, EUA, definindo-a como: “um distúrbio em que as crianças programadas pelo alegado genitor amado embarcam em uma campanha de difamação do alegado genitor odiado”. Considerou Gardner que a colaboração da criança seria fundamental para definição da síndrome. Afirmou ainda que as crianças apresentam pouca ou nenhuma ambivalência sobre seu ódio que, muitas vezes, se espalha para a família do genitor supostamente desprezado.²

No entanto, com o saber de hoje sobre a evolução psíquica do ser humano desde a concepção, como dizer de uma criança como colaboradora num processo de difamação de um dos genitores, aquele de quem foi separada, se passa a ouvir de forma insistente e repetitiva por parte do genitor ou responsável alienante, dos muitos males que aquele distante supostamente lhe causou?

Gardner defendeu, à sua época, que seriam os comportamentos agressivos e difamantes contra o genitor repudiado que caracterizariam a síndrome da alienação parental, dizendo ser praticada com maior frequência pela mãe, visto ser a ela a quem era dada, e talvez ainda seja, a guarda dos filhos num primeiro movimento de separação. Porém, a alienação ainda continua possível pelo genitor, desde que os contatos sejam mantidos, independentemente do local de moradia dos filhos.

Ainda, muito se tem de situações de alienação por parte do genitor, com construções de difamação e destruição da figura materna a ponto de conseguir para si a guarda unilateral dos filhos, nem sempre com o interesse de oferecer o melhor cuidado à sua prole, mas sim causar um sofrimento ao outro, uma falta irrecuperável, no caso, à mãe, numa igualdade de comportamentos e danos.

Sinais e sintomas da síndrome da alienação parental em tempos atuais³

É possível definir a síndrome da alienação parental como um conjunto de sinais e sintomas de sofrimento psíquico apresentados por crianças e adolescentes utilizados por um ou ambos os genitores, como meio de causar danos e prejuízos ao outro, em situações de fracasso do relacionamento e em processos de separação conjugal ou divórcio.

Nos consultórios e outros atendimentos de pediatria e hebiatria, é comum que sejam trazidas as dificuldades no manejo e cuidado do filho, queixas envolvidas em críticas como algo vindo do outro, seja pelo não cuidar, seja pelo não participar, seja por um comportamento diferente do reconhecido como o correto por este que coloca somente no outro a responsabilidade do possível erro.

Estranhamente, na evolução, ou involução de alguns relacionamentos, o anteriormente par ideal começa a encontrar e cultivar arestas entre si, e o filho é colocado como o depositário da insatisfação de um pelo outro, restando à criança ou ao adolescente pensar ser o motivo das desavenças entre seus pais, sem conseguir saber o que esperam deles, e até porque este par não consegue mais desejar o mesmo.

Esta dupla e conflitante demanda, de amar a um e odiar ao outro, e vice-versa, colocada abertamente ao filho ou dependente, frequentemente trazida ao pediatra, vai levar a situações de extrema angústia e sofrimento a criança e o adolescente, ainda maiores e acrescidas de culpas, quando convocados por pai e mãe a que escolham um dos lados.

Segundo Bénédict Goudard, a SAP é um problema da infância que surge quase que exclusivamente num contexto de disputa sobre o direito da guarda da criança, onde a criança se exprime inicialmente por uma campanha de destituição e difamação contra um dos genitores sem que tenha justificativas para isto.³ Este é um sinal de alerta importante e de diagnóstico de estar o filho a ser usado pelo genitor alienante, mas não pode ser interpretado como ato de cumplicidade consciente ou escolhida, como induz a definição. Goudard diz ainda que a SAP é resultado da combinação de uma programação do genitor alienante com a contribuição da criança com a difamação do genitor alienado. No entanto, alerta para que, se existem sinais de negligência ou outras violências contra os filhos, não se trata de SAP.³ Parece que conceitos genéricos que esta colocação do filho como difamador e até também alienante do outro genitor não se tratar de uma violência e um dano psíquico imensurável à sua infância e adolescência têm sido mantidos, mesmo pela ciência e é preciso que sejam revistos.

O uso dos filhos ou dependentes para causar dano e sofrimento ao outro genitor, envolvidos em um processo de separação não consensual, seja por desvalorização, depreciação, afastamento, impedimento de contato, imputação de condutas inadequadas com e outras agressões, tem um efeito deletério duplo à criança ou adolescente. Não apenas rompe com a relação de convivência, dependência e amor que a criança e adolescente mantinham com o genitor alienado, como os obriga a tomar atitudes agressivas contra aquele do qual não tinham razões próprias para querer agredir.

Carregam o sofrimento pelo afastamento e da necessidade de anular seus bons sentimentos em relação ao genitor alienado, se existentes, mesmo contra seus desejos, e, ainda, é lhes dada a obrigação de incriminá-lo, muitas vezes sem saber as consequências de seus atos.

Porém, mais cedo ou mais tarde, as inconsistências das memórias se farão presentes e podem ter um efeito destruturante para a criança ou adolescente, bem como o entendimento posterior de que seus atos confirmando violências não acontecidas por lado do genitor a ser odiado, lhes deixará uma culpa impagável. Estarão condenados a doenças psíquicas de vários níveis, sendo a autoagressão a mais possível, visto a busca do castigo pelo que estão sendo levados a fazer.

Há que se considerar sinais e sintomas da SAP na infância e adolescência, que passaram a ser evidentes em meio ao início da relação conflituosa dos genitores (Quadro 1).

Quadro 1 Sinais e sintomas iniciais na síndrome de alienação parental

Sinais gerais de sofrimento psíquico:

- Desaceleração do desenvolvimento neuropsicomotor
- Deslocamento de atenção e déficit de aprendizagem
- Dificuldades de concentração
- Dificuldades de relacionamento entre seus pares
- Irritabilidade, crises de choro aparentemente desmotivadas
- Comportamentos extremos de agressividade e apatia
- Sinais de ansiedade e angústia
- Irregularidade do sono
- Sentimento de culpa e inadequação
- Autoagressão

Com a separação do casal e afastamento da criança ou adolescente do genitor alienado, outros sinais e sintomas podem surgir, bem como alterações de comportamento dos filhos em relação ao casal parental, tanto maiores quanto mais pessoas estiverem envolvidas no processo de alienação, como avós, tios, parentes próximos e amigos. A gravidade dos danos à criança e adolescente dependerá ainda de sua idade e laços que mantinha com o/a genitor/a alienado. Quanto mais imatura a criança, mais facilmente se adaptará aos comandos do alienador e mais rápida a sua perda da imagem e vínculos com o

alienado. Quanto maior o tempo de convivência e laço de bom afeto com o genitor a ser rejeitado, maiores os conflitos psíquicos e o sofrimento dos filhos.

A prática da alienação parental costuma ser um processo crônico e progressivo, que pode levar a criança e adolescente a sintomas de sofrimento psíquico intenso, como já descritos em capítulo anterior da violência psíquica, mas também alterações de comportamento como (Quadro 2).

A criança e o adolescente serão sempre as maiores vítimas

Há que se rever estas definições nos tempos atuais, no sentido de colocar a criança ou adolescente não mais como cúmplice, mas sim refém indefesa do genitor que promove o ódio contra o outro alienado, do qual, quanto mais tempo é mantida distanciada, mais frágeis serão as suas boas e reais memórias.

Se não interrompido este processo de destruição da figura materna ou paterna alienada, chegará um momento em que, o que vem sendo dito à criança e adolescente pelos que lhe prestam cuidados e proclamam o amor que supostamente a protegeriam de seu ou seu agressor/a, passam a ser a sua verdade. Gardner chamou este fato de “lavagem cerebral” e, realmente, a implantação de falsas memórias acontece, a ponto de a criança ou adolescente dizer como reais e acontecidas as acusações a que foi induzida a confirmar para muitos.

Quadro 2 Alterações progressivas de comportamento da criança e do adolescente na síndrome da alienação parental

- Demonstrações de dúvidas crescentes quanto ao desejo de estar com o genitor alienado
- Não aceitação de atividades comuns, antes prazerosas
- Manifestações de mal-estar e culpa, com sentimento de traição a ambos os genitores, porque inicialmente não consegue odiar o alienado e se sente bem em sua companhia e, na sequência, por não conseguir satisfazer o genitor alienante
- Afastamento progressivo do genitor alienado e família extensa
- Aproximação maior com o genitor alienante e família extensa
- Substituição progressiva das boas memórias em relação ao genitor/a alienado por falas e relatos distorcidos destas memórias a serem transformadas como desagradáveis ou de acusação
- Demonstrações de medo e desconfiança diante do genitor alienado, manifestações anteriores de alegria e bom afeto com o contato
- Repetição de falas e atitudes do genitor e outros alienantes, com palavras adultas, além de queixas que se repetem de forma pontual, como acusações progressivamente mais sérias, em relatos incompletos ou sem entono, por serem emprestados de um outro
- Reações e falas de desmerecimento e desvalor sobre o alienado
- Aumento da dependência com o genitor alienante e com família extensa, quando envolvida na alienação
- Sinais e movimentos de rejeição e repúdio do alienado
- Recusa do contato
- Acusações de fatos e atitudes agressivas por parte do alienado, sem sustentação própria
- Aumento da gravidade das acusações anteriormente feitas, para tentar piorar a denúncia
- Alterações de comportamento relacionadas à culpa dos atos que se vê obrigado a praticar contra o genitor alienado, embora passe a assumi-los como de desejos seus
- Apresentação de outras figuras de referência, introduzidas em sua vida e pensar pelo alienante, na tentativa de substituir o alienado, como avós, tios, parentes, novos companheiros/as

Porém, a criança é sempre a vítima principal, apesar de ser obrigada a também odiar e querer o mal ao outro genitor, que, em consequência, por ignorância das fragilidades psíquicas de um ser em desenvolvimento, pode passar a rejeitá-la, julgando-a capaz de estar a decidir por suas atitudes agressivas e de suposto desamor.

Portanto, de todas as formas, os filhos ou dependentes serão maltratados por ambos os genitores, cegos pelo desejo de mal ao outro, um por ação direta alienante, outro por ignorar os efeitos da escravidão dos filhos a esta alienação. Trata-se de situação de violência gravíssima, tão mais intensa quanto maior o laço anterior com a parte alienada, quanto menor a idade da criança e o tempo de convivência com aquele/a a ser odiado/a e quanto mais tempo estiver presa a essa situação.

Situação de violência grave por uso da criança ou adolescente para falsa denúncia⁴

Nem sempre num processo de separação ou divórcio se tem danos aos filhos pela inversão do amor pelo ódio, pois, nem sempre, existe a garantia que este amor um dia existiu. Nessas duas possibilidades ter-se-á os filhos de um amor que se perdeu ou que nunca existiu, e, por isso, nem sempre serão crianças e adolescentes desejados e amados. Nessa hipótese, o caminho para que estes não desejados ou amados sejam utilizados, sem restrições ou cuidados, como objetos de barganha e vantagens unilaterais é muito curto e não se estará apenas diante de uma alienação parental!

O nível de gravidade da falsa denúncia vai demonstrar o valor dado ao filho ou dependente pelo até então tido como alienante. Quanto mais grave e fantasiosa a acusação, mais invasivos os processos de averiguação da verdade e mais danosas as tentativas de implantações de falsas memórias na criança ou adolescente, que estão a ser tratados como simples objetos dos intentos cruéis do genitor que promove a denúncia.

Nos casos de diagnóstico primário do crime de alienação parental com falsa denúncia, é preciso que se avalie se realmente a criança está sendo usada como instrumento a causar sofrimento ao outro por um desequilíbrio do alienante pelo ódio, ou vingança de um amor falido, ou se existe alguma vantagem buscada por este genitor além do maltrato, como sociais ou financeiras.

Assim, o diagnóstico diferencial da capacidade da prática de atos cruéis de um dos genitores em implantar falsas e destruidoras memórias nos filhos, e até mesmo produzir neles sinais e sintomas a comprovar suas farsas, precisa sempre ser feito.

A Lei é bastante clara quanto ao Crime de Denúncia Caluniosa, definido pelo artigo 339 do Código Penal Brasileiro, 2020:⁴

Art. 339. Dar causa à instauração de investigação policial, de processo judicial, instauração de investigação administrativa, inquérito civil ou ação de improbidade administrativa contra alguém, imputando-lhe crime de que o que sabe inocente:

Pena: reclusão de dois a oito anos, e multa.

A escravidão aos discursos forjados, utilizados para provocar danos ao outro genitor, não deixa saída de equilíbrio mental para suas maiores vítimas, que são as crianças e adolescentes. A busca de vantagem simples, como um novo relacionamento do alienante a ser socialmente aceito, ou, mais complexas, como de pérfida vingança ou vantagens financeiras, o diagnóstico que se tem não será de alienação parental, onde, pela lei, está pressuposto que existiria tratamento e controle para o adulto agressor.

Este nível de crueldade aqui tratado e a busca de vantagens financeiras ou sociais indicam que o laço com o filho é totalmente pervertido, com indiferença pelos danos já lhe causados e que continuarão a ser produzidos, sendo impossível qualquer tratamento dos agressores que garanta a mudança deste quadro e a proteção da criança e do adolescente.

Ao contrário, na falsa denúncia, tem-se o diagnóstico da violência simulada como real, mesmo que de forma indireta. Como exemplo, na falsa denúncia de violência sexual, a criança será submetida a escuta e à obrigação de dizer de assuntos sexuais que não seriam próprios para sua idade, bem como ao saber que poderia ser objeto sexual de pai ou mãe. Ainda, será ela submetida a procedimentos extremamente invasivos, necessários para apuração da denúncia, constituindo-se numa violência sexual praticada indiretamente pelo genitor, indiferente aos danos que está a causar.

O crime da falsa denúncia é de violência física, psíquica e/ou sexual, violências estas que se não diagnosticadas pelo médico, de preferência com apoio de equipe interdisciplinar e interlocução com os sistemas de proteção e justiça, como Conselho Tutelar e Ministério Público, serão veladas pelo manto de alienação.

Violência física, psíquica ou sexual praticada por um dos genitores, que se defende dizendo-se como alienado em processo de SAP

Desde o enquadramento dos atos identificados como de alienação parental pela Lei, que inclui a falsa denúncia, muitos pais e mães que violentam diretamente seus filhos, física, psíquica e/ou sexualmente, têm se utilizado dessa acusação contra o outro genitor que os denuncia, como forma de fugirem das acusações do mal que praticam.

Especial atenção deve ser dada a todos os casos tidos como de alienação parental, visto sempre terem como principal vítima a criança e o adolescente.

O diagnóstico da possibilidade de não ser um caso de alienação parental, mas sim uma denúncia como medida de proteção e cuidado de um dos genitores contra a violência direta praticada pelo outro genitor, deve sempre ser aventado, e esta avaliação, pelos sinais de alerta e indicativos de maus-tratos, precisa ser feita.

Todo processo de separação de um casal com filhos tem história anterior das razões que levaram ao rompimento. Escutar sempre a criança ou adolescentes sobre essas razões e avaliar como eram as relações familiares e, especialmente, de cada um dos genitores para com eles, pode iluminar os caminhos para o diagnóstico final de desestruturação familiar por situação de violência. Nesses casos, têm-se sinais e sintomas de sofrimento da criança, além daqueles apresentados como decorrentes da

sua necessidade de rejeitar o genitor alienado, anteriores ao tempo que envolve as discussões e decisão da separação do casal parental e direcionados aos de violência psíquica e/ou física ou sexual.

Mediante constatação, ou suspeita de que a queixa de alienação parental esteja sendo feita para encobrir situações de violência do genitor que se diz alienado, a notificação aos meios de proteção legal deve ser feita, e a indicação de maior avaliação por equipe interdisciplinar indicada. O médico, em especial o pediatra, deve conduzir esta avaliação da doença violência, então praticada por um dos genitores que violenta também o genitor que tenta proteger os filhos com a alegação, muitas vezes na justiça, de alienação parental. O estudo dos sinais e sintomas apresentados pelas vítimas, a anamnese cuidadosa quanto ao tempo de início dos primeiros sintomas e sinais de alerta, bem como de outros prejuízos ao desenvolvimento que surgem nos casos de violências físicas, psíquicas e sexuais são fundamentais para o diagnóstico diferencial, entre SAP e violência intrafamiliar direta. O acompanhamento do par parental e da criança por profissionais diferentes, da saúde mental é peça chave para o diagnóstico e a definição das medidas de tratamento, para a vítima e genitor que protege, e para o/a agressor/a que violenta, estes quando passíveis de tratamento.

DA PARTE DO PEDIATRA OU MÉDICO ASSISTENTE

O pediatra que acompanha esta família pode ser peça fundamental na proteção da criança ou adolescente, seja na orientação e prevenção para que os processos de separação conjugal não caminhem para estas condutas.

Os casos graves de alienação parental indicam o diagnóstico de violência praticada pelo adulto alienador, que deve ser notificada e sua vítima tratada. São adultos que transferem suas reações de ódio para o fruto da união fracassada, colocando os filhos ou dependentes no lugar daquele que considera a causa do seu mal, o alienado.

Cabe ao médico ainda, em especial ao pediatra, preferencialmente apoiado por equipe interdisciplinar, a notificação da suspeita aos meios de proteção e o diagnóstico diferencial entre síndrome da alienação parental e situações de prática de violências graves e gravíssimas. Estas se dão por parte do adulto que se diz alienante, através de falsa denúncia e implantação de memórias encobridoras para sustentar essa acusação indevida, seja pela existência de prática de violência por parte do adulto que se diz vítima de alienação parental como forma de escapar da denúncia feita devidamente pelo outro genitor.

Especial atenção há que se ter nas solicitações de pareceres e laudos sobre a saúde mental da criança e adolescente, bem como de atestados sobre sinais e sintomas não observados, quando se procedeu uma avaliação apenas inicial da criança ou adolescente. Não se teria base para a elaboração de laudo ou parecer sobre a síndrome da alienação parental baseada nas queixas de um dos genitores, mesmo que inicialmente reafirmada pela criança ou adolescente. Essa é uma situação que exige uma escuta criteriosa e detalhada da criança e do adolescente, bem como de ambos os genitores em separado, para que o diagnóstico diferencial acima explicitado seja feito.

A escuta de apenas de uma das partes do casal parental, seja do que se mostra como alienante ou do que se diz alienado, poderá levar a desvios diagnósticos de acordo aos interesses de cada um, não necessariamente os de proteção à criança ou adolescente. Um parecer desviado do diagnóstico real poderá ser transformado em mais um instrumento a manter ou agravar o maltrato à criança e ao adolescente, pois poderão ser utilizados pelo alienante como instrumento a comprovar uma violência supostamente praticada pelo outro e inexistente, ou, pelo que se diz alienado, a esconder a possibilidade de ser esta a parte que violenta.

CONCLUSÕES⁵⁻⁷

Toda criança tem a necessidade de acreditar que nasceu de uma relação de amor, para fundar suas bases de um ser desejado a desejar viver. Segundo Jacques Miller, 1997, na fabricação da criança existe a necessidade de um “*made in love*”, que seja feita e nascida do amor.⁵

Com esse legado, a criança se desenvolve, então, na dependência do estímulo à vida, trazido pelo amor e cuidado dos pais. Com o cuidar, a criança se apaixona pelos pais e estes por ela, sendo este período inicial da vida fundamental para sua constituição psíquica. São laços que precisam ser mantidos, construídos e reconstruídos a todo tempo, e um processo de desamor entre os pais não deveria se estender ao amor pelos filhos, nem a história que levou ao nascimento da criança e adolescente que deveria ser de desejo por eles, destruída pelo ódio ou rancor.⁶

Esse caminho que coloca a criança em meio ao desmoronamento de uma união de homem e mulher vai retirar dela o lugar do ser desejado, e pode levá-la para o lugar de não desejar viver, se se sentir causa única de seu próprio nascimento, porque se lhe dizem que ninguém a desejava, quem é o responsável pela sua existência?

Assim se constitui uma das formas mais perversas de violência contra um filho, que poderá levar para o resto da vida se não retirado deste lugar. O pediatra poder esclarecer aos pais que nunca poderão dizer da falta de desejo por aquele filho, ou

pior, colocá-lo como se sua gravidez tivesse sido a causa da união do casal, então fracassada, abre caminhos para que os filhos possam suportar o desmanche da família que queriam ter, sem se colocar como razão da infelicidade de todos.

A Lei brasileira define em seu artigo 22 da Lei n. 8.069, transcrita abaixo, do Estatuto da Criança e do Adolescente, atualizada pela Lei n. 13.257, de 2016, os deveres dos pais como:⁷

Art. 22. Aos pais incumbe o dever de sustento, guarda e educação dos filhos menores, cabendo-lhes ainda, no interesse destes, a obrigação de cumprir e fazer cumprir as determinações judiciais.

Parágrafo único. A mãe e o pai, ou os responsáveis, têm direitos iguais e deveres e responsabilidades compartilhados no cuidado e na educação da criança, devendo ser resguardado o direito de transmissão familiar de suas crenças e culturas, assegurados os direitos da criança estabelecidos nesta Lei.

Assim se dispõem as obrigações do casal parental pela Lei, inclusive no compartilhamento do cuidado e educação dos filhos e de suas crenças e culturas.

No entanto e acima de tudo, independentemente da relação do casal parental, toda criança tem direito a um relacionamento estável com seus pais. Do encontro de um homem e uma mulher, que um dia acreditaram num amor comum e decidiram por um filho, se acontecer o fim do amor, o filho marcará esta união para sempre, com metade da sua carga genética vinda de cada um e assim constituirão eles o melhor investimento que fizeram em suas vidas, que é a sua continuidade. Carregará o filho uma porcentagem de estruturação de personalidade de cada genitor, proporcional ao tempo e à qualidade de cuidado, importância e bom afeto que cada genitor foi capaz de lhe oferecer. O filho poderá passar estes genes à sua descendência e marcará a formação de personalidade de seus filhos com parte do enxoval de cultura, costumes e exemplos que recebeu dos pais. E, assim, esta mulher e este homem estarão sempre juntos nos filhos que constituíram, numa sociedade que não poderá ser nunca anulada. Nada mudará esta realidade.

Porém, quando o contato ou a permanência da criança e do adolescente em meio a esta sociedade que não escolheu, nem nunca será a causa da união ou separação, lhes traz danos e prejuízos ao desenvolvimento, devem ser eles poupados das violências em que estão sendo colocados.

Situações de violência poderão surgir no rompimento desses laços de amor e respeito que uniu o casal parental e os levou à constituição de uma sociedade permanente através dos filhos.

Ou a ocorrência de atos e atitudes de violência por características cruéis da pessoa que se tornou pai ou mãe, que vão incluir como vítimas os próprios filhos ou dependentes, podem estar na razão deste rompimento e o pediatra terá papel fundamental neste diagnóstico e proteção da criança e adolescente.

Caso as queixas digam respeito a situações reais de violência de uma das partes, ou de ambas, é preciso que se avalie o nível de gravidade da situação para que se defina as providências de tratamento necessárias e, além da notificação obrigatória aos meios de proteção legal, bem como dos outros procedimentos para o tratamento e de medidas de interrupção da violência devem ser tomadas.

Nessas situações, fica claro que o laço de sangue e de descendência não garantem a busca do melhor para seus filhos quando o poder familiar deixa de ser de proteção e passa a ser de violação. Assim, todos os meios de tratamento, denúncia e proteção devem ser garantidos às vítimas, que levará os traços físicos de seus genitores, mas não podem ser condenadas a levar as marcas das violências praticadas pelos que teriam o dever do bem cuidar e proteger, numa relação doentia de violência que precisa ser rompida.

Assim, poder o médico, em especial o pediatra, orientar genitores quanto à prevenção das violências não percebidas por eles, como sobre os reflexos negativos da depreciação, desvalorização ou de acusações de desinteresse quando direcionados aos filhos pode levar a caminhos de continuidade de um bom cuidar, como forma de prevenção de muitos desvios do desenvolvimento psíquico da criança e do adolescente. É preciso lembrar que tais atos constituem-se numa violência psíquica, mesmo em casos em que não se tem um processo de separação constituído, que pode levar a danos ao desenvolvimento neuropsicomotor e também na formação dos valores morais e do que diz respeito às funções materna e paterna do ser humano.

Nos casos que evoluem para separação ou divórcio, especial orientação precisa ser dada no sentido de que os genitores não usem os filhos ou dependentes como objeto de maltrato ao outro. Dissolução de uma união conjugal é ato de adultos, como todas as suas consequências.

Mediante sinais de sofrimento psíquico, físico e até mesmo da esfera sexual de uma criança ou adolescente, ao médico, em especial ao pediatra, caberá o diagnóstico diferencial entre a situação de violências provocadas pela SAP, ou por falsa denúncia, ou, ainda, por prática de violências encobertas pela acusação do genitor agressor de prática de alienação parental pelo genitor que se coloca a proteger os filhos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Lei n. 12.318: Alienação Parental. Código Penal Brasileiro. DF. 2010.
2. Gardner R. Recommendations for dealing with parentes who induce parental alienation Syndrome in their children. In: Journal of Divorce and Remarriage. 1998;28:1-5.
3. Goudar B. Le Syndrome D'aliénation Parentale. Thèse de doctorat. Faculté de Médecine, Université Claude Bernard-Lyon1. Lyon, France. 2008. <https://www.village-justice.com/articles/Syndrome-Alienation-Parentale,4857.html>.
4. Brasil. Artigo 339: Crime de Denúnciação Caluniosa. Código Penal Brasileiro. DF. 2020. <https://www.emagis.com.br/area-gratuita/que-negocio-e-esse/denunciacao-caluniosa-versus-comunicacao-falsa-de-crime-falta-de-indiciamento-e-repercussoes/>.
5. Miller JA. Lacan Elucidado. Zatar Editores. Rio de Janeiro, 1997.
6. Pfeiffer L. Desvinculação pais e filhos e maus-tratos. In [Gediel P, Mercer V. Violências, paixão e discursos: o avesso dos silêncios]. Porto Alegre: CMC Editora, 2008. p. 75-6.
7. Brasil. Artigo 22: Lei 13.257. Estatuto da Criança e do Adolescente. DF. 2016. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.html.

VÍTIMAS E AGRESSORES

Marco Antônio Chaves Gama
Luci Pfeiffer



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Prover informações acerca do risco de agressores praticarem crimes muito graves pelos meios virtuais.
- Elencar meios e ferramentas usuais de agressores virtuais.
- Reconhecer os tipos mais frequentes de violências no mundo virtual.
- Descrever o marco digital e sua importância.
- Identificar os sintomas mais frequentes das vítimas.
- Conduzir os casos de vítimas de violências praticadas pela internet.

CONCEITOS

- Agressores: aqueles que violentam outra pessoa, por meio de comportamentos, com a intenção de causar danos físicos, psíquicos e/ou sexuais.
- Vítima: o termo vem do latim *victus* e *victimia*, que significam “dominado” e “vencido”. No sentido originário da palavra, vítima era a pessoa sacrificada aos deuses. Atualmente, a palavra se estende por vários sentidos, como pessoa ferida, executada, torturada ou violentada, que sofre um dano causado por outro.

INTRODUÇÃO

Nos tempos atuais, muitas violências existentes no mundo real vêm sendo praticadas pela internet, com um potencial muito maior de disseminação e danos às vítimas, por agressores que se sentem protegidos pelo suposto anonimato do mundo virtual. Pela falta da aplicação das leis nacionais e ausência das leis gerais de proteção à infância e adolescência internacionais a reger este mundo, e de instituições que apurem esses crimes, não impedidos pelos operadores da internet, continuam impunes e a multiplicar os seus danos na infância e adolescência.

Características dos agressores virtuais de crianças e adolescentes

Quando se fala de agressores no mundo virtual tem-se um conjunto de pessoas capazes de praticar as violências já conhecidas do mundo real, acrescidas de outras facilitadas pelos meios da internet.

Há assim pessoas de todas as idades, sexo, etnias, credos e condição sociocultural a causar danos de todas as espécies a infância e adolescência e suas famílias, violências estas que deixarão suas marcas a repercutirem nas ações e bloqueios da vítima para a sociedade em geral.

Assim, com acesso muito mais fácil a crianças e adolescentes desprotegidos, a navegarem no mundo virtual sem orientação ou supervisão, muitas vezes escolhidos como alvo pela busca das informações postadas nas redes sociais, os agressores virtuais reproduzem através das telas as violências que praticariam na vida real. Com muito maior alcance de vítimas e danos.

Os agressores sexuais, pedófilos, perversos, sádicos e outros praticantes de crimes, como as ameaças e extorsões, têm criado novas formas de acercamento das vítimas e imposição da violência, como os que praticam *cyberbullying*, ameaças, extorsões, os *groomers*, os *stalkers*, estupradores virtuais têm caminhado livremente pelas vias do mundo virtual a captar e submeter suas vítimas às suas maldades.

Os **agressores virtuais** de crianças e adolescentes costumam usar como ferramenta para atingir suas vítimas na internet alguns aplicativos, plataformas, mídias sociais e outros meios de comunicação virtual, através de envio de mensagens de textos difamatórios, com conteúdo de ameaças diversas ou sexuais, bem como de divulgação de fotos e vídeos sem autorização, inclusive com imagens comprometedoras reais ou manipuladas.

Por não haver contato físico e a visão direta dos efeitos das suas violências em grande parte dos casos, os agressores não sentem o impacto nem a noção da dimensão do sofrimento que seus atos estão a causar na vida das vítimas. Colocam-se

distantes da repercussão e resposta imediata da agressão, como acontece na violência presencial, tal como no *bullying*, o que pode favorecer a que agressores ajam de forma mais fria, violenta e repetitiva, sem arrependimentos ou culpa.

Imaginar o sofrimento do outro não lhe importa, mas, ao contrário, lhe dá prazer, sendo este um desvio de comportamento a ser diagnosticado e tratado pelo pediatra quando surge na infância ou adolescência.¹ Na idade adulta, a falta de arrependimento ou culpa já indica um desvio de personalidade, com grandes dificuldades de qualquer resposta terapêutica.

Os que compartilham a violência cometida

Outros usuários das redes sociais que recebem ou acessam esses conteúdos enviados pelo agressor deveriam interromper a divulgação de material que cause danos a um outro, pois quando gravam e compartilham, ou ainda acrescentam novos comentários negativos da vítima e, portanto, de apoio ao agressor, multiplicam a violência cometida e seus impactos, mostrando-se como coniventes ou também agressores.

Não existe anonimato real na internet

Alguns agressores se escondem em perfis falsos nas vias da internet, acreditando ter assim suas identidades totalmente protegidas. Mas existem mecanismos de rastreamento de qualquer usuário da internet, inclusive dos que praticam crimes de violência contra crianças e adolescentes, maiores que no mundo real.

Todos os dispositivos digitais têm um número de registro próprio e único, o “Internet Protocol” ou IP, que permite a identificação do aparelho origem de qualquer tipo de mensagem.

No entanto, apesar de existirem meios que podem dificultar essa identificação, como os usados nas redes de pedofilia, que demandam profissionais especializados nessa busca e até um sistema de investigação internacional, para que esses crimes possam ser desvelados, visto se alastrarem por todos os continentes. As violências podem ocorrer a qualquer momento e em qualquer lugar, a ser observada por muitas pessoas e um número indefinido de vezes.

A tecnologia tornou a comunicação mais rápida, porém fez também possível a disseminação e multiplicação da violência por um meio do qual ainda não se tem um bom controle ou mando, o meio virtual.

O agressor e a legislação pertinente²

Os tipos mais frequentes de violência no mundo real são encontrados com as mesmas características no mundo virtual e, portanto, susceptíveis às mesmas leis quando se constituem em um crime. Como exemplos:²

- Molestar alguém ou perturbar-lhe a tranquilidade: Art. 65. Por acinte ou por motivo reprovável.
- Calúnia: Art. 138. *Caluniar alguém, imputando-lhe falsamente fato definido como crime.*
- Difamação: Art. 139. Difamar alguém, imputando-lhe fato ofensivo à sua reputação:
- Injúria: Art. 140. Injuriar alguém, ofendendo-lhe a dignidade ou o decoro.
- Constrangimento ilegal: Art. 146. Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, ou depois de lhe haver reduzido, por qualquer outro meio, a capacidade de resistência, a não fazer o que a lei permite, ou a fazer o que ela não manda.
- Ameaça: Art. 147. Ameaçar alguém, por palavra, escrito ou gesto, ou qualquer outro meio simbólico, de causar-lhe mal injusto e grave.
- Falsa identidade: Art. 307. Atribuir-se ou atribuir a terceira falsa identidade para obter vantagem, em proveito próprio ou alheio, ou para causar dano a outrem.

Os crimes cibernéticos podem ser definidos como qualquer atividade ilegal que usa a internet, em rede pública ou privada, que desencadeiam efeitos para o agressor também na esfera cível, dentre elas, a obrigação de reparar os danos morais ou materiais proporcionados pelos autores das ofensas, conforme preceitua o artigo 159 do Código Civil Brasileiro. Neste, aquele que por ação ou omissão voluntária, negligência, imperícia ou imprudência, violar o direito ou causar prejuízo a outrem fica obrigado a reparar o dano.³

- Art. 159. Aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência, ou imprudência, violar direito, ou causar prejuízo a outrem, fica obrigado a reparar o dano.

VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA DO MEIO VIRTUAL⁴

As vítimas dos crimes cibernéticos são escolhidas pelos agressores de várias formas, desde as trazidas do mundo real, na passagem do *bullying* para o *cyberbullying*, ou pela própria internet, ao acaso, por busca de dados pessoais ou ainda pelo uso da inteligência artificial com uso de algoritmos.

Segundo Patrão et al., a utilização problemática da internet (UPI) é definida pelo “envolvimento em atividades não essenciais através da internet, de forma persistente e intensa, resultando em estreitamento do campo de interesses e consequências emocionais e sociais negativas”, que alteram as rotinas e diminuem contatos sociais e convivência familiar.⁴

A internet passou a ser para os adolescentes uma extensão do mundo real e das suas ruas, podendo conduzir a múltiplas trajetórias de riscos, mas, no real, os perigos das ruas são inferiores aos que seguem as vias do mundo virtual.

Algumas características da vítima na infância e adolescência a transformam em alvo de fácil acesso como a vulnerabilidade e poucos recursos de defesa pela própria imaturidade psíquica, estar em períodos de maior fragilidade pessoal, apresentar baixa autoestima, limitações nas atividades comuns e relacionamentos, situações de desarranjos familiares, além de passividade e pouca habilidade para reagir e agir em sua defesa, entre outras.

SINAIS E SINTOMAS COMUNS DAS VÍTIMAS DA VIOLÊNCIA VIRTUAL

Alguns sintomas físicos e psíquicos que as crianças e adolescentes que sofrem violências pela internet são os mesmos já apresentados nos textos sobre as violências do mundo real, visto que as agressões são semelhantes, aplicadas por outras vias e acesso às vítimas.

Somam-se àqueles alguns sinais próprios da violência que acaba sendo praticada pela própria vítima como indução ou submissão aos agressores, por exemplo, nos desafios perigosos: de acordo a cada proposta de autoagressão, minimizada como “desafios”, é possível encontrar sinais e sintomas específicos aos danos praticados, como sinais de sufocação, de aspiração de substâncias, queimaduras, lesões em genitália e outros.

É importante lembrar que a violência que vem pelos meios virtuais atinge a criança e o adolescente de forma velada e é causa de muitas formas de autoagressão, que podem chegar ao suicídio. Assim, o pediatra precisa incluir em sua anamnese frente a uma criança e adolescente que se apresentam com esses sintomas a possibilidade de estarem sendo vítimas de violência pelo mundo virtual. Essa abordagem é fundamental para a definição diagnóstica e do tratamento, que incluirá o desencadeamento das medidas de proteção que necessitam, a evitar que o desespero da continuidade da violência que não tem meios para impedir, os levem a acabar com sua vida como forma de saírem do sofrimento.

O PEDIATRA NO CUIDADO DAS VÍTIMAS

Algumas famílias podem reagir mal quando descobrem a violência, culpando a criança e o adolescente, sem entenderem todo o processo de acercamento, sedução e de ameaças a que vinham sendo submetidos, nem levam em conta o desamparo em que estavam colocados. Alguma razão pode ter existido nesse meio familiar para propiciar a fragilidade da vítima e a sua dificuldade em pedir orientação e ajuda.

Muitas vezes irá se encontrar uma distância entre as competências digitais dos pais e filhos, que somada a um acompanhamento distante ou, como relatam algumas crianças e adolescentes, de pouco saber sobre suas preferências, escolhas e até atividades diárias. As demonstrações de interesse e deste saber para as vítimas, oferecido pelos agressores, criam laços de identificação e os tornam facilmente atraentes e supostamente confiáveis para aqueles que dizem se interessar.

Diante de assuntos ofensivos às vítimas, a sua maioria não diz nada a ninguém, o que favorece ainda mais a agressão e suas consequências. O pediatra pode ter o papel de favorecer a interlocução entre pais e filhos, para que encontrem juntos melhores formas de relacionamento, apoio, denúncia da violência sofrida, tratamento e defesa da criança e do adolescente.

PREVENÇÃO DAS VIOLÊNCIAS NO MUNDO VIRTUAL

Segundo Martinez, há uma necessidade de que as políticas digitais mudem a ênfase no acesso para um foco no desenvolvimento de habilidades digitais, alfabetização e cidadania digital.⁵

A internet especialmente a utilizada em casa das famílias impõe aos pais um papel fundamental na orientação, definição da forma como deve ser utilizada e suas restrições, bem como a monitorização de seu uso, pois são eles os responsáveis pela educação e proteção dos seus filhos.⁶

Existe a necessidade emergencial de sensibilizar e alertar os pais e educadores para os riscos da utilização da internet, uma vez que, tanto a presença dos computadores como o uso da internet em outros dispositivos digitais, como os *smartphones*, têm se tornado inevitáveis no cotidiano das crianças e adolescentes.

Capacitar alunos, professores, pais e todos que se relacionam com crianças e adolescentes a respeito da internet e do seu bom uso, e também esclarecer os perigos e as consequências da violência virtual, são passos fundamentais na prevenção de danos gravíssimos ao desenvolvimento global da criança, bem como da preservação de sua sanidade física e mental.

CONCLUSÃO

Faz-se necessário que o pediatra tenha o conhecimento das violências e crimes cometidos pelo mundo virtual, que tem encoberto e deixado na impunidade os agressores e causado uma série de males às vítimas, especialmente na infância e adolescência.

Da mesma forma, incluir em seu saber sobre sinais e sintomas de doenças, os da violência, seja no mundo real ou no mundo virtual, vai possibilitar a prevenção e o diagnóstico precoce dessas violências.

Conhecer os encaminhamentos pertinentes a cada caso, seja na saúde física e mental da vítima, bem como das atitudes para interromper a violência, que incluem procedimentos legais, acolhendo e orientando os pais em relação aos cuidados com as vítimas será fundamental para diminuir e tratar das marcas desta violência.

Cada vez mais o pediatra tem de estar atento à dinâmica digital da família e suas relações afetivas, pois em famílias com uso excessivo de internet pelos pais, pouco monitoramento do uso de telas, terceirização do cuidar e com baixa relação de afetividades, os filhos podem estar caminhando para uma separação progressiva dos pais, tornando assim “presas” fáceis para perversos e pedófilos.

Quanto aos sintomas, o pediatra deve pensar em diagnóstico diferencial de violência quando crianças ou adolescentes apresentarem alterações de comportamento e emocionais repentinas, ou tiveram algum tratamento nesta área sem resposta, e em violência que pode ser até pelos meios virtuais. Também incluir no diagnóstico diferencial algumas queixas clínicas, por exemplo, perda de peso.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bender D, Losel F. Bullying at school as a predictor of delinquency, violence and outhor anti-social behaviour in adulthood. *Crim Behav Ment Health*. 2011;21(2):99-106.
2. Brasil. Artigos 65, 138, 139, 140, 146, 147, 307 Código Penal Brasileiro. DF. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del-2848compilado.htm. Acesso em: 12 de junho de 2021.
3. Brasil. Artigo 159. Código Civil. DF. <https://www.jusbrasil.com.br/topicos/11482313/artigo-159-da-lei-n-3071-de-01-de-janeiro-de-1916>. Acesso em: 12 de junho de 2021.
4. Patrão I, et al. Avaliação e intervenção terapêutica na utilização problemática da internet (UPI) em jovens: revisão da literatura. *Revista de Psicologia da Criança e do Adolescente*. 7:1-2 (janeiro-dezembro 2016) 221-243.
5. Martínez AL, Adib L, Senne F, Pérez R, Torres D. (2020). Contexto educativo: Uso escolar e mediação docente. In [D. Trucco & A. Palma, Infância e Adolescência na Era Digital: um Relatório Comparativo dos Estudos Kids Online] Brasil, Chile, Costa Rica e Uruguai (p. 23-39).
6. Maidel S, Vieira M. Mediação parental do uso da internet pelas crianças. *Psicologia em Revista*. 2015;21(2):293-313.

NEGLIGÊNCIA CONTRA CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO MUNDO VIRTUAL

Marco Antônio Chaves Gama



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Apresentar a definição de puericultura digital.
- Orientar os pais sobre influências do mundo virtual.
- Descrever a importância no desenvolvimento psíquico do olhar e atenção da mãe.
- Orientar os pais sobre os cuidados do uso das novas tecnologias.
- Introduzir como diagnóstico diferencial nos atrasos de desenvolvimento e distúrbios de comportamentos o uso inadequado das telas por pais, crianças e adolescentes.

NEGLIGÊNCIA E RISCO PARA PAIS E FILHOS NO USO DO MUNDO VIRTUAL

Negligência, palavra originária do latim *negligentia*, expressa falta de cuidado, desatenção.

Com a era da internet, mães e pais, desde a gravidez, parto e no cuidar do filho, passaram a ter acesso e a buscar orientações também no mundo digital, através de *sites* e aplicativos, encontrando conteúdos de todas as espécies e qualidades.

Assim, acabam por ser influenciados pelas mais variadas informações, a maioria produzida por leigos e sem fundamentos baseados na ciência, afastados da participação da pediatria sobre o que é recomendado do ponto de vista técnico-científico para o cuidar de seus filhos. Alguns desses conteúdos chegam a conter absurdos e riscos para a saúde física e psíquica do recém-nascido, lactente, criança, adolescente e até dos pais.

Com o nascimento, a variedade das sugestões e orientações encontradas na internet, através dos aplicativos, *sites*, *blogs* e outros, de como interpretar as reações do bebê e tratar as situações habituais do seu processo evolutivo e do seu cuidar, como a forma de amamentar, do vestir, do sono, do choro, do posicionamento do berço, da segurança, e outras, são impostas como verdade.

Essa exposição sem controle de qualidade e de veracidade de conteúdos sobre a criança e suas necessidades de desenvolvimento podem trazer riscos para toda a família, com consequências negativas, especialmente para a criança e adolescente.

Com a pressa e o modo de viver do mundo contemporâneo, algumas pessoas passaram a fazer a supressão do pensamento do paradigma: Impulso-Pensamento-Ação para Impulso-Ação. Com isso, algumas desinformações do mundo digital conseguem avançar com mais facilidade.

O psicanalista francês Lacan, no seu texto sobre o tempo lógico, diz que existem um tempo de ver (a percepção), um tempo de compreender e um tempo de realizar o ato (ver/compreender/concluir).¹

Alguns pais acabam por aderir a grupos vistos como de apoio nas redes sociais, que se colocam como entendidos em determinados assuntos simplesmente porque já passaram por aquela experiência, como ter filhos, ou porque têm a capacidade de criar e defender critérios aleatórios, sem bases teórico-científicas sobre muitos assuntos. Muitas vezes adotam tendências radicais, que podem levar a situações de ansiedade, insegurança e a muitos erros no cuidar da sua criança.

Ao consultarem, por exemplo, o que chamam de “Dr. Google”, os pais recebem prontamente as respostas para as dúvidas mais frequentes para aquela situação e, em outras vezes, são induzidos a perguntas nem pensadas por eles. Ao começar a digitar uma questão, o sistema escreve o restante, levando a outro assunto de interesses diversos daqueles buscados pelos pais, até mesmo comerciais.

Justamente por conviverem diariamente com a missão de superar os medos que envolvem a criação dos filhos e promover adequadamente seu desenvolvimento, alguns pais têm buscado mais informações na internet pelo acesso imediato, preterindo a consulta ao pediatra. Isso acontece de uma forma natural para muitos, pois suas vidas e suas decisões passaram a depender do crivo da internet, por já estarem acostumados com as orientações determinadas pelos algoritmos e inteligência artificial (IA) do mundo virtual. Mas está se falando de uma criança, um ser humano em desenvolvimento acelerado, com características individuais e não máquinas, com uma variável infinita de possibilidades e potencialidades de evolução.

É preciso que se leve em conta o que está por trás do oferecido como orientação e indicação para resolução das dúvidas buscadas na internet. As respostas são dadas por uma programação baseada em algoritmos e inteligência artificial.

Algoritmos são a base do processo de desenvolvimento de *softwares* e fazem parte das ferramentas pelas quais programadores criam estratégias para fracionar problemas em etapas e processos, que podem ser traduzidos computacionalmente.

No processo digital, as decisões são tomadas de forma automática, por meio de uma programação prévia, sendo os algoritmos os responsáveis por determinar quais conteúdos e quais páginas aparecerão primeiro para o usuário, na linha do tempo de suas respectivas contas nos aplicativos, de acordo com seu perfil ou outros interesses da rede.

A IA é um ramo da ciência da computação que se propõe a elaborar dispositivos que simulem a capacidade humana de raciocinar, perceber, tomar decisões e resolver problemas. Ela se propõe a desenvolver máquinas que tenham a habilidade de “pensar e agir como seres humanos agiriam”, as máquinas inteligentes.

Para pais nativos digitais, os que nasceram a partir de 1980, é comum o hábito de, mesmo conhecendo determinados assuntos, sempre fazer uma checagem sobre o tema na internet. Isso se transformou numa forma natural de vida diária e diante de algo que poucos conhecem, procurar informação no mundo digital é o mais frequente.

Assim os usuários, no caso os pais, conseguem respostas para tentar aliviar o seu problema, sem necessariamente ser a melhor solução para a criança, já que isso demanda conhecimento científico de aplicabilidade individual.

Segundo Carole Cadwalladr, quanto mais confiamos no Google para obter respostas, tanto mais diminui nossa aptidão para buscar informação por nós mesmos. Já hoje em dia, a “verdade” é definida pelos resultados principais da busca pelo Google.²

Por outro lado, as exigências dos *sites*, *blogs*, redes sociais, muitas vezes desmedidas e sem fundamentos, podem levar à impossibilidade dos pais em cumpri-las, criando situações de ansiedade intensa, especialmente para as mães com a insegurança no cuidar do bebê. Podem evoluir para quadros de angústia e até de depressão, situações que requerem atenção do pediatra e o levam a avaliar a possibilidade dessa origem dos sintomas maternos.

PRINCIPAIS PROBLEMAS PARA AS CRIANÇAS

Até na busca de fazer o melhor e confiando no que vem do mundo digital como mais moderno e apropriado, alguns pais podem passar a tratar seus filhos com base em orientações e indicações prejudiciais à saúde física e psíquica da criança, como o uso dos chamados “ruídos brancos” para indução do sono.

Os chamados “ruídos brancos”, que propõem a semelhança aos sons ouvidos pelo feto intraútero, como os da água saindo de uma torneira aberta, os ruídos do secador de cabelo, aspirador de pó, máquina de lavar roupa, televisão ou rádio fora de sintonia, de ventilador, até mesmo o barulho constante do ar-condicionado, são colocados para o bebê, muitas vezes, colados no seu ouvido. O efeito costuma levar o bebê a se desligar do ambiente e supostamente dormir, mas não se sabe claramente com qual qualidade, nem todos os danos que podem advir dessa conduta.

Nesses casos, fazem uso de um sinal sonoro que contém todas as frequências na mesma potência, e esse ruído faz com que o limiar auditivo atinja seu nível máximo, o que significa que, na presença desse tipo de som, os estímulos auditivos normais como da voz humana e do ambiente, ou qualquer outro, não serão captados. O sistema auditivo está saturado. Em nada tem a ver com provocar um bem-estar do bebê por se assemelhar ao som do útero.

Dessa forma, o córtex cerebral fica saturado e incapacitado de receber outros estímulos sonoros, isolando o bebê do mundo externo e especialmente do humano.

Essa distorção já tomou grandes proporções a ponto de existir um comércio voltado à obtenção dos chamados ruídos brancos em aplicativos específicos ou por compra de equipamentos eletrônicos fabricados com essa finalidade, com a promessa de que os recém-nascidos e bebês vão dormir rapidamente.

Outro exemplo de atitudes agressivas ao bebê é a técnica de prender os seus movimentos (charutinho) e fazer um som bastante alto e repentino em seu ouvido, como de uma repreenda, um chiado forte. Funcionaria quase da mesma forma que os ruídos brancos, como um som incompreensível e rude, trazido pela figura de afeto do adulto cuidador como uma ameaça ou perigo. Pode levar à sensação real de medo do indecifrável, que vai fazer o bebê paralisar o seu pedido de atenção às suas necessidades e as reações normais ao desconforto, como de cansaço, sono ou estranhamento.

Importante é saber que para bebês de três meses de idade em diante, as áreas linguísticas do córtex temporoparietal e frontal inferior são ativadas pela fala normal, mas não por sons desconexos.³

As habilidades auditivas vão se desenvolvendo dia a dia, à medida que as experiências sonoras acontecem, segundo Bevilacqua & Formigoni.⁴ São divididas em etapas, entre elas, o reconhecimento auditivo que identifica o som e o objeto que o produziu, como a voz da mãe, e, por último, a compreensão do estímulo sonoro.

Alterações da percepção auditiva podem causar problemas no desenvolvimento da fala, na socialização e no psiquismo.⁵

É preciso ressaltar que o recém-nascido é introduzido no viver humano por meio da linguagem, do olhar, do toque e do afeto. Os usos dos sons mecânicos ou rudes para o bebê, além dos riscos à sua audição, pelos altos decibéis que comportam, vão afastar o bebê do contato e dos estímulos humanos que precisa para seu desenvolvimento psíquico normal, constituindo-se ainda em bloqueio à vinculação pais e filho.

USO EXCESSIVO DE TELAS PELOS PAIS

Por sua vez, seja pela busca de orientações, seja pelo hábito frequente do uso de telas, muitos pais têm desviado a sua atenção para com seus filhos pelo mundo virtual, alguns desde o nascimento.

Não é raro presenciar mães amamentando seus bebês, como se fosse num “modo automático”, com o olhar e atenção fixos nos seus celulares ou em outras telas. Ou mesmo colocando os celulares para que a criança fixe seu olhar e atenção neles até mesmo durante as mamadas. Isso poderá ter sérias consequências para o psiquismo do bebê em acelerado desenvolvimento.

Segundo René Spitz, pediatra, o olhar da mãe durante a amamentação tem importância na formação do afeto e depois do sorriso.⁶ Jacques Lacan, psicanalista, preconiza que antes de aprender a olhar, precisamos ser olhados, apontando para a importância da vinculação mãe/bebê desde os primeiros dias de vida.⁷

A relação mãe-filho é construída num diálogo da forma de um ciclo sequencial de ação-reação-ação. É esse ciclo que torna o recém-nascido capaz de transformar estímulos sem significado em signos significativos, segundo Spitz.⁸

Nos casos mais graves da troca de atenção ao filho pelo mundo virtual, ter-se-ão crianças que crescem com pouco ou sem estímulo afetivo, sem a palavra, sem o olhar e com o sentimento de falta de um lugar de importância na vida dos pais. Costumam responder a essas faltas e consequente sofrimento, através de alterações de seu comportamento, como reações de irritabilidade, choro frequente, inapetência, dificuldades de sono e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor.

USO PRECOCE DE TELAS PELOS BEBÊS

A introdução precoce do mundo virtual com o oferecimento pelos pais do uso de *smartphones* e outras telas para crianças abaixo de dois anos pode prejudicar seu desenvolvimento global. Interferirá na forma natural de o ser humano descobrir a si mesmo e ao mundo à sua volta, com suas cores, sabores, cheiros, formas, consistência e sons diferentes, na velocidade e modo que ele escolhe entre o que lhe é apresentado pelo mundo adulto.

Quando oferecem à criança uma tela com imagens e sons vibrantes e repetitivos, em uma única dimensão, muitas vezes usados como terceirização do cuidar atual, tiram dela a chance de explorar, descobrir, entender e fazer a imagem do mundo que a rodeia por seus próprios sentidos, nas três dimensões do que é o real.

Por essas razões e para a proteção do desenvolvimento físico e psíquico saudáveis da criança, a orientação da SBP quanto ao uso de equipamentos do mundo virtual recomenda que crianças de 0 a 2 anos de idade não tenham nenhum uso de telas.⁹

Essa recomendação não exclui o uso eventual e útil que as ferramentas de comunicação trazidas pela internet, para facilitar o contato da criança com familiares distantes, seja feito.

Segundo Erick Kandel, a plasticidade neuronal é a capacidade dos neurônios de formarem conexões. O cérebro não está pronto ao nascer e os estímulos dos pais são fundamentais para o seu desenvolvimento.¹⁰

A maneira que os adultos têm de falar espontaneamente com as crianças cria conexões, ligando o percebido à sua representação, a palavra à coisa, fazendo com que esse, que não seria percebido, passe a ter um sentido definido pela pessoa de afeto.

Muitos dos sons que o bebê vai perceber após o nascimento serão conhecidos desde a gravidez pela escuta da voz materna e a conexão e o sentido se faz após o nascimento. Em um segundo momento, permitirá relacionar o som da voz dos pais com o sentido do afeto, de negação e da nomeação do existente em seu entorno. Nos primeiros anos de vida da criança, principalmente de 0 a 2 anos, são fundamentais para amadurecimento e aprendizagem cerebral. O uso precoce de tela priva de certas vivências e estímulos essenciais para o seu desenvolvimento cerebral, podendo ser muito difícil a recuperação desta perda.¹¹

NEGLIGÊNCIA QUANTO AO USO DAS TELAS POR CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Quanto às crianças maiores e adolescentes, a negligência dos pais atua de outras formas, desde a oferta precoce e não supervisionada de dispositivos para acesso da internet, estímulo ao uso, atitude espelho, não acompanhamento dos tipos de conteúdo acessados, bem como com qual desconhecido podem estar interagindo. Alguns pais estimulam crianças abaixo de dois anos ao uso precoce das telas como uma forma de terceirização do cuidar. Com essas atitudes inicia-se esse novo hábito, podendo levar à desvinculação progressiva entre pais e filhos.

Dessa forma, a criança passa a usar cada vez mais a internet, bem como aumentar o tempo do uso, com prejuízo do desenvolvimento de suas habilidades motoras, sociais e cognitivas pertinentes à faixa etária.

Depois de um tempo de estímulo ao uso das telas do mundo virtual, a criança chega à fase de alfabetização e passa a ter a necessidade de uma rotina e tempo para se dedicar ao estudo. Nesse momento, a criança começa a ter dois conflitos para o seu entendimento, primeiro porque sempre foi estimulada e ensinada ao uso de telas e depois lhe é cobrado que está usando demais e que vai ter de diminuir ou até suspender o uso. Junto a essa evolução, vem a situação espelho, quando os pais que usam de maneira excessiva suas telas viram modelo para os seus filhos, que querem usar para ficar iguais a eles.

Esse número de horas em frente às telas, que tem a tendência de ser progressivo, afeta a criança e o adolescente de várias formas, desde o comprometimento do tempo de estudar, de brincar e de lazer, que comprometem o desenvolvimento de habilidades físicas, psíquicas, cognitivas e sociais. A desvinculação entre pais e filho causada pelo uso precoce de telas e/ou pelo uso excessivo dos pais é uma doença que está em grande crescimento e progressivo. Começa desde as crianças de baixa idade evoluindo na infância, chegando até a adolescência. Crianças com pouco ou nenhum afeto vão sentir trocas pelas telas e pela internet, podendo comprometer o seu desenvolvimento e até aumentando seu comportamento de risco para ser notado. Quanto esta doença chega aos adolescentes, eles podem já estar sem nenhum vínculo com pais, tornando-se presa fácil para as violências da internet e outros problemas desencadeados pelo mau uso das telas, além de poder causar comorbidades psíquicas, principalmente transtorno de ansiedade e depressão.

O uso excessivo e não supervisionado das telas implica na diminuição de horas de sono, com prejuízo do descanso físico e mental, além de alterar a produção de vários hormônios importantes para o desenvolvimento da criança e do adolescente.

Na adolescência, essa negligência dos pais em relação ao mundo virtual pode ter consequências diversas.

A continuação desse modo de uso excessivo das novas tecnologias desde a infância até a adolescência, sem regras claras dos limites e segurança do seu uso, pode evoluir para situações de riscos e de danos, até a sua dependência. Nesta, o uso pode se transformar em obsessivo, com supressão de qualquer outro interesse ou atividades, que não sejam os jogos ou outros usos da internet.

Além do descrito, existem outros perigos pelo uso solitário, sem acompanhamento de um adulto, crianças e adolescentes podem ter acesso a *sites*, *blogs*, redes sociais e outros com grande risco de acesso às drogas, assédios sexuais, pornografia, dentre outros.

ATUAÇÃO DO PEDIATRA – PUERICULTURA DIGITAL

Mediante a participação e a influência cada vez mais crescentes do mundo digital na vida de todos, é importante que o pediatra fique atento às consequências nos comportamentos e decisões dos pais sobre seus filhos, de modo a orientá-los, fazer diagnósticos pertinentes às condutas de uso não adequadas para a saúde e desenvolvimento físico e psíquico pleno das crianças e adolescentes.

É possível definir a puericultura digital como uma extensão e atualização da puericultura tradicional no cuidado da criança, destinada a orientar gestantes, mães e pais sobre as influências das novas tecnologias do mundo virtual, que hoje permeiam boa parte dos relacionamentos entre pessoas e que podem trazer danos importantes na vinculação pais e filhos, bem como na saúde física e psíquica da criança.

Por essas razões, o autor propõe uma expansão da puericultura, com o complemento de atualização de uma puericultura digital. Dessa forma, a puericultura digital seria mais uma forma de orientação, prevenção, diagnóstico e tratamento do pediatra para os pais sobre essa nova tecnologia, levando a uma mudança definitiva no modo de vida familiar. É preciso que o pediatra leve em conta as influências do mundo digital na dinâmica familiar e seus impactos, tanto quanto aos benefícios, quanto aos danos a seus filhos.

Após a anamnese com os pais e o exame físico de rotina, é importante que o pediatra tenha uma conversa sobre o uso de novas tecnologias e de como as informações do mundo digital estão sendo recebidas pelos pais e colocadas em prática na vida dos filhos.

É importante que essa conversa não tenha um tom de crítica ou censura, mas sim de um acolhimento aos pais, se estiverem passando por pressões de informações e desinformações do mundo digital, tipo *sites*, aplicativos e redes sociais.

O pediatra tem de estar atento para orientar sobre os problemas mais comuns dos primeiros anos de vida, como sinais de alerta para dificuldades na formação de vínculos entre pais e filhos, sobre o sono, alimentação, tipos estímulos para um desenvolvimento normal tanto físico quanto o psíquico. Da mesma forma, prevenir ou interromper as más práticas advindas das desinformações da internet, como nos exemplos acima dos “ruídos brancos”, “charutinho” e outras condutas de soluções pontuais que se cronificam como uma forma de cuidar.

Estar atento à possibilidade de danos ao desenvolvimento pelo uso precoce e depois excessivo das telas, seja de televisão ou da internet, como diagnóstico diferencial para sinais e sintomas de atrasos e distúrbios de comportamento.

Cabe ao pediatra um primeiro diagnóstico do uso excessivo das telas pelos pais, como forma de abandono, ou o oferecimento precoce delas à criança como forma de terceirização do cuidar, sem a preocupação dos danos que possam causar à criança, sinais importantes de desvinculação já existentes entre pais e filhos.

No primeiro diagnóstico, de pais inseguros procurando informações de forma aleatória na internet, o papel do pediatra é fundamental para oferecer a eles a correta orientação e até a indicação de *sites*, como o da SBP, que tenham bases científicas para seus conteúdos sobre as crianças e seu bem cuidar. No segundo caso, ocorrem sinais de desvinculação e abandono progressivo das funções materna e paterna para com o filho e o uso das telas para terceirizar o cuidado. A orientação do pediatra continua a ser fundamental, bem como o acompanhamento mais frequente do desenvolvimento da criança.

O encaminhamento a profissionais da saúde mental se faz necessário quando diagnosticado o risco de quebra dos laços de afeto e de importância do cuidar entre os pais e o filho.

A puericultura digital tem como objetivo trazer um novo conceito e uma nova ferramenta para o pediatra, a incluir na sua avaliação as informações e os problemas do mundo digital, em relação aos pais e seus filhos, no tocante da evolução da criança, assim como sua saúde física e mental.

ANAMNESE SOBRE O USO DE TELAS POR CRIANÇAS, ADOLESCENTES E FAMÍLIA OU ANAMNESE DIGITAL

Esta é uma ferramenta valiosa para a pediatria, como uma sequência da puericultura digital. É importante que esta anamnese busque informações tanto sobre o uso digital pelas crianças e adolescentes como também, e principalmente, sobre o uso de telas e internet pelos pais, para que o pediatra saiba da dinâmica digital da família e possa diagnosticar os problemas causados por seu mau uso.

CONCLUSÃO

O mundo virtual tem trazido desenvolvimento importante em vários aspectos na vida humana, como na área da saúde, com novas técnicas para melhoria de diagnósticos baseados em exames laboratoriais, de imagem, cirurgias robóticas de alta precisão, medicações, vacinas desenvolvidas e produzidas em alta escala além do repasse e troca de conhecimento. Todos esses usos requerem um profissional técnico e cientificamente preparado.

No entanto, quando as orientações e direcionamentos de condutas passam a vir de definições baseadas em algoritmos e inteligência artificial, a serem interpretados por uma pessoa sem informações técnicas especializadas e avançadas, como a maioria dos pais, crianças e adolescentes, tem-se uma situação de grande risco. Com estas ferramentas, puericultura digital e anamnese sobre o uso de telas de crianças, adolescentes e família ou anamnese digital, é possível o pediatra conhecer o uso e a dinâmica das telas e internet na família, podendo fazer diagnóstico, prevenção, orientação e tratamento das doenças produzidas por este mau uso de telas e internet.

É importante e é tempo de que os pediatras ocupem mais este espaço do mundo virtual, com acolhimento, informação e orientação correta para o bem-estar da família e principalmente das crianças. A internet e o mundo digital modificaram o modo de vida de todos e continuarão a fazê-lo cada vez mais, com o avanço da tecnologia nos meios de comunicação.

Mas não se pode permitir que o trazido pela evolução tecnológica se sobreponha ao que se tem no mundo real e às formas naturais de relacionamento e interações entre pessoas, especialmente entre pais e filhos. Que toda a inovação tecnológica possa ser usada em benefício das crianças e adolescentes, acrescentando e não reduzindo os conhecimentos e relacionamentos humanos afetivos.

As coisas que acontecem no início da vida de uma criança têm consequências!



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lacan J. [1945] O tempo lógico e a asserção da certeza antecipada In: Escritos. Jacques Lacan. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed., 1998. p. 200, 204.
2. Cadwalladr C. Google, Democracy and the truth about internet search. The Guardian, 4 dez. 2016). <https://www.theguardian.com/technology/2016/dec/04/google-democracy-truth-internet-search-facebook>. Acesso em: 6 set. 2017.
3. Kuhl P, Rivera-Gaxiola M. Neural substrates of early language acquisition. Annu Rev Neurosci. 2008;31:511-534.
4. Bevilacqua MC, Formigoni GMP. O desenvolvimento das habilidades auditivas. In: Bevilacqua MC, Moret ALM. Deficiência auditiva: conversando com familiares e profissionais de saúde. São José dos Campos: Pulso, 2005. p. 179-201.
5. Northern JL, Downs MP. Audição na infância. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

6. Spitz RA. O primeiro ano de vida: um estudo psicanalítico do desenvolvimento normal e anômalo das relações objetais. 4. ed. São Paulo: Martins Fontes, 1987. p. 51, 65.
7. Lacan J. O seminário, livro 11: os quatro conceitos fundamentais da psicanálise (1964). Texto estabelecido por Jacques-Alain Miller. Tradução de Magno MD. Rio de Janeiro: Zahar, 1985. (Campo Freudiano no Brasil)
8. Spitz, RA. O primeiro ano de vida: um estudo psicanalítico do desenvolvimento normal e anômalo das relações objetais. 4. ed. São Paulo: Martins Fontes, 1987(1963b). p. 43.
9. Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. Rio de Janeiro: SBP; [data desconhecida; acesso em 15 nov 2019]. Manual de orientação: saúde de crianças e adolescentes na era digital. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/11/19166dMOriet-Saude-Crian-e-Adolesc.pdf.
10. Kandel ER. Em busca da memória: o nascimento de uma nova ciência da mente. São Paulo: Companhia das Letras; 2009. p. 418.
11. Beuriat PA, Cristofori I, Richard N, Bardi L, Loriette C, Szathmari A, et al. Cerebellar lesions at a young age predict poorer long-term functional recovery. *Brain Commun.* 2020 Mar 6;2(1):fcaa027.

BULLYING E CYBERBULLYING

Renata Dejtiar Waksman

Tania Maria Russo Zamataro

Aramis Antonio Lopes Neto (*in memoriam*)



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar da ocorrência de *bullying* ou *cyberbullying*.
- Reconhecer e diagnosticar, por meio de sinais e sintomas clínicos.
- Conversar com a criança ou adolescente sobre a vida escolar e uso de telas.
- Estimular que pais e educadores participem do reconhecimento e explicar por que as condutas devem ser tomadas com a participação de todos os envolvidos.
- Colaborar nos programas de prevenção das duas modalidades.

BULLYING – COMPORTAMENTO AGRESSIVO ENTRE ESTUDANTES¹⁻³

Bullying compreende todas as atitudes agressivas, intencionais e repetidas, que acontecem sem motivação evidente, adotadas por um ou mais estudantes contra outro(s), causando dor e angústia, executadas dentro de uma relação desigual de poder. Essa assimetria de poder costuma ser consequente à diferença de idade, tamanho, desenvolvimento físico ou emocional ou do maior apoio dos demais estudantes.

Quando se aborda a violência contra crianças e adolescentes e a ela são vinculados os ambientes de sua ocorrência, a escola surge como um espaço ainda pouco explorado, principalmente com relação ao comportamento agressivo existente entre os próprios estudantes.

Para a compreensão deste fenômeno é necessário analisar seus diferentes contextos: individual, interpessoal, escolar e social, que podem influenciar em seu crescimento ou redução.

O *bullying* escolar não deve ser visto como comportamento agressivo praticado por alguns poucos estudantes, trata-se de um grave problema social, mediado por questões familiares, sociais e da própria escola, que varia em gravidade de acordo com as atitudes individuais e coletivas e do contexto onde ocorre.

Para que o *bullying* ocorra, há conjunção de diversas peças e é montado um cenário favorável: um ambiente permissivo e tolerante, no qual a convivência entre as partes é frequente e duradoura, local onde coexistem crianças ou adolescentes de um lado agressivos e, de outro, submissos e solitários; por fim, adultos negando ou negligenciando os atos de *bullying*.

Classificação e formas de expressão^{1,2}

O *bullying* é classificado como **direto** quando as vítimas são atacadas diretamente; **indireto**, quando estão ausentes. São considerados diretos os atos de apelidar, de agredir fisicamente, ameaçar, roubar, ofender verbalmente ou expressões e gestos que geram mal-estar nos alvos - são utilizados com uma frequência quatro vezes maior entre os meninos. A forma indireta compreende atitudes de indiferença, isolamento, difamação e negação aos desejos e são mais adotados pelas meninas.

As modalidades de violência do *bullying*, segundo Rosa Serrate (2009), são 4: **física** (bater, empurrar, dar pontapés, maltratar a vítima para tirar os seus pertences), que constitui comportamento direto; **verbal** (insultar, xingar, salientar aspectos físicos, desprezar em público) é a mais comum e praticada de forma direta; **psicológica**, que está implícita em todas as formas de maus-tratos e é um tipo de comportamento indireto (o agressor manipula a vítima emocionalmente, fazendo com que ela fique dependente dele por meio de chantagens e ameaças), mais frequente entre as meninas; **social**, também um tipo de comportamento indireto, trata-se de ações baseadas em comentários, rumores, insultos, atitudes de ignorar a vítima, persegui-la – inclui a violência racial, religiosa e discriminação entre gêneros e minorias étnicas.

Considerando-se que a maioria dos atos de *bullying* ocorre fora da visão dos adultos e que grande parte das vítimas não reage nem fala sobre a agressão sofrida, pode-se entender por que pais e professores têm pouca percepção do que está ocorrendo, subestimam a sua prevalência e atuam de forma insuficiente para a redução e a interrupção dessas situações.

Papéis das crianças e adolescentes^{1,2}

Crianças e adolescentes podem ser identificados como: alvos (vítimas), autores (agressores), alvos/autores (vítimas/agressores) e testemunhas, de acordo com sua atitude diante das situações nas quais ele ocorre. Não há evidências que permitam prever que papel adotará cada aluno, uma vez que sua postura pode ser alterada de acordo com as circunstâncias.

- **Alvo:** em geral não dispõe de recursos, *status* ou habilidade para reagir ou fazer cessá-lo; geralmente é pouco sociável, tem poucos amigos, é passivo, retraído, inseguro, infeliz e desesperançado quanto à possibilidade de adequação ao grupo. Sua baixa autoestima é agravada por críticas dos adultos, dificultando a possibilidade de ajuda e medo de retaliações, sofre com a vergonha, medo, depressão e ansiedade. Pode ter comprometido seu desenvolvimento acadêmico, pode evitar a escola e o convívio social e, mais raramente, apresentar atitudes autodestrutivas ou se sentir compelido a adotar medidas drásticas, como atos de vingança, reações violentas, portar armas ou cometer suicídio.

Modelo familiar pode ser facilitador: superproteção, tratamento infantilizado e o papel de “bode expiatório” da família, sofrendo críticas sistemáticas e sendo responsabilizado pelas frustrações dos pais.

Seu silêncio só é interrompido quando sente que será ouvido, respeitado e valorizado.

- **Autor:** é popular; pode ter atitudes agressivas (que acredita serem qualidade), inclusive com os adultos; tem opiniões positivas sobre si mesmo; é geralmente mais forte que o alvo; sente prazer e satisfação em dominar, controlar e causar danos e sofrimentos a outros; além disso, com essas atitudes pode obter ganhos sociais e materiais.

O modelo familiar, com algumas condições adversas, parece favorecer o desenvolvimento da agressividade nas crianças: desestruturação familiar, relacionamento afetivo pobre, excesso de tolerância ou de permissividade e a prática de maus-tratos físicos ou explosões emocionais, como afirmação de poder dos pais.

Fatores individuais também podem influenciar na adoção de comportamentos agressivos: hiperatividade, impulsividade, distúrbios comportamentais, observando-se uma tendência maior para adotar comportamentos de risco (consumo de drogas lícitas e ilícitas, portar armas, envolver-se em brigas) e transgressões criminais mais tardias.

- **Assistentes ou seguidores:** o autor pode manter um pequeno grupo de colegas em torno de si que atuam como auxiliares em suas agressões ou são indicados para agredir o alvo; esses alunos raramente tomam a iniciativa da agressão, são inseguros ou ansiosos e se subordinam à liderança do autor para se proteger ou pelo prazer de pertencer ao grupo dominante.
- **Testemunhas:** representam a maioria dos alunos, sentem simpatia pelos alvos, tendem a não os culpar pelo ocorrido, condenam o comportamento dos autores, não se envolvem diretamente nos atos de *bullying*, mas testemunham as agressões e se calam por medo de serem a “próxima vítima”, por não saberem como agir, por desejar que os professores intervenham de forma mais efetiva e por não acreditarem nas atitudes da escola.

Esse clima de silêncio pode ser interpretado pelos autores como afirmação de seu poder e acoberta a prevalência desses atos, transmitindo uma falsa tranquilidade aos adultos.

Ao testemunharem estes atos, acabam acreditando que o uso de comportamentos agressivos contra os colegas é o melhor caminho para alcançarem a popularidade e o poder e tornam-se autores, outros podem apresentar prejuízo no aprendizado; receio de serem relacionados à figura do alvo, perdendo seu *status* e tornando-se alvos também; ou aderir por pressão dos colegas.

Quando as testemunhas interferem e tentam cessar o *bullying*, suas ações mostram-se efetivas na maioria dos casos. Portanto, é importante incentivar o uso desse poder advindo do grupo, fazendo com que os autores se sintam sem o apoio social necessário.

- **Alvos/autores:** cerca de 20% dos autores também sofrem *bullying*, sendo chamados de alvos/autores. A combinação de baixa autoestima com atitudes agressivas e provocativas faz pensar em alterações psicológicas ou psiquiátricas, merecendo atenção especial. Eles podem ser depressivos, ter pensamentos suicidas, inseguros e inoportunos, procurando humilhar os colegas para encobrir suas limitações. Diferenciam-se dos alvos clássicos por serem impopulares e pelo alto índice de rejeição entre seus colegas e, por vezes, pela turma toda.

PRINCIPAIS MITOS RELACIONADOS AO BULLYING⁴⁻⁶

Muitas das nossas crenças podem estar erradas, sendo consideradas mais mitos do que fatos, como achar que envolve apenas os alvos e autores, que só acontece nas escolas e que sem a intervenção de um adulto não se resolve; consequentemente, muitas das abordagens acabam sendo erradas ou inadequadas e podem piorar o problema.

Existem muitos mitos a respeito do *bullying*, e alguns deles podem banalizá-lo ou sugerir que o alvo está dando importância irrereal a nada, quando na verdade não é bem assim.

Os mitos citados no Quadro 1 podem ser úteis como pontos de discussão para aumentar a conscientização de crianças e jovens.

- Os autores sofrem de insegurança e baixa autoestima
- Os agressores estão procurando atenção – ignore-os e irão parar
- Você consegue identificar um agressor pela aparência e pelo modo de agir
- Os autores são rejeitados por seus colegas e não têm amigos
- Crianças podem ser cruéis com as diferenças
- Os alvos precisam aprender a se defender e lidar com a situação
- Ser alvo é bom, constrói o caráter
- Muitos alvos na infância tornam-se violentos na adolescência
- Ocorre mais em escolas grandes e turmas com muitos alunos
- A maior parte dos casos ocorre fora da escola
- Afeta apenas um pequeno número de alunos
- Os professores sabem que é um problema em suas aulas
- O *bullying* é uma parte normal da infância e você deve simplesmente ignorá-lo
- Não há problema em bater em alguém que está te incomodando
- Os autores nascem assim, está em seus genes
- Se o *bullying* é tão ruim, por que não existem leis sobre isso?
- Denunciar um agressor tornará as coisas piores
- É fácil detectar os sinais de *bullying*

Fonte: adaptado de Ten Myths About Bullying,⁴ Bullying myths and facts,⁵ Some Myths and Facts about Bullies and Victims.⁶

Consequências físicas e emocionais^{1,2,5-7}

Para alvos e autores:

- Alvos: são mais propensos a sofrer depressão e baixa autoestima quando adultos.
- Autores: quanto mais jovem for a criança com comportamento agressivo, maior o risco de comportamentos antissociais na vida adulta e perda de oportunidades, como instabilidade no trabalho e relacionamentos afetivos pouco duradouros.

Alvos, autores e testemunhas enfrentam consequências de curto e de longo prazo, que podem levar a dificuldades acadêmicas, sociais, emocionais e legais. Evidentemente, as crianças e os adolescentes não são acometidos de maneira uniforme, mas existe uma relação direta com a frequência, a duração e a gravidade dos atos de *bullying*.

Prejuízos financeiros e sociais atingem também as famílias, as escolas e a sociedade em geral. As crianças e os adolescentes que sofrem e/ou praticam *bullying* podem vir a necessitar de múltiplos serviços, como: saúde mental, educação especial, programas sociais e envolvimento dos órgãos de justiça da infância e adolescência.

O comportamento dos pais dos alunos-alvos pode variar da descrença ou indiferença a reações de ira ou inconformismo contra si mesmos e a escola.

Efeitos, sinais e sintomas clínicos^{1,2}

Os efeitos raramente são evidentes, sendo pouco provável que a criança ou o adolescente procurem o pediatra com a clara compreensão de serem autores ou alvos.

Sofrer *bullying* pode ser um fator predisponente importante para a instalação e a manutenção de sinais e sintomas clínicos (Quadro 2). A identificação de algumas dessas queixas pode ser indicativa de maus-tratos perpetrados por colegas e demonstra a necessária atenção dos profissionais de saúde.

Quadro 2 Sinais e sintomas clínicos

- Neurológicos: dor de cabeça

-
- Emocionais: irritabilidade, ansiedade, histeria, pânico, agressividade, isolamento, depressão, medos, tristeza, anorexia, bulimia, enurese, queixas visuais, hiperventilação, paralisias
-
- Digestórios: dor abdominal/epigástrica, vômitos, síndrome do intestino irritável
-
- Outros: distúrbios do sono, dor em membros, atos de autoagressão, tentativa de suicídio
-

Os alvos têm chance maior de desenvolver problemas psicossomáticos e psicológicos quando comparados aos que não sofrem *bullying*; por sua vez, crianças com quadro de depressão e ansiedade têm probabilidade maior de se tornarem alvos.

Não há métodos diagnósticos que indiquem a existência do comportamento agressivo como fator predisponente a alguma alteração comportamental ou psicossomática. Cabe ao pediatra avaliar a evolução escolar de seus pacientes, sua capacidade de aprender e o desenvolvimento de habilidades relacionadas ao convívio social e, para isso, deve perguntar diretamente à criança (ou adolescente) como se sente na escola, se tem amigos, se testemunha ou é alvo e/ou autor de agressões físicas ou morais.

Sinais de alerta para buscar avaliação psiquiátrica e/ou psicológica: agressividade intensa, alterações de personalidade, distúrbios de conduta ou se mantenham, por longos períodos, na figura de alvo, autor ou alvo/autor.

Prevenção/programas anti-bullying^{7,8}

Os programas que enfatizam as capacidades sociais e a aquisição de competências parecem estar entre as estratégias mais eficazes para a prevenção da violência juvenil, sendo mais efetivos em escolas de educação infantil e de ensino fundamental. Um exemplo de programa de desenvolvimento social que utiliza técnicas comportamentais em sala de aula é aquele implantado para evitar o comportamento prepotente agressivo.

O Programa de Prevenção de *Bullying* criado por Dan Olweus é considerado o mais bem documentado e mais efetivo na redução do *bullying*, na diminuição significativa de comportamentos antissociais e em melhorias importantes no clima social entre crianças e adolescentes, com a adoção de relacionamentos sociais positivos e maior participação nas atividades escolares.

Os melhores resultados são obtidos por meio de intervenções precoces que envolvam pais, alunos e educadores. O diálogo, a criação de pactos de convivência, o apoio e o estabelecimento de elos de confiança e informação são instrumentos eficazes, não devendo ser admitidas, em hipótese alguma, ações violentas.

Legislação⁹

Nos últimos anos o Brasil tem adotado medidas, como:

- Lei n. 13.185/2015 (Lei de Combate à Intimidação Sistemática – *Bullying*).
- Projeto de lei da Câmara (PLC) n. 171/2017 e incluiu dois incisos ao art. 12 da Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (LDB - Lei n. 9.394/1996), que obrigam todos os estabelecimentos de ensino a criarem ações para diminuir a violência, com destaque para a “intimidação sistemática no âmbito das escolas”.
- Lei n. 13.663/2018, exige que as escolas promovam medidas de conscientização e combate de todos os tipos de violência, inclusive a prática de *bullying*.

Comentários finais⁷

Reduzir a prevalência de *bullying* nas escolas pode ser uma medida de saúde pública altamente efetiva para o século XXI. A sua prevalência e sua gravidade compelem os pesquisadores a investigarem os riscos e os fatores de proteção, associados com a iniciação, manutenção e interrupção desse tipo de comportamento agressivo.

A instalação de programas anti *bullying* efetivos pode ser vista como uma estratégia precoce para a prevenção da violência juvenil e da criminalidade.⁷

As instituições de saúde e educação, assim como seus profissionais, devem reconhecer a extensão da prática de *bullying* e o impacto por ela gerado entre estudantes e desenvolverem medidas para reduzi-la rapidamente. Aos pediatras, é recomendável que estejam capacitados para diagnosticar, investigar, adotar as condutas adequadas e prevenir estas situações de violência que envolvem crianças e adolescentes, tanto na figura de autor como nas de alvo ou testemunha.

No entanto, é possível identificar os pacientes de risco, aconselhar as famílias, rastrear possíveis alterações psiquiátricas e incentivar a implantação de programas anti *bullying* nas escolas.

O *bullying* pode ser entendido como um balizador para o nível de tolerância da sociedade com relação à violência. Portanto, enquanto a sociedade não estiver preparada para lidar com esta situação, serão mínimas as chances de se reduzirem as outras formas de comportamentos agressivos e destrutivos.

CYBERBULLYING^{10,11}

A internet configura-se como um espaço de liberdade e manifestação sem precedentes, com informação, diversão e encontro de pares e grupos. A comunicação *on-line* se tornou uma peça central na vida social das pessoas, principalmente dos mais jovens, os chamados “nativos digitais”. Cerca de um em cada três adolescentes prefere a comunicação *on-line* à comunicação “face a face” para falar sobre assuntos íntimos, como amor, sexo e coisas das quais eles se envergonham. Nesse contexto, nasce o *cyberbullying*, que apesar de manter características em comum com o *bullying* presencial, apresenta outras próprias como o anonimato, o perfil do agressor (deixa de ser exclusivamente o indivíduo mais forte fisicamente) e suas consequências, tornando-se um sério problema de saúde pública.

Definição¹¹

A terminologia *cyberbullying* é utilizada em sua versão na língua inglesa predominante no mundo da informática. Entretanto, no idioma português adota-se a expressão “assédio virtual”. Parece não haver consenso ainda sobre a definição, embora diferentes versões geralmente incluam o uso de tecnologia para repetidamente hostilizar, molestar e agredir uma vítima, podendo ser perpetrado por um ou mais agressores. Implica violência psicológica intencional, envolvendo mentiras, ameaças, insultos, difamação, intimidação, provocação, exclusão, por meio da utilização de ferramentas de comunicação, redes sociais, aplicativos de mensagens, salas de bate papo etc.

No Brasil, a Lei n. 13.185/2015 que instituiu o “Programa de Combate à Intimidação Sistemática” trata de *cyberbullying* no parágrafo único do artigo 2:

“há intimidação sistemática (*cyberbullying*) na rede mundial de computadores, quando se usarem os instrumentos que lhe são próprios para depreciar, incitar violência, adulterar fotos e dados pessoais com o intuito de criar meio de constrangimento psicossocial”.

No Quadro 3 estão os principais agentes envolvidos e suas características.

Prevalência¹²

Um problema comum, mas preocupante na literatura de *cyberbullying*, é a ampla gama de taxas de prevalência. Essa variabilidade deve-se, em grande parte, a discrepâncias na definição do *cyberbullying*: termos diferentes são usados para se referir ao mesmo conceito e o mesmo termo com diferentes significados. No entanto, grandes estudos de escala e avaliações colocam a taxa média anual entre 14% e 21%, com variações conforme a idade.

Características

No *cyberbullying* tanto a vítima quanto o agressor podem ser a mesma pessoa em contextos diferentes, ocasionando inversões de papéis entre os envolvidos. As principais modalidades de *cyberbullying* estão descritas no Quadro 4.

Além das redes sociais, o *cyberbullying* também ocorre em jogos *on-line* com múltiplos jogadores (*multiplayers games*).

Quadro 3 Os agentes envolvidos no *cyberbullying* e suas características

Agente no <i>cyberbullying</i>	Sexo prevalente	Características	
Agressor ou <i>cyberbullies</i>	Meninos e meninas na mesma proporção Meninas começam mais precocemente* A maioria conhece a vítima pessoalmente	Inseguros, muitas vezes vítimas em outro contexto Dificuldade de relacionamento, sociopatas, manipuladores Poder deriva da proficiência tecnológica	Muitas vezes anônimo Fazem coisas incapazes de fazer “face a face” Desinibição Muitas vezes não tomam consciência da extensão de seu ato
Agressor/vítima/ <i>cybervictim-bullies</i>	Sexo feminino mais prevalente (?)**	Vingativos	Menor empatia Maior ideação suicida em relação a só os agressores ou só as vítimas
Vítimas/ <i>cybervictim</i>	Meninos e meninas na mesma proporção (alguns autores colocam maior incidência em meninas) Adolescentes mais velhos (em torno de 15 anos)	Crianças e adolescentes inseguros, tímidos, com dificuldade de comunicação, ótimos alunos (causam inveja), sofrem em silêncio por vergonha	Depressão, uso de drogas, ideação suicida e suicídio, estresse, solidão e ansiedade, com consequências psiquiátricas que afetam a saúde mental e o desenvolvimento escolar
Espectadores	Público <i>on-line</i> infinito	Têm potencial de alterar a situação ao intervir, mas a	Determinam o potencial de extensão que um episódio de <i>cyberbullying</i> pode ter ao

Agente no cyberbullying	Sexo prevalente	Características
		maioria das testemunhas permanece passiva
		compartilhar, curtir, comentar um ato de violência

* Buelga S, Martínez-Ferrer B, & Cava M. (2017).

** Fahy AE, Stansfeld SA, Smuk M, Smith NR, Cummins S, & Clark C. (2016).

Quadro 4 Principais modalidades do cyberbullying

Expressão original	Explicação
<i>Namecalling</i>	Apelidar alguém de modo rude
<i>Flamings</i>	Discussões calorosas on-line, interações agressivas e hostis. Quando a troca de insultos entre os envolvidos começa a tomar proporções maiores do que a informação originalmente considerada foco da discussão
<i>Fakenames</i>	Fingir ser outra pessoa on-line
<i>Outing</i>	Publicar fotos, mensagens de texto ou outras informações embaraçosas ou humilhantes de alguém sem consentimento
<i>Harassment</i>	Envio de mensagens repetitivas e com conteúdo ofensivo
<i>Doxxing</i>	Publicar informações pessoais de alguém sem consentimento, possivelmente permitindo o roubo de identidade
<i>Imping ou fraping</i>	Fazer-se passar por outra pessoa para humilhá-la ou para destruir sua imagem perante os outros, ao fazê-la parecer racista ou homofóbica, por exemplo
<i>Trickery</i>	Ganhar e abusar da confiança de alguém para fazer com que revele informações embaraçosas
<i>Denigrating or dissing</i>	Espalhar fofocas ou boatos sobre alguém
<i>Exclusion</i>	Deixar alguém deliberadamente de fora de um tópico, atividade ou evento para o qual seus amigos ou outros membros do grupo são convidados
<i>Cyberstalking</i>	Monitorar eletronicamente as atividades e o paradeiro de alguém, fazer falsas acusações e/ou ameaçá-lo com danos físicos
<i>Digital self-harm</i>	Autoagressão: alguns jovens admitiram enviar a si mesmos mensagens de cyberbullying, discurso de ódio e ameaças de morte. Alguns se suicidaram depois

São considerados fatores de potencialização para agredir ou ser vítima no ciberespaço: ter computador em ambiente privado, ter o próprio celular, conhecer mais sobre tecnologia que os pais, falta de supervisão no ciberespaço.

Os fatores de risco e proteção estão na Figura 1.

Consequências¹²

O anonimato, um maior impacto causado pela grande audiência de espectadores e pelo fato de a vítima poder ser atingida em qualquer lugar e a qualquer momento; a facilidade na prática de perpetrar, ao dispensar a presença física dos envolvidos; o fato de uma única postagem ser ampla e repetidamente visualizada e pela grande dificuldade em tirar as difamações da rede virtual fazem com que, para vários autores, as consequências do cyberbullying sejam mais intensas do que no bullying presencial, mesmo porque tudo o que é publicado nos meios eletrônicos deixa de estar sob o controle: pode ser copiado e divulgado nos padrões originais do autor ou em padrões totalmente discrepantes da informação original. Há divergências em literatura quanto ao sexo mais envolvido. Como consequências diretas tem-se sintomas como ansiedade, depressão, ideação suicida e tentativas de suicídio (se o indivíduo for vítima de bullying + cyberbullying, há 5 vezes maior probabilidade de suicídio), queixas somáticas e saúde física comprometida, sintomas de transtorno de estresse pós-traumático e dificuldades acadêmicas.

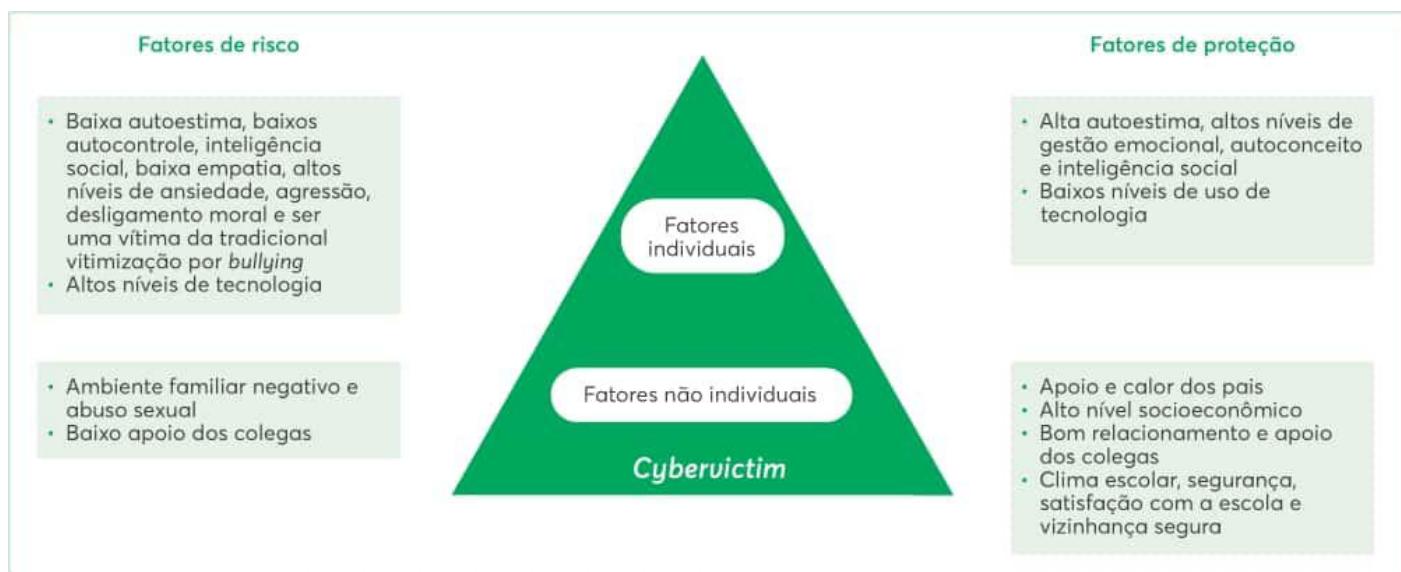


Figura 1 Fatores de risco e de proteção no *cyberbullying*.

Fonte: arquivo da autora.

Prevenção^{12,13}

Os programas de prevenção foram concebidos, basicamente, como extensão dos programas do *bullying* e baseiam-se em fatores de risco isolados, sem uma visão holística do problema. A avaliação da eficácia desses programas é dificultada por diferenças conceituais, de amostragem, de *design* e medição entre eles. Algumas metanálises foram realizadas e concluíram que os modelos de programas vigentes apresentam uma baixa eficácia. Apesar disso, o que se tem certeza sobre o assunto é que prevenção é o melhor caminho e deve ser iniciada nas escolas, em parceria com a família e com a comunidade, por meio da criação de oportunidades de discussão da temática.

As formas de atuação dos pais estão descritas no Quadro 5.

Quadro 5 Dimensões parentais positivas e suas ações

	Pontos a serem abordados	Justificativas
PAIS	Discutir o <i>cyberbullying</i> com os filhos: o que é, como reconhecê-lo e por que é errado se envolver nele	Explicar que eles não devem espalhar informações prejudiciais ou fofoca, porque isso pode torná-los um <i>cyberbully</i> e alvo de retaliação e que pode haver consequências legais
	Incentivar a comunicação com seus filhos e ouvi-los Checar e monitorar o que o filho faz on-line	Se criança/adolescente não sentir que podem contar coisas ou fazer perguntas por causa das reações de seus pais, elas não o farão (por exemplo, por medo de perder o acesso à tecnologia)
	Ensinar cidadania e segurança digital	Não compartilhar nomes de usuário ou senhas; não fornecer informações pessoais em perfis, salas de bate-papo e outros fóruns; não responder a mensagens ameaçadoras e notificar um adulto imediatamente; desligar a tecnologia se uma mensagem ameaçadora for recebida; orientar para não enviar fotos pessoais ou inadequadas de si mesmo ou de outros
	Os pais devem imediatamente bloquear o potencial <i>cyberbully</i> de qualquer comunicação posterior e comunicar o ocorrido à gestão do meio social utilizado	Evidências sugerem que envolver a criança/adolescente que intimida em mais comunicação on-line sobre o incidente agrava o problema



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neto AAL. *Bullying: saber identificar e como prevenir*. São Paulo: Brasiliense, 2011.

DEPENDÊNCIA DE INTERNET

Marco Antônio Chaves Gama



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber o que é dependência de internet.
- Identificar as situações facilitadoras.
- Adotar critérios de diagnóstico.
- Saber quais as situações preditoras de dependência de internet.
- Identificar os riscos de danos físicos e psíquicos do uso excessivo de internet.
- Orientar sobre o uso excessivo de internet e tratar sua dependência.

CONCEITO

Dependência de internet manifesta-se como uma impossibilidade do indivíduo em controlar o uso e o seu envolvimento crescente com a internet, uso este que passa a tomar conta de suas horas, com o abandono das outras atividades diárias de estudo, trabalho e lazer, levando à perda progressiva do contato com o mundo real.

INTRODUÇÃO

Esse termo foi inicialmente proposto em 1995, pelo psiquiatra norte-americano Ivan Goldberg, que criou grupos de ajuda para indivíduos que apresentavam a sintomatologia característica de dependência com o uso (Wallis, 1997). Com a finalidade de estabelecer uma classificação diagnóstica para esta nova doença, Kimberly Young empregou 8 dos 10 critérios de diagnósticos para jogo patológico e adicionou o item “Permanecer *on-line* mais tempo que o pretendido” (Young, 1999).

Existem algumas tendências atuais em minimizar o quadro drástico de dependência dos jogos online e do uso da internet, vício que leva crianças e adolescentes à perda do contato com seus pares e o mundo real, e, na verdade, com suas infâncias e adolescências, nomeando este quadro como “uso excessivo da internet”. Este é de fato um passo para a dependência, que se define como um quadro de transtorno similar às dependências de substâncias psicoativas.

Segundo Young, a dependência de internet (DI) está ligada aos processos dos neurotransmissores dopaminérgicos da via mesolímbica e do centro de recompensa do cérebro. Sendo assim, o vício das tecnologias digitais produz uma dessensibilização dos receptores de dopamina, provocando uma maior exposição para obtenção de prazer, determinando um reforço do comportamento e a sustentação da dependência.

Na nova Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, CID-11, consta a inclusão do uso abusivo de jogos eletrônicos (a chamada *gaming disorder*) na seção de transtornos que podem causar vício, havendo que ser considerado mais que excessivo. Ou seja, a dependência dos jogos de videogames *on-line* e *off-line* passou a ser entendida como doença. Essa classificação entrará em vigor em 1º de janeiro de 2022.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS¹

Os critérios diagnósticos para este transtorno estão baseados em duas linhas de avaliação, o *Internet Addiction Diagnostic Questionnaire* (IADQ) e o teste de dependência de internet ou *Internet Addiction Test* (IAT).²

O IADQ foi a primeira medida de avaliação desenvolvida para diagnóstico,² por meio de oito critérios:

1. Preocupação excessiva com a internet.
2. Irritabilidade e/ou depressão mediante restrição da internet.
3. Permanência mais prolongada na internet.
4. Necessidade de aumentar o tempo conectado (on-line) para ter a mesma satisfação.
5. Esforços repetitivos para diminuir o tempo de uso de internet.
6. Mentira a respeito da quantidade de horas conectada.
7. Desvalorização da escola e das relações familiares e sociais pelo uso de internet.

Com os dados acima, o processo diagnóstico segue dois aspectos: o quantitativo relacionado à resposta sim a pelo menos cinco ou mais perguntas ao longo de um período de seis meses e o qualitativo, representado pela resposta dos itens 6, 7 e 8 correspondentes à capacidade dos usuários de tecnologias digitais lidar com situações presentes no cotidiano e seu funcionamento global preservado.

Por sua vez, o IAT¹ é uma medida fidedigna que abrange as características do uso patológico da internet. O teste avalia o comportamento de dependência em termos de prejuízo leve, moderado e grave, podendo ser utilizado para avaliação ambulatorial e de internação. O IAT foi validado para o Brasil por Conti et al. (2012).

O paciente não deve considerar o tempo de trabalho e ou estudo de uso da internet em suas respostas, mas apenas o uso recreativo. É um instrumento autoaplicável, composto por 20 questões em forma de escala *Likert* de cinco pontos variando de:

Não aplicável (0); raramente (1); às vezes ou ocasionalmente (2); frequentemente (3); muito frequentemente ou geralmente (4); sempre (5).

As questões abrangem o comportamento do indivíduo em relação à internet. Quanto maior a pontuação, maior a gravidade da dependência, que pode variar de 0 a 100 pontos, com resultados categorizados em: normal (0-30 pontos); leve (31-49 pontos); moderada (50-79) e grave (80-100).

O processo de diagnóstico deverá seguir critérios bem definidos para detectar com êxito os principais quadros relativos à dependência digital. O profissional deve se ater a três aspectos cruciais para identificar o quadro do indivíduo: o primeiro relativo ao tempo de exposição do sujeito ao ambiente digital; o segundo referente aos processos funcionais; e o terceiro às características da estruturação psíquica e outros transtornos associados, o que, segundo King e Nardi (2014) e Young (2011), são fatores que facilitam o desenvolvimento da dependência tecnológica.

O questionário e o teste desenvolvidos pela Dra. Kimberly Young continuam em uso em vários serviços para diagnóstico da DI.

SITUAÇÕES FACILITADORAS

Algumas situações de falhas nas relações intrafamiliares e de dificuldades ambientais podem levar a criança ou adolescentes a buscar saídas para seus sofrimentos no mundo virtual, e, de acordo com o que recebe de cuidado e proteção, esta busca pode se transformar em um excesso de uso e evoluir para uma dependência a tentar preencher o que lhe falta.

São características que podem ser encontradas nas anamneses dos pacientes com DI:

- Falta de laços afetivos fortes.
- Sentimento de solidão e baixa da autoestima.
- Falta de atividades diárias bem definidas (tempo ocioso).
- Possibilidade de anonimato, ou mesmo de assumir outra identidade no mundo virtual.
- Timidez e dificuldade no estabelecimento de relações interpessoais.
- Tentativa e fuga de situações de desajustes ou violências intrafamiliares.

SITUAÇÃO PREDITORA

Existem variáveis encontradas nas características de crianças e adolescentes que podem ser preditivas de que sejam levados à dependência da internet, como:

- Baixo repertório de habilidades sociais.
- Baixa assertividade.
- Pouca afetividade.
- Idade em anos.
- Tempo diário de uso de internet.
- Imaturidade.

O baixo repertório de habilidades social para brincar, se divertir e para outras formas de lazer e entretenimento no mundo real de crianças e adolescentes, pode ser consequente à falta de estímulo dos adultos responsáveis. O uso da internet vem como terceirização do cuidar e, sem outra opção, seguem para o uso, o excesso e depois o vício. A baixa assertividade reflete a pouca objetividade e autoestima, fazendo com que o mundo virtual se torne mais atrativo.

O afeto é a representação de apego de uma pessoa para outra, importante desde as primeiras horas de vida, porém, cada vez mais crianças estão sendo estimuladas para uso precoce das telas, com uma terceirização do cuidar e, desta forma, o

hábito do uso começa cedo e vai substituir a construção dos laços afetivos reais.

Do fator idade em anos, parece lógico que, quanto mais cedo começar a exposição à internet, maior será a possibilidade de desenvolver DI, por vários fatores, dentre eles o não desenvolvimento de habilidades para viver no mundo real.

Com relação ao tempo diário de internet, quanto mais a criança e o adolescente usam os meios virtuais, mais querem usar e acabam por perder a noção de quanto tempo estão online. A imaturidade dos sistemas cerebrais monoaminérgicos cortical frontal e subcortical leva a impulsividade ser um traço de comportamento transitório típico da criança e principalmente do adolescente. Isso ajuda a entender por que o adolescente tem menos habilidades em controlar o entusiasmo por algo que lhe desperta interesse, estando mais susceptíveis ao DI.¹

RISCOS À SAÚDE CAUSADOS PELO USO EXCESSIVO DAS TELAS E PELA DEPENDÊNCIA DE INTERNET

Riscos à saúde física

- Auditivos: a exposição crônica de ruídos acima de 85 decibéis de forma repetitiva e por longo período pode levar à perda auditiva induzida pelo ruído (PAIR).
- Oftalmológico: o uso prolongado de tempo de internet sem interrupção diminui o piscar e a lubrificação de conjuntiva, favorecendo a síndrome do olho seco. O uso prolongado, com tempo dependente para cada faixa etária, em média acima de 40 a 50 minutos, sem relaxamento das estruturas intraoculares, pode levar à miopia ou agravar a existente, em tempo tanto mais rápido quanto menor o tamanho da tela.
- Transtornos de alimentação pela falta de rotina alimentar, impedida pelo uso das telas, bem como a baixa qualidade dos alimentos escolhidos para possibilitar a ingestão dos sem interrupção dos jogos, o comer sem perceber, os desvios alimentares influenciados pelos meios digitais, junto à negligência dos responsáveis, fazem com que a má nutrição se mantenha e com isto todas as suas consequências, como a desnutrição, avitaminoses, anemias, obesidade, esta facilitada pelo sedentarismo.
- Transtornos digestórios, como flatulência, dores abdominais, obstipação.
- Sedentarismo progressivo, por falta de atividade física, perda de habilidades motoras.
- Osteoarticulares: situações posturais não adequadas durante o uso do equipamento para acesso à internet podem desenvolver: cervicalgia e cervicobraquialgia e cefaleias persistentes, lombalgia, e, atualmente, com maior frequência, a tendinite no polegar e tenossinovite das mãos.
- Neuromusculares: pela inatividade e mau uso do corpo, parestesias, dormências, especialmente em membros superiores.
- Cerebrais: cefaleias persistentes, crises de enxaqueca, alterações do sono, irritabilidade, agressividade.

Riscos à saúde mental⁴

- Timidez – é um processo psicológico comportamental inibidor de ações em um indivíduo, o que propicia seu isolamento no mundo virtual. As crianças e adolescentes com este quadro têm de ser diagnosticadas não só para ajudá-las a vencer este processo, mas para interromper o uso excessivo e o vício de internet. A timidez, além de atrapalhar a formação dos repertórios de habilidade social, pode se cronificar e evoluir para fobia social.
- Alteração do sono, com a diminuição de horas de sono, afeta a produção de vários hormônios como: melatonina, cortisol, hormônio do crescimento, leptina, responsável pela sensação de saciedade, interleucina, que ajuda o organismo a se defender de infecções, e a insulina, que processa a glicose e previne a obesidade e diabetes.
- Transtorno de ansiedade caracterizada pela presença de sintomas como medos e preocupação exagerada em relação a situações diversas, mesmo que comuns. Os adolescentes apresentam queixas somáticas sem causa aparente e sinais de hiperatividade autonômica, tais como palidez, sudorese, taquicardia, taquipneia, fadiga fácil, dificuldade de concentração ou sensação de “branco” na mente (frequente durante a realização de provas) e irritabilidade. O uso de internet pode começar como uma forma de aliviar as tensões e com tempo vai aumentando podendo chegar à DI.
- Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) aparece às vezes na infância e adolescência, que tentam ocultar os seus sintomas, mas podem prejudicar o aprendizado e o desenvolvimento de amizades. As compulsões são comportamentos repetitivos compensatórios a desviar a atenção de um problema central nem sempre consciente. A forma compulsiva de se ocupar com os jogos, redes sociais, vídeos pode evoluir para um quadro de DI.
- Depressão é caracterizada pela alteração do humor e da psicomotricidade associada a distúrbios somáticos e neurovegetativos. Alguns trabalhos mostram a associação da DI com a depressão, mas, em determinadas situações, não se sabe se os usuários se tornam deprimidos pelo uso excessivo de internet ou passam a ter DI pela depressão. A DI pode piorar muito esta comorbidade, principalmente pelo uso de redes sociais.
- Suicídio – alguns trabalhos mostram a DI dos adolescentes parece estar associada a ideação e planejamento, mediado pela depressão. Algumas causas como *cyberbullying* e crimes sexuais virtuais podem influenciar esta ação. O suicídio-

net é um pacto de suicídio em dois ou mais indivíduos, frequente na adolescência na prática dos desafios ditos como perigosos, quando adolescentes fazem acordo de se suicidarem juntos, em local predeterminado e em tempo combinado.

TRATAMENTO

A maneira de tratar a dependência de jogos e de internet vai depender de vários fatores, especialmente os que favoreceram o desenvolver deste transtorno, por isso necessita de um formato individualizado e abordagem por equipe interdisciplinar, em que o pediatra tem papel principal no diagnóstico e nas orientações.

É preciso levar em conta a faixa etária em que se fez o diagnóstico e que se percebeu a mudança de forma do uso de internet. Trata-se de um vício e dependência, por isso de grande sofrimento para o doente e de grande dificuldade em abandonar o uso compulsivo da internet. Algumas crianças e adolescente podem, além da DI, apresentar comorbidades psíquicas e vão necessitar de terapia e/ou uso medicação de acordo com a gravidade psíquica apresentada.

Não estaria indicada a interrupção total imediata do uso digital, especialmente por dois motivos:

1. Por se tratar de uma dependência, a sua interrupção total pode levar a surto de abstinência, com crises de agressividade e alteração do comportamento da criança e ou adolescente, pois diante de uma situação em que a sua forma de viver está no mundo virtual, a sua retirada abrupta pode significar uma falta insuportável.
2. A dificuldade de, no século XXI, viver sem um meio de comunicação virtual. Em muitas atividades do dia a dia do adolescente está incluído o uso de dispositivos eletrônicos, como em escolas, e os contatos entre pares e com pessoas afetivamente importantes assim se fazem.

A qualidade do relacionamento familiar e o uso da tecnologia digital precisam ser sempre avaliados.

CONCLUSÃO

Do uso excessivo e da DI se vê a importância da prevenção. O pediatra deve orientar a evitar o uso precoce, observando as orientações da SBP,⁵ seja pela terceirização do cuidar e atitude espelho.

O pediatra deveria:

- Estimular os pais a promover nos filhos o desenvolvimento de habilidades sociais e a importância do afeto, bem como na monitorização dos pais no uso de telas por crianças e adolescentes.
- Conversar sobre os cuidados do uso das redes sociais e estar atento às influências dos algoritmos e da inteligência artificial no direcionamento e indução de escolhas, que podem despertar no adolescente a decisão de não se deixar levar pelo consumo e comércio, ou pelos agressores da internet.
- Estar atento ao diagnóstico do mau uso da internet e da dependência, para poder prevenir suas diversas repercussões nocivas físicas e mentais para a criança e o adolescente.
- Ter o conhecimento do que as ferramentas e comportamentos dos meios digitais e novas tecnologias podem fazer com a saúde física e psíquica de crianças e adolescentes.
- Promover a união de informações com as das escolas e uma atuação positiva e determinada dos pais, podendo ter assim uma utilização saudável da internet com diminuição dos riscos para crianças e adolescentes.

A importância da prevenção começa do não uso precoce de telas, terceirização do cuidar e construir o afeto. Estimular o brincar, prática de esporte para desenvolvimento de habilidades e ocupar melhor o tempo disponível para não ser usado só para acesso à internet.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young K. Dependência de internet: manual e guia de avaliação e tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2011.
2. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. CyberPsychology & Behavior; 1998b. p. 237-244.
3. Terroso LB, de Lima A, Iracema I. Dependência de internet e habilidades sociais em adolescentes Estudos e Pesquisas em Psicologia, 2016;16(1):200-219. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.
4. Gama M. Vivendo esse mundo digital; Porto Alegre: Artmed; 2013. p.126-31.
5. Sociedade Brasileira de Pediatria -2019. #MENOS TELAS #MAIS SAÚDE <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/menos-telas-mais-saude/>. [Acesso out 2021.].

DESAFIOS PERIGOSOS

Marco Antônio Chaves Gama



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir os desafios perigosos da internet.
- Identificar os tipos mais frequentes e orientar pais e adolescentes sobre essa prática.
- Explicar por que podem induzir o outro a se autoagredir e até levá-lo à morte.
- Informar que se trata de uma violência hétero infligida, mascarada como jogo ou brincadeira, com o risco de provocar danos à criança e ao adolescente, em série.
- Alertar pais, crianças e adolescentes em relação à prevenção da prática dos desafios perigosos e aos riscos envolvidos.
- Chamar a atenção para a banalização e normalização da violência de todos os tipos contida em alguns jogos eletrônicos.
- Prevenir sobre a possibilidade de mensagens subliminares ou diretas, que induzem a pensamentos distorcidos ou diferentes dos valores e cultura da família nos jogos da internet.

CONCEITOS

- Desafios perigosos: levando em conta os significados contidos no título dado à indução à prática de atos e atitudes de extremo risco para quem é levado a experimentá-los, disseminados pelas plataformas e aplicativos do mundo virtual, consideram-se os seguintes conceitos:
 - Desafio: é a ação ou o efeito de desafiar, um verbo que faz referência a competir, incitar ou provocar alguém para que faça algo de escolha do desafiante. Um desafio pode ser, por conseguinte, uma competição, em que é evidenciada uma rivalidade ou uma necessidade de se sobrepor ao outro, por meio de uma disputa, duelo, jogo, partida, confronto, combate, peleja, contenda. Ou, como no caso, a mascarar uma violência por tentar induzir o outro a causar dor a si mesmo ou em seus pares.
 - Perigoso: sinônimo de arriscado, inseguro, incerto, grave, crítico.
 - Mortal: sujeito à morte; que causa, provoca a morte.
 - Brincadeira: ação de brincar, divertir, entreter, distrair. Geralmente são jogos livres que têm a finalidade de encenar e utilizar objetos lúdicos.
 - Violência: para a Organização Mundial da Saúde, caracteriza-se pelo uso intencional da força física ou do poder, real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha a possibilidade de resultar em lesão física, dano psicológico e morte.¹

Desafios perigosos significam, então, uma provocação para um combate ou disputa, em que o critério de sua proposta é ser arriscada e insegura. No entanto, os chamados desafios perigosos disseminados pela internet têm critérios a mais, que são provocar mal-estar e dor no próprio desafiado ou que ele venha a causar no outro, e que têm levado muitas crianças e adolescentes a sequelas irreversíveis e até a morte. Não há como classificá-los como brincadeiras, nem jogos, nem apenas desafios, pois o mal-estar e riscos à saúde física e mental os acompanham.

Trata-se de uma forma de **violência em série**, com objetivos sádicos de maltratar outros, com fins de satisfação da crueldade de quem os cria e com parceria por igualdade de objetivo ou por não se avaliar o mal pelo compartilhamento. Com as visualizações obtidas, podem se transformar ainda, espantosamente, em fontes de lucro, oferecidas pelos meios de divulgação da internet, sem que haja preocupação com as consequências dessa disseminação e as tragédias que têm causado para crianças e adolescentes e suas famílias.

INTRODUÇÃO²⁻⁵

Alguns *sites* afirmam que os conteúdos sobre desafios perigosos começaram a circular na internet por volta de 2005. Um deles cita o desafio da camisinha como sendo um dos primeiros a serem publicados na plataforma que publica vídeos. Outros marcam as primeiras filmagens das experiências feitas ao ingerir uma colher cheia de canela em pó sem ajuda de líquido (desafio da canela).²

Os desafios perigosos têm sido apresentados como forma de entretenimento, ditos como “brincadeiras”, sem considerar seus riscos, o sofrimento que provocam e a possibilidade de causar danos permanentes à saúde e até a morte. Por volta do ano 2000, os casos de jogos de asfixia ou não oxigenação começaram a ficar populares nos EUA e na França, e alguns óbitos passaram a ser divulgados pelas mídias. Eram praticados por crianças e adolescentes de forma individual ou coletiva, com técnicas de apneia, de estrangulamento ou de compressão do peito a fim de obter um breve estado de euforia, envolvimento da cabeça em sacos plásticos, chegando ao desmaio, às vezes letal.³ No Brasil há registro de óbito por esse desafio em 2014. Segundo Monteiro, Marôpo e Sampaio, o Brasil era o segundo país em consumo do YouTube, a maior plataforma de postagens e armazenamento de vídeos da internet, dentre os 100 canais mais populares, 48 tinham conteúdos voltados para crianças (0-12 anos), mostrando presença expressiva de crianças nessa plataforma.⁴ Alguns fatores têm ajudado a aumentar a popularidade dos desafios entre os adolescentes, como estimulados pela impulsividade, a pressão dos pares e a busca por testar limites, uma ilusória percepção de onipotência, características dessa fase da vida.

Pela imaturidade, as crianças e adolescentes ainda não têm um senso crítico para avaliar os riscos dessas condutas tão violentas. Dessa forma, tem-se a importância da orientação, supervisão próxima dos pais ou adulto responsável, sobre esses desafios.⁵ Há também os casos da “baleia azul”, que levou adolescentes a se mutilarem ou até mesmo cometerem o suicídio em frente às câmeras, levando o pânico a muitas famílias.

EXEMPLOS DE DESAFIOS PERIGOSOS DISPONÍVEIS NA INTERNET E SUAS CONSEQUÊNCIAS

1. Desafio/jogo do desmaio: tem a proposta de reduzir a oxigenação cerebral e divulga a promessa de sensações de tontura e euforia rápida. A essas sensações, se acontecerem, segue a perda da consciência e, se a causa da asfixia continuar, leva a danos cerebrais e morte. São muitas as formas divulgadas pela internet, por meio de vídeos, como envolver a cabeça com saco plástico ou camisinhas, estrangulamento por outro, enforcamento com lenços, cordas, cintos, soco na base do tórax e outros. Praticam em grupos ou de forma isolada, ou em frente às telas, em que o desafio é quem suporta mais tempo a asfixia.

Sinais de alerta:

Olhos vermelhos

Crises de tontura e confusão mental

Marcas no pescoço pelos instrumentos utilizados

Petéquias no rosto e no pescoço

Cefaleia

Sonolência diurna

Irritabilidade

2. Desafio da camisinha: proposta de aspirar o preservativo pelo nariz e retirá-lo pela boca, com grande risco de sufocamento e morte, pelo puro desafio de suportar as sensações de náuseas e da sufocação. Nesses casos, lesões de narinas e de orofaringe podem ser encontradas, causadas pela introdução do preservativo e depois pelo desespero em retirá-lo pelo cavum.
3. Desafio do fogo: atear fogo após derramar álcool no corpo para depois buscarem formas de apagar, habitualmente feitos frente a outros ou a câmeras de vídeo. Leva a queimaduras de diversas intensidades, provocando sequelas irreversíveis e muitas vezes morte extremamente dolorosa.
4. Desafio do desodorante *spray*: na modalidade inalação, com risco de morte por asfixia ou lesão da boca e garganta por congelamento e na modalidade na qual o aerossol é aplicado o maior tempo possível na pele há risco de queimaduras. Os sinais de alerta são o consumo exagerado de desodorantes *spray*, o colecionamento das embalagens vazias, a provar para o grupo a intensidade da prática e as queimaduras de forma arredondada, em locais do corpo onde as mãos conseguem alcançar.
5. Desafio da canela e da pimenta: aspiração de canela em pó ou pimenta, que pode levar a crises de tosse intensa, prolongada, sufocação, edema de mucosas e morte. Nos casos mais leves, o depósito permanente do pó nos pulmões pode ocasionar uma pneumonite química irreversível.
6. Desafio do gelo e sal: colocam na pele, com o desafio em grupos presenciais ou *on-line*, de quem suporta mais tempo as queimaduras que vão acontecendo. O sal potencializa a baixa temperatura do gelo e diminui o tempo para as

queimaduras, com possibilidade de deixar sequelas irreversíveis, especialmente quando ficam a segurar o gelo e sal nas mãos. Os sinais de alerta são as inexplicáveis e habitualmente múltiplas queimaduras, pois o tempo para cada ciclo de desafio é rápido, no formato das pedras de gelo.

7. Desafio da cola instantânea: usam a cola para grudar os lábios e fechar as narinas, levando à asfixia, ou colar coisas no corpo, nos cabelos, com risco de lesões graves de mucosa e pele, além do efeito tóxico do produto.
8. Desafio dos *selfies* perigosos: tirar *selfies* em lugares altos ou de grande risco, como em meio a estradas, alto de prédios, janelas, pontes, perto de animais ferozes, e as consequências muitas vezes são consideradas acidentais.

CONSEQUÊNCIAS

Alguns desses desafios viralizam nas redes sociais e são postados e mantidos sem nenhum filtro sobre suas consequências nas plataformas e aplicativos, mesmo que já tenham deixado sequelas definitivas ou levado à morte crianças e adolescentes.

Buscam a audiência de crianças e adolescentes, que, de meros curiosos e espectadores, passam a ser os protagonistas, a tentar um número crescente de visualizações que os tornem populares. Alguns o fazem apenas para tentar mostrar maior coragem ou força no seu grupo ou a qualquer um, quando, na verdade, mostram a pouca valorização de sua vida e de si mesmos. Outros tentam ganhar dinheiro através de muitas visualizações ou *likes* nas plataformas que, para aumentarem seus lucros, monetizam até essas atitudes de risco de morte de crianças e adolescentes.

O aumento da audiência, comentários incentivando o “desafio”, o número das curtidas acabam sendo um estímulo para criação e colocação em atos novos e mais arriscadas formas de auto e heteroagressão, sequência que muitas vezes só é interrompida após alguma tragédia, se um adulto responsável não interromper esse ciclo. A construção dos vídeos de desafios é transformada pelos seus autores como um *show*, em que explicam o passo a passo para realizar o fato, habitualmente com objetos e produtos comuns de uma casa, sem levar em conta os seus riscos, danos e sofrimentos para conseguirem a aprovação pública com curtidas e compartilhamentos.

Assim, ensinam outros e criam formas de autoagressão em série, disseminadas como exemplos nas plataformas, aplicativos e mídias sociais, com a ilusória busca de fama e lucros.

No início dos anos 2000, aconteceram os primeiros registros na França e nos EUA de óbitos pelo desafio da asfixia. No Brasil, os primeiros registros de óbitos identificados como consequentes de um desafio mortal surgiram em 2014. Até os dias de hoje, continuam na internet, com acesso irrestrito. Isso demonstra que, pelo menos por 21 anos, esses desafios estiveram e permanecem nas redes da internet, deixando clara a falta de proteção que crianças e adolescentes têm de algumas plataformas e empresas que comercializam a internet.

CONCLUSÕES

Conhecer os desafios perigosos para prevenir os pais, orientar crianças e adolescentes sobre a incoerência de sua prática e da violência que está sendo ali propagada é uma importante ação do pediatra. Alertar sobre as mentes cruéis que estão por trás da criação dessas proposições de dor e sofrimento para crianças e adolescentes, poder retirar a ideia viralizada de que se trata de jogos e brincadeiras. Muitos carregam as sequelas de terem caído nessas armadilhas, muitos perderam a vida. Desafio perigoso, apesar deste nome, é um quadro de violência física e/ou psíquica. É uma violência que se caracteriza como autoagressão e/ou agressão a outras pessoas. Infelizmente, pessoas, principalmente adultos, ganham dinheiro e fama com essa prática de violência via internet. Até momento não há uma legislação que proíba ou puna seus estimuladores. Crianças e adolescentes muitas vezes não têm amadurecimento para avaliar o risco da violência sugerida e induzida, querendo mostrar coragem, e fazem isso sem acompanhamento de um adulto responsável. O pediatra deve estar atendo a crianças e adolescentes com baixa autoestima ou pouco sucesso em suas habilidades, seja esportiva e/ou escolares, famílias pouco estruturadas, com acesso fácil à internet; sem supervisão de um adulto responsável, o risco de ser vítima dessa violência é grande. Alertar os pais sobre essa opção de risco na internet.

Daí a importância de o pediatra estar sempre informado dos novos "desafios" para reconhecer seus sinais e sintomas. Da mesma forma, faz-se necessária a avaliação das razões pessoais e intrafamiliares que possam estar favorecendo ou conduzindo a criança ou o adolescente a essas formas de autoagressão e sua capacidade de agredir o outro.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global consultation on violence and health. Violence: a public health priority. Geneva: WHO; 1996.

2. Miranda L. Desafios perigosos do YouTube: considerações sobre o risco transformado em espetáculo. Universidade Federal do Ceará. Ceará. 2020. <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/53098>. Acesso em: 14 jun 21.
3. Guilhaer J, Andronikof A, Yazigi L. “Brincadeira do desmaio”: uma nova moda mortal entre crianças e adolescentes. Características psicofisiológicas, comportamentais e epidemiologia dos “jogos de asfixia”. Ciênc Saúde Colet. 2017;22(3):867-878.
4. Marôpo L, Sampaio IV, Miranda NP. Meninas no YouTube: participação, celebração e cultura do consumo, Estudos em comunicação. 2018. <http://ojs.labcom-ifp.ubi.pt/index.php/ec/article/view/402>. Acesso em: 14 jun 21.
5. Suzuki FTI, et al. Uso dos videogames, jogos de computador e internet por uma amostra de universitários da Universidade de São Paulo. J Bras Psiquiatr. 2018;58(3).

VIOLÊNCIA SEXUAL NO MUNDO VIRTUAL

Luci Pfeiffer

Marco Antônio Chaves Gama



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Descrever os novos comportamentos da sexualidade infantojuvenil no mundo virtual e seus riscos.
- Identificar as apresentações das violências sexuais do mundo virtual.
- Alertar pais e filhos sobre a necessidade de regras, supervisão e prevenção dos riscos e crimes sexuais no uso da internet.
- Reconhecer os sinais de alerta, sinais e sintomas da violência sexual virtual.
- Orientar sobre as condutas a serem tomadas diante do comportamento de exposição sexual nas redes sociais, aplicativos e plataformas do meio virtual.
- Prevenir, diagnosticar e tratar a violência sexual virtual.
- Notificar esta violência aos meios de proteção à infância e à adolescência.
- Ensinar aos pais as medidas necessárias de denúncia e proteção intrafamiliar e legal.

INTRODUÇÃO

No aspecto da população de países incluídos na internet desde a década dos anos 90 ou 2000, há grande grupo de pais de crianças e adolescentes nativos do mundo digital, o que deveria ser um fator a igualar o conhecimento entre essas gerações. No entanto, desde o início da internet tem havido uma explosão de avanços da tecnologia trazida para as vidas das pessoas sem que tivessem o mínimo de informação sobre os bons e maus usos dessa ferramenta, bem como das suas vantagens e riscos. Parece que, mesmo três décadas depois, essas informações, os riscos e as possibilidades de práticas violentas disseminadas no mundo virtual ainda não foram expostos de forma clara e ética.

Os governos assistiram seu universo ser invadido por uma tecnologia sem limites, em que empresas, poucas e de todas as intenções, se instalaram, sem que houvesse um controle de sua produção e da qualidade de seus produtos, nem de suas armas de *marketing* e indução ao consumo e, ao pensamento, mesmo envolvendo crianças e adolescentes.

A Lei de Decência nas Comunicações de 1996, CDA, uma parte da Lei de Telecomunicações de 1996, foi a primeira tentativa do Congresso dos EUA de proteger as crianças na internet contra a pornografia.¹ A CDA proibiu enviar ou exibir material indecente para menores por meio do computador, definido como:

“qualquer comentário, solicitação, sugestão, proposta, imagem ou outra comunicação que, no contexto, retrate ou descreva, em termos de manifestamente ofensivo conforme medido pelos padrões da comunidade contemporânea, atividades ou órgãos sexuais ou excretórios”.

No entanto, até os dias de hoje, esse contexto continua não apenas acessível a todos, como vem sendo oferecido e até mesmo imposto de forma subliminar ou direta a crianças e adolescentes.

Muitos usam a tecnologia digital de forma primitiva nos tempos atuais, senão limitada e desprotegida e, em consequência, não adquirem capacidade de ensinar a geração que os segue, especialmente sobre como obter o melhor da internet, que, a todo tempo, cria bons caminhos para a humanidade, mas também os maus.

Seria importante que se definisse inicialmente qual o saber sobre a internet e o mundo virtual seria o fundamental necessário para se poder fazer uso destes, antes de repassá-los à infância e à adolescência. Essa orientação do pediatra aos pais e responsáveis poderia reduzir os riscos e o mau uso das novas tecnologias.

Deveriam ser preocupações elementares na proposta de universalização da internet, como um direito de toda a humanidade, que seja acompanhada de leis básicas universais de proteção à pessoa, especialmente crianças e adolescentes, além do ensino em como utilizar essa tecnologia também de forma universal e protegida.

Sinais e sintomas de violência psíquica na violência sexual virtual

Ansiedade deslocada à razão de fatores desencadeantes mínimos

Crises de angústia, geralmente acompanhada de alterações físicas e de comportamento, como a exacerbação de medos, sentimento de insuficiência ou incapacidade, imposições de autolimites rigorosos

Sinais e sintomas de violência psíquica na violência sexual virtual

Irritabilidade, intolerância com os próximos

Alterações dos horários de sono, pelo uso da internet durante a madrugada, período em que há falta de supervisão

Atenção voltada às chamadas pela internet

Desinteresse pelo aprender e diminuição do rendimento escolar

Busca de castigos por meio de provocações ou comportamento desafiador a pessoas hierarquicamente superiores ou de maior poder ou força

Impossibilidades de bem interagir com o outro e seus pares, a provocar o fracasso nos seus relacionamentos no mundo real e afastamento

Recusa de atividades de lazer saudáveis

Impossibilidade de se afastar de seus dispositivos digitais ou deixá-los disponíveis aos pais

Isolamento, perda progressiva do desejo e prazer em estar com a família e com seus pares

Reclusão no meio virtual

Comportamentos progressivamente mais graves de autoagressão

Desejo de morte

Na evolução dos comportamentos de exposição sensual dos *nudes* ao *sexting* e depois para as violências diretas, como o *grooming*, sextorsão e estupro virtual, isto que pode ser um excesso, ou um início de escolha não definida pela criança ou adolescente irá desencadear uma série de atitudes e atos pela erotização, muitas vezes precoce e distorcida, bem como sinais e sintomas do que se tornou uma violência.

A erotização e a atividade sexual induzida, ou mesmo determinada sob ameaça, podem ter várias consequências nestes que não têm ainda sua sexualidade desenvolvida completamente, nem a orientação sobre práticas sexuais saudáveis. Suas consequências vão se fazer notar nas alterações psíquicas mencionadas e também no processo de sexualização da criança e do adolescente. A curiosidade pelo não sabido e o encontro de algumas satisfações nos atos sexuais inicialmente sugeridos, depois exigidos, vão se misturar ao constrangimento, à invasão de seus corpos e ao horror crescente das ameaças e dependência de seus agressores do mundo virtual.

As vítimas dos crimes sexuais pelas vias da internet têm agressores sem rosto, identificação, sem contato direto, nem localização, o que dá às vítimas a certeza de que estariam a vigiá-las a todo tempo, e em muitos casos estão, através destas mesmas vias. Assim, crianças e adolescentes permanecem submetidos aos mandos de pessoas perversas e sádicas, a buscar o lucro da satisfação de seus desejos sexuais pervertidos, ou lucros financeiros, sem se importarem com os danos e sequelas que estão a deixar em suas vítimas.

Como sintomas das práticas sexuais compartilhadas ou em frente às telas, há inicialmente os sinais de alerta para pais e responsáveis de isolamento, busca de lugares e horários livres da supervisão adulta, passar tempo prolongado trancados no banheiro ou em seus quartos, especialmente em locais que possam contar com espelhos, e a desenvolver atitudes ligadas ao auto e heteroerotismo.

Sinais de alerta e sintomas ligados aos atos sexuais

Sinais de erotização e de comportamento sensual progressivos

Preocupação aumentada com a aparência, com busca de aspecto adulto e sexualizado

Solicitação aumentada de roupas íntimas, com conotação de sensualidade

Uso de maquiagens, habitualmente exageradas e marcantes, mesmo depois de estarem isolados em seus quartos ou banheiro

Posse de objetos que podem estar sendo usados nos atos sexuais exigidos pelos agressores/as

Busca de sites, blogs e outras formas de pesquisa sobre a prática de atos sexuais

Demonstração de curiosidade por assuntos sexuais

Masturbação frequente, que passa a ser compulsiva por vício

Infecções urinárias de repetição

Vulvovaginites

SELFIES, NUDES, PORNOGRAFIA

Incentivo ao risco

Entre os maus usos da internet, criaram-se modelos de relacionamentos e de exposição pessoal sem levar em conta que, tudo o que for depositado na internet, ali permanecerá, disponível e ser utilizado por um número infindável de pessoas e de objetivos.

Assim, a imagem que hoje parece ser divertida, ou que traria uma marca de diferença a buscar comentários positivos de pessoas aleatórias, ou *likes* de conhecidos e de desconhecidos, em futuro bem próximo pode se transformar num obstáculo para uma amizade, formação acadêmica, profissão, emprego ou relacionamento. Ainda ali permanecerá mesmo que postada em um tempo de adolescência e juventude, até um tempo em que os filhos destes que se tornaram adultos poderão encontrá-las e se sentirem constrangidos ou envergonhados com o que veem. São realidades que já estão a acontecer com os adultos que se colocam neste tipo de comportamento.

Da parte da adolescência, em meio ao incentivo do consumo e da observação e monitoramento permanente dos usuários pelas plataformas e aplicativos da internet através dos enquadramentos feitos pelos algoritmos e compartilhamento de dados pessoais, muitos comportamentos de autoproteção e cuidado *online* têm sido negligenciados, tanto por seus responsáveis como por parte do adolescente.

Perfis, atividades e postagens *online* dos usuários da internet formam conteúdos facilmente catalogados por algoritmos e inteligência artificial, e, cada vez mais, a distribuição do privado, do íntimo, a qualquer um, tem se tornado ato banal. O compartilhamento de fotos, vídeos e informações pessoais tem sido incentivado, senão induzido ou automaticamente feito pelos meios virtuais, independentemente da idade do internauta. Assim, o que deveria ser uma possibilidade de escolha analisada e consciente, para muitos, incluindo crianças e adolescentes pouco orientados e mal supervisionados, passou a ser uma rotina e obrigatoriedade de comportamento dentro de alguns grupos não delimitados de pessoas.

Selfies

Palavra inglesa incorporada no vocabulário internacional dos ativistas da internet, criada para representar fotos tiradas pela própria pessoa que aparece na foto, a ser compartilhada na *web*. O neologismo que ganhou a rede tem origem no termo *self-portrait*, ou autorretrato, leva uma cultura do espelho, ou do espelhamento independente, sem a necessidade de um outro para sua execução nem para o compartilhamento com pessoas escolhidas ou em diversas redes sociais.

Muitos adultos, inclusive pais, expõem as crianças e adolescentes em seus *selfies* colocados em redes sociais não exclusivas, a formatar um comportamento, sem avaliarem o que poderia ser feito com essas imagens ou com o que seus filhos produzirão com base em seus exemplos. Alguns pais são praticantes desse comportamento de exposição excessiva nas redes sociais e, sem perceber, estimulam as crianças, muito mais vulneráveis e suscetíveis a abordagens maliciosas e mal-intencionadas do mundo virtual.

Essas imagens podem trazer um paradoxo entre a imagem virtual, a realidade e a busca de uma aparência ou atitude que possa receber aprovações, mesmo que de pessoas totalmente desconhecidas e que nunca farão parte de suas vidas, trazendo à criança ou ao adolescente uma distorção de valores, objetivos e, ainda, se tornar um vício.

Compulsão e vício

Está proposta aos classificadores internacionais de doenças, a síndrome do *selfie*, quando tirar fotos de si de forma compulsiva e continuada e compartilhá-las com as redes sociais de todas as espécies passa a ser uma das principais ocupações da pessoa, inclusive superando os contatos e relacionamentos diretos com seus pares. A postagem dos *selfies* nessa forma distorcida de dependência da exposição contínua por uma pessoa pode chegar a um número superior a 200 por dia, que se segue da ansiedade, senão angústia, em esperar a repercussão do exposto, na busca compulsiva de novos *likes* e elogios.

Como no mundo virtual, o indivíduo pode criar várias identidades, sem que tenha que se submeter às regras preestabelecidas, nem aos comportamentos sociais ou etiqueta, nem mesmo que correspondam à sua realidade e conduta fora da *web*.

Assim, na infância e adolescência muitas vezes o olhar do outro tem muita importância, podendo levar à dependência psíquica de aceitação do outro, mesmo desconhecido, com variações de humor constantes do internauta, na dependência dos comentários que recebe a partir de suas postagens.

Como todo vício, essa atividade passa a tomar conta de seus dias, com prejuízo de todas as áreas de seu desenvolvimento e de relacionamento consigo mesmo, com a família e seus pares.

É preciso alertar os pais e adolescentes praticantes de *selfies* sobre os cuidados a serem tomados, e a criança não deveria ter esta possibilidade, para não divulgar seus hábitos, suas localizações, sua moradia e detalhes de sua vida e da família para qualquer pessoa, bem como dos outros que, por acaso ou escolha, também estejam nas fotos.

Grande ameaça no envio dos *selfies* é a exposição que leve a alguma implicação com pessoas mal-intencionadas e o constrangimento público não controlável.

Algumas crianças e adolescentes, dependentes das redes sociais e com distorções de seus valores pessoais e morais, podem adotar comportamentos desviantes de agressividade com o outro e de autoagressão frente ao não sucesso ou aceitação de suas *selfies* nas redes sociais. Passam a sentimentos de rejeição, ansiedade, angústia e de graves repercussões no relacionamento consigo mesmos e com os outros.

As limitações do cotidiano e os estímulos da própria internet com seus influenciadores digitais podem fazer parecer a vida virtual ilusoriamente mais interessante. No entanto, quando essas fantasias não conseguem ser sustentadas e a realidade de cada um vem à tona, as dificuldades de viver com sua própria vida e modo de ser no mundo real podem se tornar insuportáveis.

Deve chamar a atenção geral e, especialmente do pediatra, famílias que adotam o hábito de expor as crianças e adolescentes em mídias sociais abertas. A orientação de que, se têm o hábito de enviar fotos por aplicativos, bloqueiem o armazenamento de suas mídias na “nuvem” é uma prevenção básica para que essas imagens não se tornem públicas e para qualquer utilização.

Da mesma forma é de extrema importância que o pediatra oriente os pais sobre *selfies* de criança e adolescente em poses sensuais ou com pouca roupa, que poderão ser recortadas por pedófilos e outros agressores sexuais e serem usadas para satisfação sexual própria ou negociadas para *sites* de pornografia infantojuvenil.

Quadro 1 Alguns tipos de *selfies*, segundo adolescentes

<i>Beardie</i>	Destaque é a barba de alguma forma diferenciada ou esdrúxula
<i>Bedstagram</i>	Da hora do sono, da “cara amassada”, colocando-se na posição do ridículo
<i>Belfies</i>	Focada em parte do corpo, habitualmente nádegas, sem o rosto, utilizadas no <i>sexting</i>
<i>Braggies</i>	Demonstrações de ostentação; acabam por oferecer detalhes da condição de vida, de alto risco para sequestros e sextorsão
<i>Drelfie</i>	Enaltecimento da condição de estar alcoolizado, estar “bêbado” como piada e exposição de si mesmo ou modelo de felicidade
<i>Foodfie</i>	Mostras da refeição ou do ato de comer, comum no vício de <i>selfies</i> , em que postam detalhes das atividades de seus dias, como a buscar a aprovação ou admiração de seus atos a todo tempo
<i>Nudeself</i>	Exposições do corpo ou partes dele, habitualmente de natureza sensual ou erótica, utilizadas para o <i>sexting</i> e que podem ser utilizadas na sextorsão, redes de pornografia e estupro virtual
<i>Petfie</i>	Apresentações de animais de estimação, que trazem detalhes da casa ou do ambiente
<i>Dangerous selfies</i>	Fotos e vídeos feitos em lugares de alto risco, como parapeito do último andar de edifícios altos e famosos, na busca de desafios que superem os já postados nas mídias sociais ou aplicativos que estimulam essa prática, muitas vezes mortal

Ainda, o *nude selfie* tem sustentado novas formas de exigências de relacionamentos entre pares, em que o risco de escape dessas imagens para meios não seguros já justificaria o questionamento do que vem sendo propagado entre jovens e adultos. No entanto, outros riscos se somam a esta prática, como serão colocados na sequência.

Nudes

Consiste no envio de fotos pessoais, do corpo desnudo ou com roupas íntimas, ou de partes do corpo, em atitudes sensuais ou eróticas, habitualmente no estilo *selfie*, com conotação sexual, em relacionamentos apresentados como de intenção amorosa, mas também em grupos ou como resposta a táticas de sedução e engano.

É considerado um fenômeno surgido por volta de 2014, especialmente com o domínio do *smartphone* e o lançamento do *Snapchat*, que uniu a facilidade de produzir fotos, registrar imagens e vídeos, à possibilidade de envio rápido e teoricamente de pouca duração de exposição. A ideia de que as imagens estariam disponíveis por apenas alguns segundos passou a estimular o envio de imagens pessoais por muitos que se levassem em conta que uma vez na internet, sempre na internet, talvez não tivessem iniciado essa prática. Mas a proposta e sensação de que somente com muita atenção e rapidez esses materiais poderiam ser vistos pelo destinatário acabou por criar uma nova forma de exposição pessoal.

O *nude* tornou-se uma prática frequente entre os adolescentes, com motivações das mais variadas. As imagens são transmitidas pelas redes sociais, os adolescentes atualmente já não se preocupam tanto com o tempo em que ficará exposta. O *Snapchat* continue a ser utilizado por expor a imagem recebida por cerca de 60 segundos, porém tempo suficiente para ser feito um *print* da tela e o reenvio das imagens.

Em geral essas fotos são focadas em partes do corpo como mamas, genitália ou nádegas, não mostram o rosto, mas se a pessoa tem alguma marca, cicatriz ou tatuagem, pode ser reconhecida. Também o ambiente onde foi feita a foto ou vídeo pode identificar a origem das imagens, o que nem sempre é desejado pelo autor. Outros querem ser reconhecidos e usam o *nude* como uma ferramenta do *sexting*, sem avaliar bem suas consequências. Com frequência, seja pela falta de orientação, imaturidade e impulsividade, muitos adolescentes expõem seus corpos, como forma de suposta prova de amor, por “moda atual”, comportamento do grupo no qual querem ser aceitos, narcisismo, sedução ou por pouco valor pessoal.

Apesar de estar sendo considerada por alguns como forma de manifestação da sexualidade atual, é preciso lembrar dos muitos usos e destinos de todas as espécies que as imagens pessoais podem ter, especialmente de crianças e adolescentes, havendo que se ressaltar que a internet é um espaço público e um potencial meio de disseminação viral.

Alguns dados nacionais²

O Unicef lançou um projeto de parceria com a SaferNet e outras organizações nacionais em 2018, para entender melhor a relação das meninas com o *nude* e o *sexting*, discutir o tema e os riscos de compartilhamento de imagens, bem como compreender o que elas sabem sobre os riscos do vazamento de imagens íntimas na rede e as alternativas para proteção de si mesmas. Um dos principais objetivos é de promover mudança de comportamento ao romper o ciclo de compartilhamento de conteúdo que vise ferir a honra e a reputação de pessoas, o que deveria ser uma meta de toda a sociedade em proteção das crianças e adolescentes.

Aproveitando a base de contatos do Projeto Caretas, foram realizadas análises específicas, voltadas a adolescentes do sexo feminino. Na pesquisa, em novembro de 2018, foi feita uma análise qualitativa dos diálogos completos de 100 meninas com uma personagem fictícia e uma análise quantitativa de um questionário aplicado a 14 mil participantes.²

Considerando por que enviaram o *nude*, 70% das meninas não souberam responder. Do restante de 30% desta amostra, 45% responderam que foi por vontade própria, 34% porque o parceiro(a) pediu e 13% sentiram-se pressionadas e os enviaram,² identificando que apenas uma pequena parcela das adolescentes enviou fotos íntimas suas por vontade própria.

Da indagação sobre como teriam se sentido após a descoberta que tinham enviado *nudes* por causa de complicações, 80% sentiram-se culpadas, 30% disseram ter se sentido tristes e sozinhas, 27% pensaram em acabar com a própria vida, 26% cogitaram fazer algum tipo de automutilação.² Esses dados indicam que o sofrimento existiu para todas e em mais da metade delas o desejo de autoagressão foi declarado como existente, e, em mais de um quarto, a autoagressão era por desejo de morte.

Assim estão expostas atitudes que muitas vezes os adolescentes fazem por indução do grupo e pela propaganda que existe em torno do ato para sua normalização, inclusive nas mídias sociais, a ponto de a maior parte dessas adolescentes, que participaram da pesquisa, terem enviado fotos suas de nudez sem conseguirem dar razão para seu ato. Todas que tiveram complicações com essa prática se sentiram culpadas, infelizes e com desejo de castigo e até de suicídio.

Pornografia infantil pelos meios virtuais^{3,4}

Define-se pornografia infantil qualquer representação, por qualquer meio, de uma criança envolvida em atividades sexuais, reais ou simuladas, ou qualquer representação dos órgãos sexuais de uma criança para fins primordialmente sexuais, segundo o artigo 2º do Protocolo Facultativo à Convenção sobre os Direitos da Criança referente à venda de crianças, à prostituição infantil e à pornografia infantil, adotado em Nova York em 25 de maio de 2000 e ratificado pelo Brasil pelo Decreto n. 5.007, de 8 de março de 2004.³

A procura e utilização da pornografia infantil virtual faz parte dos comportamentos de parafilia, nos desvios da sexualidade, e representa grande parte da razão da exploração e violência sexual contra crianças na produção deste material. Como fonte de lucro incalculável, visto não se ter o número de adeptos à pornografia infantil no mundo e o comércio que existe em torno dessa violência, a busca por crianças para a exploração sexual, uma das piores formas de violência sexual, é contínua. Da mesma forma são permanentes as escolhas de fotos, imagens e vídeos postados nas mídias sociais comuns, a serem adaptadas a atitudes e posições sexuais, ou em composições de atos sexuais.

Dados da SaferNet de 15 anos de acompanhamento na sua central de denúncias demonstram que foram recebidas e processadas, no período de 2006 a 2020, 1.759.354 denúncias anônimas de pornografia infantil provenientes de 429.665 páginas distintas (URL), das quais 340.005 foram removidas. Estavam hospedadas em 59.177 domínios diferentes, conectados por 64.921 IPs diferentes, atribuídos a 101 países nos 6 continentes.⁴

A disseminação universal da pornografia infantil está claramente demonstrada nesses números, bem como o compartilhamento dessas páginas, em 10 idiomas distintos.⁴ Essas que corriam livremente na internet e estariam lá até os dias de hoje, como material a alimentar a lascívia de portadores/as de transtornos sexuais que sustentam a violência sexual infantil direta, se não tivessem feito as denúncias e não fossem retiradas da internet a partir delas, por uma organização não

governamental, ato este que deveria ser de resultado de controle automático obrigatório das empresas que propiciam a veiculação desses materiais.

Com a internet, o material de pornografia infantil, antes distribuído por meio de livretos, catálogos e publicações comercializadas às escondidas por estarem ligadas ao ilícito e com maior possibilidade de controle e menor potencial de divulgação, hoje é compartilhado, sem controle prévio, entre milhões.

Formaram-se redes de pedofilia do mundo virtual, com grupos estruturantes que se relacionam com as redes de pedofilia e de exploração sexual infantil do mundo real, bem como com os produtores desse material e que os compartilham especialmente de forma livre na chamada *deep* ou *dark web*. É estranho que se tenha na *web* e seja permitido por todos uma parte da internet intencionalmente escondida, como as organizações dos crimes do mundo real, para que seus usuários não sejam identificados, usadas para vários propósitos, inclusive ilícitos, como a pornografia infantil.

Muitos dos usuários da *dark* ou *deep web* se colocam no anonimato, pelo uso de máscaras digitais chamadas de avatares, o que dificulta a ação da polícia em romper com as redes de pedofilia.

São formações ou grupos muito favorecidos pelos meios da internet aberta, com existência reconhecida por muitos, inclusive da segurança e justiça, mas nem sempre por pais e responsáveis, mantidas como fonte de muitas violências contra crianças e adolescentes.

Ao pediatra, cabe o diagnóstico e a denúncia de violência sexual direta e a do mundo virtual, bem como a praticada nos casos de exploração sexual de crianças. Da mesma forma, medidas simples de orientação e alerta aos pais se fazem fundamentais para a prevenção desses crimes, como para que não coloquem fotos e imagens dos filhos na internet aberta, ou a depositem na “nuvem”, nem as enviem nos grandes grupos das mídias sociais. Depois de colocadas na internet, ninguém poderá assegurar um bom destino a essas imagens.

Conclusões

O compartilhamento de imagens íntimas é um tema a ser incluído na consulta do pediatra com os adolescentes e seus responsáveis, a questionar que razões se teriam para uma exposição pessoal intensa que não agrega nenhum valor a quem o pratica, colocando-se eles em situação de extremo risco e de escravidão a este histórico e com as pessoas que receberam os *nudes*.

A abordagem pelo pediatra sobre a existência deste novo comportamento apresentado como manifestação atual da sexualidade adolescente e suas implicações em sua vida atual e futura vai trazer para o seu paciente a chance de reavaliar estes conceitos e fazer suas escolhas conscientes, para o uso seguro da internet.

Do cuidado com as crianças, o alerta aos responsáveis sobre este risco crescente e da necessidade de que devem estar sempre totalmente protegidas dos riscos do mundo virtual, com o ensino do uso, supervisão e limitação do acesso à internet.

Orientar os pais na sua responsabilidade de educar e acompanhar os filhos no seu desenvolvimento físico, psíquico e sexual e, no caso de acontecer um envio de *nudes* gerando outros problemas, para saberem como proteger seus filhos. É preciso ressaltar que o maior culpado do problema é aquele que divulgou as imagens íntimas do adolescente, que se deixou levar pela impulsividade, necessidade de pertencimento a seus grupos de pares e à pouca responsabilidade, própria de sua faixa etária, não a vítima. A falta de apoio dos pais neste momento pode ter consequências graves para o adolescente que estará sem condições de elaborar suas decepções e perdas, além de superar a angústia das consequências de seus atos. Todos na família devem rever suas formas de relacionamento e avaliar falhas ou faltas de cuidados, orientações, apoio, presença e supervisão.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. USA. S.314 - Communications Decency Act of 1995. 104th Congress (1995-1996). <https://www.congress.gov/bill/104th-congress/senate-bill/314/> Acesso em: 20/05/21.
2. Unicef. Adolescentes e o risco de vazamento de imagens íntimas na internet. Projeto Caretas. 11/2018. <https://www.unicef.org/brazil/relatorios/adolescentes-e-o-risco-de-vazamento-de-imagens-intimas-na-internet> Acesso em: 20/05/21.
3. Brasil. Decreto n. 5.007. Promulgação do Protocolo Facultativo à Convenção sobre os Direitos da Criança referente à venda de crianças, à prostituição infantil e à pornografia infantil. Brasília, DF. 2004. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/decreto/d5007.htm Acesso em: 20/05/21.
4. SaferNet. Indicadores da Central de Dados de Denúncias de Crimes Cibernéticos. Brasil. 2006-2020. https://new.safernet.org.br/sites/default/files/content_files/cartilha-infancia-e-internet-v4.pdf Acesso em: 22/05/21.

GROOMING

Definição

Grooming é o assédio sexual praticado pela internet, baseado em estratégia de identificação do alvo, pesquisa de suas rotinas e preferências, acercamento, criação de laços de identificação para chegar na sedução.

Groomers são pessoas que praticam o assédio sexual pelas vias da internet, inclusive contra crianças e adolescentes, baseado em pesquisa dos dados pessoais de suas vítimas, bem como de suas atividades e preferências. Os dados são pesquisados em plataformas, aplicativos, mídias sociais que compartilham informações dos usuários e por aqueles depositados na “nuvem”, bem como pelos interesses demonstrados na internet; o conhecimento obtido servirá para a construção de uma estratégia de aproximação dirigida, com intuito de buscar benefícios de todas as formas, especialmente sexuais. Dependendo do uso feito das redes sociais pelas crianças e adolescentes, ou seus responsáveis, os *groomers* conseguem fotos e detalhes do perfil da vítima escolhida, bem como informações ou indícios de dificuldades de relacionamentos, problemas familiares, falta de supervisão e orientação, que demonstram a fragilidade psíquica de seu alvo e a maior facilidade de acercamento.

Com base no histórico, pelo uso de elogios e lisonja e a criação de traços de identificação, os/as agressores/as fazem com que as vítimas aceitem a aproximação e até a busquem, como forma de compensar as faltas que sofrem.

Em geral, os *groomers* se fazem passar por pessoa com a idade próxima à da vítima, com a utilização de perfil falso nas redes sociais, que se assemelhe ao apresentado como tendências ou preferências das vítimas, já colocadas na internet pelo seu histórico na rede. Ainda, escolhem aqueles que demonstram menor conhecimento da existência dessas formas de acercamento e que permanecem tempo prolongado nas telas, ou em horários inadequados, como nas madrugadas, indicando a ausência de um adulto a controlar o uso da internet.

Solicitam sigilo desta “amizade” para as crianças e adolescentes, como um segredo divertido ou de algo que poderá não ser aceito pelos pais ou responsáveis, num convite de contravenção das regras familiares, quando existentes. Assim conseguem acumular informações de todas as espécies de suas vítimas e, inclusive, dos pais e familiares.

Grooming e seus efeitos na infância e adolescência¹

A possibilidade de ocorrência do *grooming* é para qualquer criança ou adolescente que tenha acesso, não suficientemente assistido pelo adulto responsável, às telas do mundo virtual. Basta que a vítima navegue pela internet e tenha uma *webcam* no equipamento que estiver usando para se comunicar com estranhos entre os 4,6 bilhões de internautas nos tempos atuais. A Unesco afirma que as crianças e adolescentes já representam um terço de todos os usuários da internet e prevê que até 2022 mais de um bilhão e duzentos milhões de usuários serão somados a esse número.¹

Depois de estabelecido o contato entre vítima e agressores, o *fishing*, estes passam a solicitar os dados pessoais da família e imagens sexualizadas para incitar ou tornar normal esses comportamentos. Quando descobrem um elemento ou os meios para fazer chantagem, passam a buscar benefícios sexuais. Com frequência a vítima não consegue contar para os pais ou adulto responsável para pedir ajuda, podendo sofrer durante muito tempo essa violência sexual.

Por detrás dos *groomers* existem pessoas portadoras de parafilias, em que muitas vezes a atividade que envolve a sexualidade de suas vítimas basta, ou são os exploradores do material obtido para o comércio da pornografia, inclusive a infantojuvenil. Quando dirigidos com preferência pela infância, têm-se os pedófilos, homens e mulheres.

A vítima em geral demora para perceber que está sendo enganada de várias formas e que aquele com quem pensa estar a receber uma atenção que talvez falte em sua família, em realidade, não existe. Como parte desse contexto facilitador da aproximação dos agressores e assédio, muitas crianças e adolescentes encontram grande dificuldade em pedir ajuda e proteção aos pais ou adultos responsáveis, o que as tornam progressivamente mais vulneráveis para seus agressores.

Progressão do grooming

Alguns *groomers* seguem etapas para conseguir seu objetivo, como:

1. Escolha de crianças e adolescentes vulneráveis.
2. Busca de informações e material na internet para aproximação de suas vítimas.
3. Criação de um personagem que cause interesse para a vítima.
4. Aproximação e criação de vínculos com a vítima.
5. Instituição de um relacionamento.
6. Imposição de sigilo e exclusividade.
7. Solicitação dos dados pessoais e de material ligado à sexualidade, habitualmente para prazer pessoal, como trocar ou tirar a roupa, expor partes protegidas do corpo, como mamas, nádegas, genitais, prática de atos e atitudes sexuais, como toque, masturbação, penetração digital ou com objetos, atividades sexuais extremas, humilhantes, entre outras, ou vão negociar o obtido da vítima como forma de exploração sexual.

SEXTING E SEXTORÇÃO

Sexting^{1,2}

Trazido pela junção da palavra *sex* (sexo) com *texting* (mensagem de texto), tem origem inglesa e surgiu quando a internet tinha menor alcance, antes do 3G, e as pessoas enviavam para as outras mensagens de texto por SMS (*short message service*) de caráter sexual erótico, que se transformou em MMS (*multimedia message service*) com o mesmo teor.

Sexting é o nome dado aos atos de envio e compartilhamento de textos, fotografias ou vídeos de conteúdo sensual ou erótico, que são enviados através da internet por meio de plataformas, aplicativos, redes sociais ou e-mail, para pessoa do relacionamento próximo, grupos ou de forma aleatória.

A forma inicial de *sexting*, que ainda permanece, é o compartilhamento de mensagens de texto eróticas, com convites e insinuações sexuais, considerada por alguns como nova forma de expressão da sexualidade humana, sem ser enquadrado em crime ou em qualquer forma depreciativa do ato em si.

No entanto, tem sido considerado por especialistas na área da infância e adolescência como um comportamento arriscado e comum entre jovens com menos de 18 anos, que contribuem com 25% dos recebimentos desse tipo de material íntimo, de acordo com pesquisa do Pediatrics, 2019.¹

A possibilidade de ter os textos ou imagens sensuais ou eróticas pessoais compartilhadas sem permissão está associada a sérios riscos à saúde física e mental. Estudo de Pampati et al., publicado no Jama Pediatrics de 2020, chama a atenção de que a prevalência para o que definiram como “*Sexting* não consensual” é importante. Conclui que ter uma foto sexual compartilhada sem permissão foi associado a todas as experiências de violência interpessoal, incluindo a violência sexual sem contato físico, bem como a sentimentos persistentes de tristeza ou desesperança e suicídio.²

O desenvolvimento da sexualidade humana e o impacto das novas tecnologias

Existe uma importante evolução e amadurecimento do desenvolvimento psíquico do ser humano e de sua sexualidade, que acontece desde antes do nascimento até a maturidade adulta, que tem seu tempo para acontecer. Essa evolução fisiológica necessita de amparo, orientação sem preconceitos, atenção e cuidados, a serem oferecidos pelos pais e responsáveis, preferencialmente que tenham sua sexualidade madura atingida e bem resolvida. A escola também poderia ter importante papel no ensino e orientação dessas etapas do desenvolvimento, desde que a partir de conceitos laicos e privados de tendências ou posicionamentos individuais.

A sexualidade está presente em todo o desenvolvimento do indivíduo, com características diferentes em cada etapa da vida, numa evolução que faz com que suas manifestações na infância e adolescência sejam muito diferentes daquelas da idade adulta.³ É preciso ter consciência da importância de haver diálogo sobre sexualidade entre pais e filhos desde a infância, sem repressão, com esclarecimento e orientação adequados, a favorecer o desenvolvimento natural e a valorização de cada um, não podendo ser o sexo considerado uma moeda de troca para a atenção ou amor de um outro.

Poder o pediatra explicar aos pais e, quando possível, às crianças e aos adolescentes que sexualidade e sexo têm significados diversos, é extremamente importante para que possam perceber as diferenças sobre o desenvolvimento fisiológico normal esperado e os direitos sexuais do ser humano, sem confundir o que está acontecendo com seus corpos e mentes.

É possível definir sexo como uma das expressões da sexualidade já amadurecida, que envolve a escolha de um(a) parceiro(a) a acontecer com o desenvolvimento da puberdade, acompanhado de maturidade psicológica suficiente para sustentar um relacionamento saudável entre um par e de respeito mútuo, que poderá incluir a prática sexual.

Prevalência³⁻⁵

Além dos estudos sobre prevalência no Brasil já apontados no texto sobre *nude* e *selfies*, pesquisa desenvolvida com 647 adolescentes espanhóis de escolas secundárias em Valência, demonstrou que 61% dos adolescentes tinham participado de pelo menos um caso de *sexting*. Destes, 24% relatam ter enviado, 58% receberam e 18% encaminharam um *sexting*.³ Esse estudo mostra que bem mais que a metade dos adolescentes da pesquisa já haviam enviado ou recebido alguma foto ou vídeo íntimo de outro adolescente.

Outra pesquisa sobre *sexting* com 3.223 adolescentes espanhóis de idade de 12 a 17 anos, sendo 49,9% feminino, com idade média de 14,06 anos, não demonstrou diferença de incidência deste comportamento entre os sexos. A prevalência geral de *sexting* foi de 13,5%, sendo de 3,4% aos 12 anos e de 36,1% aos 17 anos, mostrando um aumento com a idade cronológica, que supera um terço dos adolescentes da pesquisa praticando o *sexting* a partir dos 17 anos de idade.⁴

De uma metanálise em grande escala que resumiu estatisticamente 39 estudos publicados antes de 2017 com 110.380 indivíduos de estudos de vários países (22 nos Estados Unidos, 12 na Europa, 2 na Austrália, 1 no Canadá, 1 na África do Sul e 1 na Coreia do Sul) tem-se que os dispositivos móveis foram a tecnologia mais comum envolvida. Da prevalência foi encontrado: envio de um *sex* (14,8%), receber um *sex* (27,4%), encaminhar um *sex* sem consentimento (12,0%) e ter um *sex* encaminhado sem consentimento (8,4%). A maioria dos estudos dessa metanálise examinou *sexting* pelo compartilhamento de imagens (28% de todos os estudos) ou imagens e/ou vídeos (36%), enquanto outros examinaram *sexting* por meio do compartilhamento de imagens, vídeos e/ou mensagens de texto explícitas (36%).⁵

Limites entre sexting e pornografia

Para muitas crianças e alguns adolescentes, a descoberta da sexualidade e a prática sexual têm acontecido, precoce e distorcidamente, nas redes sociais, nas respostas encontradas nos buscadores e conversas feitas com pessoas que encontram no mundo virtual.

Dessa forma, que indica a falta de orientação sobre a sexualidade e as práticas sexuais por pais, responsáveis e professores, a internet passou a ser um meio de consulta aleatória e sem critérios confiáveis de direcionamento saudável para o desenvolvimento psicosssexual da criança ou adolescente. Ao contrário, essa busca pode ser captada e se tornar um identificador de um novo alvo para os/as agressores/as do mundo virtual, além do efeito direto de indução a todos os tipos de comportamentos sexuais e da definição de escolhas da sexualidade.

Preocupa sobremaneira crianças e adolescentes desassistidos na internet e que acabam por ser envolvidos em práticas sexuais encobertas pelo anunciado e propagado como novas expressões normais da sexualidade humana.

Mas, além da exposição pessoal do corpo, até onde estaria o limite cada vez mais amplo e mais estimulado entre o compartilhar uma imagem sensual ou erótica e a criança e o adolescente estarem sendo colocados a serviço da pornografia? Até que ponto o estímulo geral disseminado pela internet e pelos próprios adolescentes sobre o “direito” de uma suposta nova forma de relacionamento entre pessoas está a serviço de uma maior liberdade individual ou a serviço da satisfação da lascívia de outro?

Da corte americana vem a preocupação de como estipular esta diferença e como chegar a um consenso sobre a definição do que seriam condutas sexuais explícitas, a serem classificadas então como de pornografia, quando a criação e distribuição desse material é crime, preocupação esta datada de 1986.⁶

Consequências

A busca de crianças e adolescentes em orientações sobre sua sexualidade e práticas sexuais indica o quão pouco de informações recebem de seus pais e responsáveis. Da mesma forma, parece que a escola não tem conseguido incluir de forma natural e responsável o ensino sobre o desenvolvimento físico, psíquico e sexual para crianças e adolescentes.

Partindo desse saber, como poderia se considerar saudável incluir nas suas práticas e explorações de sua sexualidade uma nova forma de exposição de seus corpos e de suas partes ditas como íntimas, se ainda não deram conta dos princípios de seu desenvolvimento sexual normal esperado e dos conflitos que estão a lhes causar?

Somente aquele que dominar um saber mínimo sobre as relações saudáveis entre pares e em grupo, que incluem as ligadas à sexualidade, bem como de seus direitos de escolha e de proteção poderia ser considerado com capacidade de discernir sobre o que lhe é agradável e que lhe faz se sentir mal, embora este saber não garanta a resistência a todos os meios de aliciamento e acercamento dos/as agressores/as do lado perverso do mundo virtual.

Em metanálise de 23 estudos envolvendo 41.723 participantes sobre as consequências do *sexting* na saúde mental de jovens, com média de idade de 14,9 (11,9-16,8) anos, sendo 52,1% dos adolescentes do sexo feminino, foram encontradas associações significativas entre *sexting* e comportamentos de risco. Entre eles, a atividade sexual (16 estudos; OR, 3,66; IC de 95%, 2,71-4,92), a escolha de múltiplos parceiros sexuais (5 estudos; OR, 5,37; IC de 95%, 2,72-12,67), falta de uso de anticoncepcionais (6 estudos; OR, 2,16; IC de 95%, 1,08-4,32), comportamento delinquente (3 estudos; OR, 2,50; IC de 95%, 1,29-4,86), sintomas de ansiedade/depressão (7 estudos; OR, 1,79; IC de 95%, 1,41-2,28), uso de álcool (8 estudos; OR, 3,78; IC de 95%, 3,11-4,59), uso de drogas psicoativas (5 estudos; OR, 3,48; IC de 95%, 2,24-5,40) e uso de cigarros (4 estudos; OR, 2,66; IC de 95%, 1,88-3,76).⁷

Esta metanálise apontou que o *sexting* entre os adolescentes está significativamente associado à atividade sexual, múltiplos parceiros sexuais, falta de uso de anticoncepcionais, comportamento delinquente, problemas de internalização e uso de substâncias, tanto mais intensos quanto menor a idade.⁷

Conclusões

A introdução das novas tecnologias na vida da maioria das famílias, com todos os seus avanços para a humanidade, trouxe também os riscos com novas formas de rede de violência para a infância e adolescência, das quais não se tem ainda a dimensão e o poder de dano.

Diante dessa realidade, o pediatra passa a ter mais um papel fundamental na orientação e proteção da criança e do adolescente, desde a gravidez e o nascimento, incluindo em suas recomendações e conversas com os pais ou responsáveis, juntamente com crianças e adolescentes, as informações sobre o bom uso e os riscos da internet. Poder falar sobre a necessidade de respeitar a idade adequada para a introdução das telas do mundo virtual na vida das crianças, segundo as normas da Sociedade Brasileira de Pediatria, do tempo e horário de uso, bem como orientar sobre os perigos do mundo virtual é a melhor forma de prevenção.

Em referência ao *sexting*, é preciso se adiantar à possibilidade da banalização pelos pais e filhos dessa prática, que tem se disseminado em todo o mundo. Vários fatores podem colaborar com esta minimização dos riscos de postar na internet, seja por qualquer dos seus meios, imagens de exposição do corpo sensualizadas voltadas à erotização. O acesso à internet sem supervisão e o uso precoce dos *smartphones*, que favorecem a execução das imagens de fotos ou vídeos sem participação de um outro, e o envio de imagens e textos em qualquer hora e lugar fez a expansão de todas as formas de compartilhamentos e também de violências.

A falta de orientação dos pais e das escolas sobre o desenvolvimento da sexualidade da criança e do adolescente faz com que busquem essas orientações com seus pares e na internet, onde os conteúdos têm grande chance de serem deturpados.

O pediatra pode chamar a atenção para essa realidade e orientar aos pais sobre a necessidade de diálogo, porque as evoluções hormonais vão acontecer e, com elas, a busca de compreensão para as mudanças do corpo e das novas sensações na esfera sexual serão inevitáveis.

O alerta de que a exposição dos *selfies*, *nudes* e *sexting* vai ficar para sempre na internet, e que isso poderá prejudicar desde a vida escolar, as amizades, as reações familiares e profissionais em qualquer tempo são de extrema importância.

A ponderação com pais e filhos de que essas imagens e textos poderão ser encontradas por outros numa época em que, quem enviou o *nude* ou o *sexting*, talvez tenha esquecido ou minimizado seus atos, trazendo uma realidade não antes imaginada, mas que ainda poderá causar efeitos deletérios em sua vida, de dimensões não mais controláveis.

Ainda, é preciso ressaltar que o material compartilhado pode ser a ferramenta principal para perversos e pedófilos cometerem os crimes de sextorsão, *cyberbullying* e estupro virtual, nas mãos dos quais as vítimas terão grandes chances de vir a sofrer durante anos, com danos materiais e psíquicos imensuráveis, a ponto de os levar ao desejo de morte.

É preciso lembrar que a infância e adolescência são períodos de formação e transição, que não podem ser conduzidos por escolhas precoces, aceleradas ou não bem avaliadas, por falta de orientação e atenção dos adultos responsáveis. Ou, ainda, por decisões baseadas num comportamento induzido ou normalizado de exposições pessoais difundidas como tal, pelos meios da internet, que ultrapassam as margens do privado, do íntimo, a poder levar como marcas negativas para a etapa seguinte da vida, que é a idade adulta.

Não será a prática de atividades sexuais programadas e disseminadas pelas mídias sociais e outros meios da internet como dentro de uma nova normalidade que irá transpor o tempo necessário da evolução neuropsicomotora e sexual da criança e do adolescente. Esse tempo precisa ser respeitado e protegido.

Nisso que está sendo difundido como um avanço dos meios de expressão da sexualidade das pessoas, tem-se crianças e adolescente a oferecerem seus corpos como o preço a pagar para a inclusão em grupo ou conceito a ser estabelecido como normal, como de evolução e direito.

A sexuação humana, que é o desenvolvimento da sexualidade de cada criança, tem suas etapas e seu tempo, a serem orientados e garantidos pelos pais, como também pelo pediatra. Para atos e atuações sexuais frente a um outro ou vários, é preciso saber sobre o que estão a fazer e ter a capacidade de discernimento sobre o que é saudável e o que é violência, para não se tornarem vítimas de escolhas induzidas e, especialmente, destes outros.

De toda esta rápida disseminação do *sexting*, há que se perguntar – a quem mais interessa e de quem está sendo o maior lucro ou vantagem na multiplicação de imagens de crianças e adolescentes desnudos, de suas partes genitais e em atitudes eróticas? E por que tantas crianças e adolescentes se veem na obrigação desta prática, sem nem saberem ao certo o que será feito com as imagens do que é o mais íntimo seu, segundo nossa cultura e costumes há séculos, e sem avaliarem o risco do mau uso e disseminação deste conteúdo?

Oferecer aos pais das crianças e adolescentes que compartilharam imagens íntimas a orientação da necessidade do acolhimento, que nem sempre acontece, favorecerá que a culpa seja discutida e minimizada, e assim, também controlará as formas de autoagressão bastante frequentes quando da decepção de um compartilhamento não consentido ou da pornografia de vingança e da vergonha pela exposição.

Este sim é mais um momento para esclarecer os riscos dessa prática e levar os pais e responsáveis a pensar sobre que outras situações suas podem ter favorecido as atitudes de fragilidade da criança e do adolescente, bem como a orientação sobre o monitoramento e supervisão de seu filho ou filha, além da indicação dos passos de denúncia e proteção que se fazem necessários.

Sextorsão

Consiste na chantagem feita por meio da ameaça de divulgação de imagens explícitas, íntimas ou embaraçosas de natureza sexual de uma pessoa, sem o seu consentimento, ou por fraude, praticada através dos meios virtuais, para a extorsão financeira.

A origem do termo provém da língua inglesa, *sextortion* e indica um neologismo ao propor a junção entre as palavras *sex* e *corruption*, apontando para uma relação de poder a fim de obter vantagens voltadas à área sexual da vítima. Não se trata de uma nova modalidade de crime, mas sim de novo meio de praticar uma violência e um delito, que é o crime de extorsão através dos meios da internet.

Muitas vezes a chantagem inicial é dirigida à obtenção de maior número de imagens de exposição sexual da vítima, ou, na fraude, quando por meio de uma falsa afirmação de terem a posse de conteúdos íntimos das vítimas, feita ao acaso para muitos, acabam por conseguir as primeiras, com exigências progressivamente mais constrangedoras, até de atos sexuais em todas as formas de desvios, para arrecadar material consistente para as ameaças e coerção financeira continuada.

O agressor/a ou perpetrador/a após obter conteúdo privado, entre os quais imagens ou vídeos com conteúdo sexual, utiliza-o para fazer chantagens e obter maiores lucros financeiros, mesclados ao sadismo da prática das ameaças e exposições.

Sinais de alerta na infância e na adolescência⁸

Dessa forma de violência sexual inicialmente de exposição entre vítima e violador, passam à exploração sexual, à qual a vítima se submete com a ilusão de estar assim a evitar a sua exposição na internet.⁸ Quanto menor a idade da criança e do adolescente e a atenção e proteção dos pais, mais rapidamente se tornam vítimas dos chantageadores.

Ainda, no horror de pensarem na descoberta de seus atos pelos pais, família e colegas, se não perceberem o crescente envolvimento na armadilha da extorsão e com o apoio de um responsável, vão cedendo às exigências, entrando num ciclo crescente de exposição e ameaças. Passam a ter uma série de sinais e sintomas físicos e psíquicos como manifestações de angústias, como apontados nos capítulos anteriores sobre violência psíquica e sexual do mundo real.

Em alguns casos, os agressores/as passam a comercializar essas imagens nas redes de pornografia e pedofilia, para aumentar seus lucros.

Muitos dos agressores usam de um ou mais perfis falsos para se aproximarem das vítimas, especialmente das crianças e dos adolescentes, chamados de *catfish*.

Do sexting à sextorção

Existem muitas formas de os chantagistas conseguirem material para a sextorsão, até mesmo de maneira consentida inicialmente, por mensagens e trocas de nudes ou de imagens erotizadas no *sexting*, ou, de forma não consentida, em buscas feitas através da inteligência artificial ou por *hackers* e até mesmo por composições de imagens tiradas das mídias sociais. Em alguns casos, para conseguir este material, os agressores iniciam uma sedução nas redes sociais com perfis falsos, para enganar as vítimas usando técnicas de exploração emocional, como no *grooming*.

Prevalência⁸⁻¹¹

A exposição de imagens íntimas sem consentimento lidera o *ranking* das principais violações contra direitos digitais, de acordo com a SaferNet Brasil, organização não governamental que atua na orientação e denúncia dos cibercrimes. Segundo o levantamento desta organização, as mulheres são as que mais tiveram fotos expostas sem consentimento na rede, representando 55% das vítimas. Em outros tipos de infração, o público feminino também é o que mais busca a organização para pedir ajuda, como nos casos que envolvem encontros virtuais (86%), *cyberstalking* (85%), aliciamento sexual infantil *online* (80%), divulgação de conteúdo de ódio ou violência (69,7%) e *cyberbullying* (61,5%).⁸

Segundo estudos nos EUA, 2018, Induja e Patchin, sobre a prevalência de comportamentos de sextorsão entre uma amostra de 5.568 estudantes do ensino médio daquele país, aproximadamente 5% dos estudantes relataram que eles tinham sido vítimas de sextorsão, enquanto 3% admitiram terem ameaçado outros que haviam compartilhado confidencialmente imagens com eles, restando um grupo para a pesquisa de 276 adolescentes.⁹

Entre os casos que envolvem apenas vítimas menores de idade, a manipulação de mídia social ou deturpação, também conhecido como *catfishing*, 91% estiveram envolvidas na maioria dos incidentes, enquanto a invasão de computadores ou outros dispositivos dos alvos ocorreu em 9%.²

Segundo relatos de vítimas, as principais razões pelas quais passaram as imagens sexuais para seus agressores foram:⁹

1. Acreditavam estar em um relacionamento amoroso.
2. Foram enganadas.
3. Sentiram-se ameaçadas, pressionadas.
4. Entenderam que se tratava de proposta de trabalho e esperavam ser remuneradas pelas imagens enviadas, pensando que seriam usadas para concursos de modelos ou para publicidade.

Em uma minoria de casos, as imagens foram obtidas pelos agressores sem o conhecimento ou consentimento das vítimas, por exemplo, hackeando um computador, gravando imagens de *webcam* ou tirando-as de um telefone celular sem permissão.⁹

Algumas das ameaças feitas neste grupo poderiam ser caracterizadas com mais precisão como pornografia de vingança.

Muitos adolescentes mantêm a extorsão em segredo, tanto pela culpa de terem se expostos nas redes sociais, bem como pelo distanciamento dos adultos que deveriam ser suas referências. Temem pela falta de confiança nos adultos e na reação destes, seja de vergonha ou de retaliação.

Numa pesquisa feita com 1.631 jovens nos EUA pela Thorn em parceria com Hampshire Crimes Against Children Research Center, 1 a cada 3 vítimas de sextorção não procura ajuda por vergonha e 45% dos agressores concretizaram suas ameaças.¹⁰

Pesquisadores de ameaças da Avast bloquearam globalmente, em janeiro de 2021, mais de 500 mil ataques de golpistas que aproveitaram o crescimento do uso de aplicativos de videoconferência e o medo das pessoas de ter momentos íntimos expostos. No Brasil, a companhia bloqueou 16.444 ataques de extorsão visando brasileiros entre 12 de janeiro a 12 de fevereiro de 2021.¹¹

Consequências

Os efeitos traumáticos nas vítimas crianças e adolescentes que são ameaçadas de exposição de conteúdos sexuais no mundo virtual podem ser muito graves e chegar até ao suicídio, quando não conseguem escapar de seus violadores, nem da progressão das ameaças. Vítimas mais jovens às vezes ficam paralisadas pelas potenciais repercussões sociais da sextorsão e de sua fragilidade frente ao agressor e ao poder de disseminação fora de controle na internet.

Muitas das vítimas de sextorsão praticaram o *sexting* anteriormente às ameaças, tirando fotos e fazendo vídeos pessoais para enviarem a pessoas que tinham como colegas ou mesmo namorados, havendo assim dupla violência, a da sedução e fraude e a da extorsão.

Mesmo que não aconteça o contato físico com os agressores, ou com outros do mundo real que estes determinaram, o trauma e a escravidão às ameaças de maior exposição sexual deixarão suas marcas ao psiquismo e à sexualidade da criança ou do adolescente. Se não contarem com um adulto em que confiem, para pedir ajuda, o processo de extorsão poderá durar anos e a saída dessa situação pelo suicídio pode ser uma opção escolhida pela vítima.

Formas de abordagem dos agressores

O *sexting* pode ser uma forma inicial de aproximação dos agressores, que simulam um relacionamento afetivo para conseguirem as primeiras imagens para a extorsão.

Outros podem conseguir imagens íntimas através da invasão de contas e dispositivos, bem como de conteúdo de mídias sociais, ou até mesmo por uso de parte de imagens pessoais postadas em aplicativos e mídias colocadas em outras de contexto sexualizado, erótico ou pornográfico.

Ainda, a abordagem de vítimas escolhidas por estarem desprotegidas em ambientes públicos, ou em ambientes públicos virtuais, com supostas ofertas de emprego em agências de modelos, com pedido de fotos e vídeos íntimos, tem convencido muitas crianças e adolescentes a entrarem nessas armadilhas.

As ameaças são de várias espécies, desde a divulgação online dirigida a pessoas do relacionamento próximo da criança ou adolescente, como pais, colegas de escola, professores, até em ambiente aberto da internet.

O medo de que as ameaças sejam colocadas em prática por estes que são invisíveis e ao mesmo tempo possuidores do mais íntimo seu acaba por tomar conta dos dias e noites das vítimas, que vão cedendo às exigências até níveis inimagináveis.

Responsabilidade legal¹²

A Lei n. 11.829 de 2008 altera os artigos 240 e 241 do Estatuto da Criança e do Adolescente quanto ao produzir, reproduzir, dirigir, fotografar, filmar ou registrar, cena de sexo explícito ou pornográfica, envolvendo criança ou adolescente. No detalhamento do artigo 241, está especificado como crime, considerado grave, a disseminação de fotos, vídeos ou imagens de crianças e adolescentes em situação de sexo explícito ou pornográfica, redação dada pela Lei n. 11.829, de 2008, bem como comercializar este material, como:¹²

Art. 240. Produzir, reproduzir, dirigir, fotografar, filmar ou registrar, por qualquer meio, cena de sexo explícito ou pornográfica, envolvendo criança ou adolescente:

Art. 241. Vender ou expor à venda fotografia, vídeo ou outro registro que contenha cena de sexo explícito ou pornográfica envolvendo criança ou adolescente: (Redação dada pela Lei n. 11.829, de 2008).

Art. 241-A. Oferecer, trocar, disponibilizar, transmitir, distribuir, publicar ou divulgar por qualquer meio, inclusive por meio de sistema de informática ou telemático, fotografia, vídeo ou outro registro que contenha cena de sexo explícito ou pornográfica envolvendo criança ou adolescente: (Incluído pela Lei n. 11.829, de 2008).

Destes artigos tem-se a responsabilização dos que asseguram ou fornecem os meios para armazenamento deste material e o acesso por rede de computadores, bem como o responsável legal pela prestação do serviço que deixar de desabilitar o acesso ao conteúdo ilícito, se oficialmente notificado. Estariam incluídos no crime todas as empresas de exploração dos meios da internet, as responsáveis pelas mídias sociais, bem como os veiculadores e plataformas virtuais, responsabilização essa pouco apresentada e discutida ou levada a sério.¹²

§ 1º Nas mesmas penas incorre quem:

I – assegura os meios ou serviços para o armazenamento das fotografias, cenas ou imagens de que trata o caput deste artigo;

II – assegura, por qualquer meio, o acesso por rede de computadores às fotografias, cenas ou imagens de que trata o caput deste artigo.

§ 2º As condutas tipificadas nos incisos I e II do § 1º deste artigo são puníveis quando o responsável legal pela prestação do serviço, oficialmente notificado, deixa de desabilitar o acesso ao conteúdo ilícito de que trata o caput deste artigo.

Conclusão

Todo uso da internet na infância e adolescência sem regras claras de tempo, horário e segurança, orientação sobre o uso e os conteúdos a serem visitados e compartilhados, e, especialmente sem supervisão, pode levar a vários tipos de riscos e a diversas formas de violência, deixando danos para as vítimas mesmo em se tratando de uma simples *selfie*.

O controle dos genitores desde a idade de acesso, a orientação e a supervisão sempre serão os melhores caminhos para o bom uso da internet e as melhores ações de prevenção de possíveis danos à infância e à adolescência.

Evitar o acesso à internet e o uso desassistido de *smartphones* antes dos 13 anos não apenas possibilitará formas saudáveis e concretas de relacionamento e brincadeiras entre pares, como também o desenvolver de outras habilidades, outras formas de diversão e a formação de repertórios diversificados no seu desenvolvimento.

Os riscos desse uso inadequado podem trazer consequências graves.

Os criminosos virtuais contra crianças e adolescentes contam com a alta frequência da impunidade, não em decorrência do anonimato, visto ser possível identificar qualquer dispositivo ligado à internet, mas pela falta de aparato de segurança e justiça para investigar e julgar estes crimes. Assim, resta a falsa sensação de um anonimato que o ambiente virtual proporcionaria em nosso país.

A troca de imagens íntimas e os *nudes* podem deixar sempre o que se expõem nas mãos daquele que as recebe, como uma ameaça permanente, pois muitos destes compartilhamentos podem acabar numa exposição infinita e incontrollável na internet, na transformação dos atos tidos como de relação amorosa, ou de exposição permitida em pornografia de vingança ou de crueldade e sadismo. Em maior ou menor grau as vítimas sofrerão danos emocionais graves a gravíssimos deste tipo de violência virtual, além dos materiais. A impunidade dos crimes cometidos por meio da internet, que não teria razão de existir, propicia a prática de crimes.

A curiosidade sobre um assunto ainda pouco falado nas famílias e nas escolas faz com que a busca desses conteúdos seja feita pela criança e adolescente em plataformas diversas, onde os agressores buscam seus alvos e futuras vítimas.

Da mesma forma, poucos pais e filhos sabem sobre a existência dessas formas de violência na internet e subestimam o número de pessoas cruéis e pervertidas sexualmente que fazem parte deste mundo virtual.

É muito importante o conhecimento do pediatra na orientação da prevenção do *grooming*, *sexting* e *sextorção* junto aos pais e adolescentes, bem como devem proceder se esta prática já tiver ocorrido.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Strasburger V, Zimmerman H, Temple J, Madigan S. Teenagers, sexting, and the law. *Pediatrics*. 2019 May;143(5):e20183183. <https://pediatrics.aappublications.org/content/143/5/> Acesso em: 18/07/21.
2. Pampati S, Lowry R, Megan A, et al. Having a sexual photo shared without permission and associated health risks: A snapshot of nonconsensual sexting. *JAMA Pediatrics*. 2020;174(6):618-619. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/> Acesso em: 18/07/21.
3. González E, Losilla M. Sexting prevalence and socio-demographic correlates in Spanish secondary school students. *Sexuality Research and Social Policy*. Vol. 18, p. 97-111. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13178-020-00434-0>.
4. Guadix M, Santiesteban P, Resett S. Sexting among Spanish adolescents: prevalence and personality profiles. *Universidad Autónoma de Madrid and Universidad Nacional de Entre Ríos. Psicothema*. 2017;29(1):29-34. <http://www.psicothema.com/psicothema.asp?id=4359> Acesso em: 19/07/21.
5. Madigan S, Ly A, Rash C, Ouytsel J, Temple JR. Prevalence of multiple forms of sexting behavior among youth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):327-335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29482215/> Acesso em: 19/07/21.
6. Justia US Law. U.S. District Court for the Southern District of California - 636 F. Supp. 828. (S.D. Cal. 1986) June 12, 198. <https://law.justia.com/cases/federal/district-courts/FSupp/636/828/1757784/> Acesso em: 15/07/21.
7. Mori C, Temple R, Browne D, Madigan S. Association of Sexting With Sexual Behaviors and Mental Health Among Adolescents: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(8):770-779. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2735639> Acesso em: 15/07/21.
8. Gois D, Bruno G. Exposição de imagens íntimas sem consentimento na internet. *O Globo*. Publicação online 17/10/2020. <https://g1.globo.com/sp/santos-regiao/educacao/noticia/2020/10/17/exposicao-de-imagens-intimas-sem-consentimento-lidera-ranking-de-violacao-de-direitos-na-internet.ghtml> Acesso em: 13/05/21.
9. Patchim J, Induja S. Sextortion among adolescents: results from a national survey of US youth. *Sage Journals. PubMed*. 2018. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/> Acesso em: 13/05/2021.
10. Thorn. Sextortion. Summary findings from a 2017 survey of 2,097 survivors. https://www.thorn.org/wp-content/uploads/2019/12/Sextortion_Wave2Report_121919.pdf Acesso em: 13/05/2021.
11. AVAST. Golpes de sextorção surgem durante pandemia. 17/02/2021. <https://press.avast.com/pt-br/golpes-de-sextorcao-surgem-durante-a-pandemia> Acesso em: 14/05/2021.
12. Brasil. Artigos 240, 241. Lei 11.829/2008. Estatuto da Criança e do Adolescente. DF. 2008. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm.

ESTUPRO VIRTUAL

Introdução

É possível definir “estupro virtual” como constranger alguém, independentemente da idade, mediante ameaças e extorsões, a praticar atos sexuais diversos a serem vistos e ou registrados por meio da internet e seus diversos dispositivos, para satisfação sexual dos/as agressores/as ou o comércio deste material. Trata-se de uma forma contemporânea de violência sexual gravíssima, com a possibilidade de ser a vítima infinitamente exposta pelos meios virtuais.

Parece estranho que se fale de estupro sem que se tenha a imagem da força física a controlar a vítima e sem que haja o clássico da violência sexual que é a conjunção carnal forçada. No entanto, na infância e adolescência até a justiça já reconhece que qualquer ato sexual, seja de toques, manipulação de genitália ou atitudes de erotização precoce, ou ainda ser colocado a presenciar atos sexuais de outros, configura uma violência. Ainda, se reconhece que a imposição da sexualidade adulta, ou à violência ligada ao sexo, para pessoas vulneráveis, incapazes de decidir por aceitar ou não estes atos, como os portadores de incapacidade física e mental, o que inclui as crianças e os adolescentes em respeito à atividade sexual, consiste em crime de estupro, mesmo que não haja a conjunção carnal.

O estupro virtual de crianças e adolescentes constitui-se em qualquer tipo de indução ou coerção à prática de atos sexuais de todas as espécies, diante de câmeras das telas conectadas à internet, ou pelo envio de imagens, a serem assistidos como forma de satisfação sexual perversa dos agressores, que buscam suas vítimas nas vias do mundo virtual.

Os meios da internet, através da busca ativa ou dos algoritmos, têm propiciado as formas de encontrar alvos fáceis para a sedução, assédio sexual, a sextorsão e o estupro, sem que haja qualquer contato físico direto do/a agressor/a com a vítima. No estupro virtual, que não costuma ter por finalidade a extorsão financeira direta, tem-se a busca do prazer sexual distorcido dos agressores/as, caracterizando um quadro de parafilia, em que a pulsão escópica, do olhar, e do sadismo e domínio do outro, irá satisfazer os seus desejos sexuais pervertidos, independentemente dos danos que causem às suas vítimas.

Inicialmente as vítimas, especialmente as crianças e adolescentes que são deixados sem orientação, supervisão e controle de tempo e horário na internet, imaturas física e psiquicamente, podem entender o processo de erotização e os convites sexuais como curiosos, depois como prazerosos, e um meio de ter atenção dita como privilegiada de alguém.

Crime de estupro virtual

Assim, criança e o adolescente são induzidos e depois obrigados, por meio de ameaças e coerções, a praticar atos sexuais dos mais diversos em frente às telas, a serem assistidas ou enviadas aos estupradores. Estes passam à exigência da prática de atos sexuais cada vez mais invasivos, até de pornografia e de parafilias, como de masturbação, introdução de objetos em partes genitais, atos sexuais em grupo, com animais e outros, dentro das mais bizarras manifestações pervertidas sexuais.

Essa prática configura o crime de estupro, definido pelo Código Penal Brasileiro, em seus artigos 213 e 215:

Estupro¹

Art. 213. Constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, a ter conjunção carnal ou a praticar ou permitir que com ele se pratique outro ato libidinoso:

Pena – reclusão, de 6 (seis) a 10 (dez) anos.

§ 1º Se da conduta resulta lesão corporal de natureza grave ou se a vítima é menor de 18 (dezoito) ou maior de 14 (catorze) anos:

Pena – reclusão, de 8 (oito) a 12 (doze) anos.

§ 2º Se da conduta resulta morte:

Pena – reclusão, de 12 (doze) a 30 (trinta) anos.

Violação sexual mediante fraude

Art. 215. Ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com alguém, mediante fraude ou outro meio que impeça ou dificulte a livre manifestação de vontade da vítima:

Pena – reclusão, de 2 (dois) a 6 (seis) anos.

Parágrafo único. Se o crime é cometido com o fim de obter vantagem econômica, aplica-se também multa.

Quando a vítima escolhida no estupro virtual for menor de 14 anos, a Lei n. 12.015 de 2009 do Código Penal Brasileiro, que trata de Crimes contra Dignidade Sexual e do Estupro de Vulnerável, define como crime a prática de qualquer ato sexual, como explicitado nos artigos 217-A, 218 e 218-A:¹

CAPÍTULO II

DOS CRIMES SEXUAIS CONTRA VULNERÁVEL

Estupro de vulnerável

Art. 217-A. Ter conjunção carnal ou praticar outro ato libidinoso com menor de 14 (catorze) anos:

Satisfação de lascívia mediante presença de criança ou adolescente

Art. 218. Induzir alguém menor de 14 (catorze) anos a satisfazer a lascívia de outrem:

Pena - reclusão, de 2 (dois) a 5 (cinco) anos.

Art. 218-A. Praticar, na presença de alguém menor de 14 (catorze) anos, ou induzi-lo a presenciar, conjunção carnal ou outro ato libidinoso, a fim de satisfazer lascívia própria ou de outrem:

Pena - reclusão, de 2 (dois) a 4 (quatro) anos.

A especificidade do uso dos meios do mundo virtual para a prática de crimes sexuais determinou a necessidade de novas leis, como a Lei n. 12.737, de 2012, que trata da invasão de dispositivo informático para obtenção de imagens e especialmente inclui no crime aquele que produz, oferece, distribui, vende ou difunde dispositivo ou programa de computador com o intuito de permitir estes atos.

LEI N. 12.737, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2012.²

Dispõe sobre a tipificação criminal de delitos informáticos; altera o Decreto-Lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940 – Código Penal; e dá outras providências. Invasão de dispositivo informático:

Art. 154-A. Invadir dispositivo informático alheio, conectado ou não à rede de computadores, mediante violação indevida de mecanismo de segurança e com o fim de obter, adulterar ou destruir dados ou informações sem autorização expressa ou tácita do titular do dispositivo ou instalar vulnerabilidades para obter vantagem ilícita:

Pena – detenção, de 3 (três) meses a 1 (um) ano, e multa.

§ 1º Na mesma pena incorre quem produz, oferece, distribui, vende ou difunde dispositivo ou programa de computador com o intuito de permitir a prática da conduta definida no *caput*.

[...]

§ 3º Se da invasão resultar a obtenção de conteúdo de comunicações eletrônicas privadas, segredos comerciais ou industriais, informações sigilosas, assim definidas em lei, ou o controle remoto não autorizado do dispositivo invadido:

Pena - reclusão, de 6 (seis) meses a 2 (dois) anos, e multa, se a conduta não constitui crime mais grave.

§ 4º Na hipótese do § 3º, aumenta-se a pena de um a dois terços se houver divulgação, comercialização ou transmissão a terceiro, a qualquer título, dos dados ou informações obtidas.

No que diz respeito ao registro não autorizado da intimidade sexual, a Lei n. 13.772 de 2018, em seu artigo 216-B, define como crime, os atos praticados na sextorsão e no estupro virtual.³

Capítulo I-A: Incluído pela Lei n. 13.772, de 2018

Da Exposição da Intimidade Sexual

Registro não autorizado da intimidade sexual

Art. 216-B. Produzir, fotografar, filmar ou registrar, por qualquer meio, conteúdo com cena de nudez ou ato sexual ou libidinoso de caráter íntimo e privado sem autorização dos participantes.

Pena – detenção, de 6 (seis) meses a 1 (um) ano, e multa.

Parágrafo único. Na mesma pena incorre quem realiza montagem em fotografia, vídeo, áudio ou qualquer outro registro com o fim de incluir pessoa em cena de nudez ou ato sexual ou libidinoso de caráter íntimo.

Sextorsão e estupro virtual⁴

Ambas as formas de violência sexual costumam seguir uma sequência de abordagens e de intimidade progressiva, até que o/a agressor/a consiga o domínio psicológico sobre a vítima.

Segundo Lucchesi e Hernandez, a utilização do uso de ameaça de divulgação de material privado para obtenção de vantagem econômica caracteriza o crime de extorsão.⁴ Dessa forma, sob o aspecto jurídico, não seria adequada a aplicação do termo “sextorsão” quando o indivíduo exige de sua vítima a prática de atos sexuais para satisfação pessoal, mesmo que use de ameaças de evitar a divulgação das imagens, mas não exige vantagem econômica nem comercializa este material. Nesses casos tem-se a descaracterização do crime de extorsão, mas incide o crime de estupro, neste caso, virtual.

Nesses crimes, as ameaças não se restringem à divulgação das imagens de exposição da vítima, mas também voltadas à sua segurança e de sua família, visto a facilidade de se encontrar dados pessoais daqueles que expõem suas vidas na internet, ou pelo compartilhamento dessas informações pelas redes sociais, ou pelos aplicativos de ofertas de consumo e por rouqueamento.

Conclusões

Muitos adultos ainda hoje utilizam a tecnologia digital de forma primitiva, limitada e desprotegida, sem avaliar os riscos de um mundo com mais de 4,6 bilhões de internautas. Consequentemente não conseguem obter o melhor da internet e são incapazes de ensinar a geração que lhes segue, para o uso de um instrumento que cria, numa velocidade não possível de ser acompanhada, novos bons avanços para a humanidade a todo tempo, mas também os piores.

A programação de várias plataformas e aplicativos da internet possibilitam a identificação do IP do aparelho de origem de qualquer postagem ou ação, sendo possível portanto a identificação da origem de boa parte dos conteúdos que podem

causar danos físicos, psíquicos e sexuais à infância e adolescência, numa forma bem mais simples que a busca de um/a agressor/a no mundo real.

No estupro virtual, as testemunhas são as máquinas. Os computadores, *smartphones* e outros equipamentos das novas tecnologias vão depor com aquilo que ficou neles registrado, como os textos, fotos e filmagens.

Assim, seria esperado que o postado na internet que poderia ter efeitos prejudiciais à infância e à adolescência tivesse origem identificada rapidamente, bem como os conteúdos nocivos deveriam ser reconhecidos pelos algoritmos e retirados automaticamente da rede de internet.

No entanto, ainda a preocupação com o bem-estar e adequado desenvolvimento da infância e adolescência não se tornou prioridade, nem de importância, a não ser para induzir ao consumo e lucro financeiro para muitas empresas multinacionais de serviços *online* e *softwares*, plataformas e redes sociais.

Somente as companhias que exploram e controlam a internet podem banir os conteúdos que têm destruído crianças e adolescentes de todo o mundo de forma sistemática e imediata. No entanto, as formas de como se cortar, a dose do remédio por quilo de peso que mata, como fazer um nó para enforcamento, os desafios mortais, a sextorsão, o estupro virtual e outros *cyber* crimes continuam na internet. O acesso do lado perverso dessas companhias e mídias à criança e adolescente parece cada vez maior e seus conteúdos cada vez mais elaborados para captar suas vítimas.

Enquanto leis universais não contiverem essa expansão do lado cruel e destrutivo da internet, os riscos para a infância e adolescência somente crescerão e o médico, especialmente o pediatra, tem um papel importantíssimo na orientação dos pais, responsáveis e das crianças e adolescentes sobre o bom uso da internet e seus riscos.

As violências praticadas por pessoas escondidas atrás das telas, sem rostos reais e sem identidade reconhecida, a serem pulverizadas pela internet, têm o mesmo efeito ou pior das violências do mundo real, pelo dano psíquico que causam, sem tempo para acabar na sua perpetuação pela internet. São responsáveis por várias formas de autoagressão e até do desejo de morte e o suicídio de jovens adolescentes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Artigos 213-218, Lei n. 12.015. Código Penal Brasileiro. DF. 2009. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/l12015.htm.
2. Brasil. Lei n. 12.737. Código Penal Brasileiro. DF. 2012. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12737.htm.
3. Brasil. Artigo 216-B. Lei n. 13.772. DF. 2018. https://www.meuvademecumonline.com.br/legislacao/codigos/3/codigo-penal-decreto-lei-n-2-848-de-7-de-dezembro-de-1940/artigo_216.
4. Lucchesi AT, Hernandez EF. Crimes virtuais: cyberbullying, revenge porn, sextortion, estupro virtual. Revista Officium: estudos de direito – v.1, n.1, 2. semestre de 2018. <https://docplayer.com.br/115980551-Revista-officium-estudos-de-direito-v-1-n-1-2-semestre-de-2018.html>.

ORIENTAÇÕES A PAIS E RESPONSÁVEIS SOBRE CONDUTAS DIANTE DE VIOLÊNCIA SEXUAL DO MUNDO VIRTUAL

Cuidem, protejam e deem bom exemplo

1. Conheçam, aprendam a usar e controlem todos os recursos das novas tecnologias ligadas à internet, antes de oferecê-las à criança e ao adolescente.
2. Não exponham detalhes de suas vidas pessoais, como rotinas, hábitos e preferências na internet aberta, tendo especial cuidado no compartilhamento de fotos e vídeos pessoais, principalmente quando se trata de imagens de crianças e adolescentes, mesmo nas mídias ditas como sociais.
3. Caso envie imagens de crianças e adolescentes para pessoas próximas por plataformas e aplicativos, lembrem de desabilitar o armazenamento na “nuvem”.
4. Criem rotinas e horários de uso das telas, bem como normas gerais de proteção, como o impedimento de manuseio dos *smartphones* e outros aparelhos de acesso à internet de forma isolada, em horários de outras rotinas saudáveis, como de alimentação, lazer e sono, ou na madrugada, fora da supervisão, a serem seguidas também pelos adultos da casa.
5. Decidam com bases científicas, como da SBP, sobre os recursos tecnológicos que são adequados para cada faixa etária e aprenda a utilizá-los da melhor forma, antes de apresentar o tema e oferecer esses recursos à criança ou ao adolescente.
6. Definam áreas livres de tela na casa e em ambientes externos, como sala de refeições, quartos, passeios e atividades comuns.

7. Aprendam os recursos e como usar de forma saudável as telas e a tecnologia do mundo digital.
8. Deem bom exemplo do uso adequado e útil da internet e novas tecnologias, seguindo as regras que propõem, dando sempre prioridade à atenção às crianças e adolescentes.

Direcionem o uso saudável e protegido da internet

1. Busquem alternativas de jogos, brincadeiras e esporte fora da internet para estar com seus filhos.
2. Naveguem com seus filhos na internet, de maneira que eles possam mostrar o que já conhecem, seus interesses, suas redes sociais, os *sites* e jogos que gostam e vocês possam mostrar atividades e pesquisas que estimulem a criatividade e o saber saudável.
3. Conversem com seus filhos e escutem o que têm a dizer, para construir uma relação de confiança e poder conversar sobre os riscos nos casos de compartilhamento de dados, imagens e bate-papos com desconhecidos.
4. Diante de um fato adverso, como o saber do *nude* ou escape de uma imagem íntima, é fundamental que os pais se posicionem para proteger os filhos. Um comportamento não acolhedor ou agressivo pode afastar as crianças e os adolescentes de pedirem ajuda, aumentando sua culpa e tornando-se alvo mais fácil para os agressores.

Orientem sobre

1. O bom e mau uso da internet, bem como sobre seus riscos.
2. Os danos à saúde física e mental quando do uso excessivo e vício do uso e/ou pelos conteúdos da internet.
3. A importância da manutenção das atividades de lazer e de relacionamento direto com família e pares, no mundo real.
4. A valorização daquilo que vem de bom e de real afeto dos que estão próximos, como família e amigos reais.
5. A ausência de valores dos meios encontrados nos aplicativos e *sites* para estimular o uso e o consumo pelos meios virtuais, como os *likes* e a monetização dos conteúdos postados nas plataformas e redes sociais.

Acompanhem, controlem, supervisionem

1. Mantenham filtros de controle dos aplicativos e *sites* de risco, em todos os equipamentos eletrônicos, minimizando o acesso aos não adequados ou de risco.
2. Controlem, quanta vezes forem necessárias, o uso da internet em todos os locais que a criança e o adolescente frequentam.
3. Conheçam e acompanhem as escolhas de jogos e atividades *on-line*, evitando os que preconizam a violência como meio de solução de problemas, ou que contêm valores culturais, ético e morais, explícitos ou subliminares, diferentes dos familiares.
4. Estejam em alerta para os sinais e sintomas de:
 - Uso excessivo e do vício e dependência da internet.
 - Alterações de saúde física e mental devido ao uso excessivo e de risco da internet.
 - Prática de autoagressão estimulada, ensinada e ou compartilhada pela internet, inclusive das violências trazidas pelos chamados “desafios mortais”.
 - Violências físicas, psíquicas e sexuais que podem ser praticadas contra a criança e o adolescente.

Escutem e estejam sempre acessíveis

1. Fiquem por perto da criança e do adolescente.
2. Apresentem alternativas saudáveis de atividades, metas e planos para o tempo gasto com as telas e o que vem dos meios virtuais.
3. Naveguem junto às crianças e adolescentes, como forma de lazer e também de apresentação do lado bom e útil da internet, a orientar pesquisas, a fazer um filtro dos conteúdos confiáveis e não confiáveis, a mostrar os riscos e a possibilidade de serem enganados e maltratados.
4. Escutem o que as crianças e adolescentes têm a dizer, perguntem sobre seus dias e interesses, além das produções escolares e de outras atividades formais, pois, muitas vezes, aqueles que os encontram na internet sabem muito mais deles que seus próprios pais e família.
5. Coloquem-se à disposição para que possam contar de suas dúvidas, dificuldades e mesmo de violências das quais podem ser vítimas.

Amparem, acolham

1. Diante da suspeita de que a criança e o adolescente estão envolvidos em alguma atividade de risco ou sendo vítimas de violência, escutem o que têm a dizer, sem pré-julgamentos ou acusações – algo falhou no seu cuidado e eles precisam de ajuda coerente e bem direcionada para o problema, não para outra violência intrafamiliar.
2. Desculpabilizem a vítima. Os mecanismos de acercamento, convencimento e coerção são poderosos em todos os sentidos, desde o convencimento da compra ou valorização e um produto ou conceito, até as práticas de qualquer tipo de violência.
3. Acolham as angústias e sofrimentos da criança e do adolescente, muitas vezes guardados por eles por bastante tempo até terem a “coragem” ou a possibilidade de pedir ajuda.
4. Reorientem, ensinem normas de proteção e cuidado.
5. Protejam as informações e conteúdos de risco ou diretamente violentos e de crime dos equipamentos e mídia.
6. Avisem os pais e responsáveis das outras crianças e adolescentes que podem estar envolvidos, como vítimas ou como agressores.
7. Protejam de novas abordagens e busquem as falhas no cuidado e proteção da criança e adolescente que facilitaram terem sido escolhidos e permanecido como vítimas, para que o problema raiz que originou a sua fragilidade e exposição aos riscos da internet.

Denunciem, responsabilizem

1. Em caso de conteúdos de risco e de crime, façam a denúncia em delegacia, preferencialmente as especializadas na infância e adolescência e em crimes cibernéticos.
2. Exijam a retirada do material *online* postado e veiculado pelas plataformas ou mídias sociais.
3. Responsabilizem os meios virtuais utilizados para a veiculação de conteúdos prejudiciais à saúde física e psíquica da criança e do adolescente, seja por estimulação a atividades de risco, ou de incitação à autoagressão e suicídio, bem como das imagens e mensagens que comprometem a moral, a dignidade e o bem-estar psíquico e sexual da criança ou adolescente.
4. Acompanhem a resolução do problema, sem transformá-lo no objetivo maior nem no principal motivo dos contatos e relacionamento com a criança e o adolescente.
5. Responsabilizem os agressores, não as vítimas.

Conduta imediata para pais e responsáveis diante de um crime cibernético

1. Sejam rápidos nas ações de proteção e denúncia.
2. Orientem, acolham, não culpem a vítima.
3. Protejam as informações dos equipamentos e mídias.
4. Denunciem! Procurem delegacia especializada, Ministério Público, Disque 100, SaferNet.
5. Avisem os responsáveis de outras crianças que possam estar envolvidas como vítimas.
6. Exijam a retirada do material *online* para as empresas responsáveis por sua postagem.
7. Responsabilizem os agressores e os meios utilizados para a obtenção dos dados da criança e do adolescente, bem como pela divulgação dos conteúdos obtidos por compartilhamento não consentido ou por violência direta.
8. Levem a criança ou adolescente para avaliação e acompanhamento pediátrico e psicológico.
9. Monitorem e protejam a vítima de novos ataques.
10. Avaliem o que pode ter existido no relacionamento familiar com a criança ou adolescente que a levou a ser vítima.

PAPEL DO MÉDICO PEDIATRA DIANTE DE SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE VIOLÊNCIA: DEVERES LEGAIS

Fernanda Nagl Garcez



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Difundir a relevância de suas funções protetivas para resguardo de seus pacientes.
- Ponderar sobre o diagnóstico diferencial de violências em todas as avaliações clínicas.
- Explicar por que a comunicação de suspeitas ou confirmação de castigo físico, de tratamento cruel ou degradante, violência psíquica ou sexual e de outras formas de maus-tratos a crianças e adolescentes agiliza a intervenção oportuna das autoridades, evita a cronificação desse estado mórbido e contribui para retirar as crianças e adolescentes das situações de risco pessoal ou social ensejadoras das violências e maus-tratos.
- Explicar por que a comunicação de suspeitas ou confirmação de violências e maus-tratos a pacientes crianças e adolescentes não caracteriza violação de sigilo, por ser dever legal e ético.
- Efetuar a comunicação às autoridades sempre que considerar a hipótese diagnóstica de violência (suspeita), desde o momento em que reconhecer os achados clínicos compatíveis, não esperando a definição do diagnóstico (confirmação).
- Comunicar suspeitas ou maus-tratos contra crianças e adolescentes de forma segura, eficiente e célere.

INTRODUÇÃO

Com o advento da Constituição Federal de 1988,¹ crianças e adolescentes deixaram de ser objetos de intervenção dos pais e do Estado e tornaram-se sujeitos de direitos:

“Art. 227. É dever da família, **da sociedade** e do Estado assegurar à criança, ao adolescente e ao jovem, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão”. (Grifo dos autores.)

Nesse novo paradigma, adveio a Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA),² que definiu que essa absoluta prioridade compreende (art. 4º, parágrafo único, *a* e *b*):

“primazia de receber proteção e socorro em quaisquer circunstâncias” e “de precedência de atendimento nos serviços públicos ou de relevância pública”.

Então, proteger a vida e a saúde de crianças e adolescentes não é dever apenas dos pais e das autoridades públicas, mas também de toda a sociedade – o que inclui os profissionais de saúde e, por excelência, os da medicina.

Pelo art. 5º do ECA,

“Nenhuma criança ou adolescente será objeto de qualquer forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão, punido na forma da lei qualquer atentado, por ação ou omissão, aos seus direitos fundamentais”.

Com esse desiderato é que o art. 18 desta Lei reiterou, como cláusula geral de proteção, que

“É dever de **todos** velar pela dignidade da criança e do adolescente, pondo-os a salvo de qualquer tratamento desumano, violento, aterrorizante, vexatório ou constrangedor”. (Grifo dos autores.)

Como cláusula específica protetiva, o art. 13 do ECA estabeleceu então que

“Os casos de suspeita ou confirmação de castigo físico, de tratamento cruel ou degradante e de maus-tratos contra criança ou adolescente serão obrigatoriamente comunicados ao Conselho Tutelar da respectiva localidade, sem prejuízo de outras providências legais”.

Então, proteger a vida e a saúde das crianças e adolescentes não é dever apenas dos pais e das autoridades públicas, mas também de toda a sociedade – o que inclui os profissionais de saúde e, por excelência, os da Medicina.

A preocupação aumentou em 2021, depois da morte evitável da criança Henry Borel, levando à promulgação da Lei n. 14.344, de 24.02.2022, que reforçou o dever de comunicação às autoridades:

“Art. 23. Qualquer pessoa que tenha conhecimento ou presencie ação ou omissão, praticada em local público ou privado, que constitua violência doméstica e familiar contra a criança e o adolescente, tem o dever de comunicar o fato imediatamente ao serviço de recebimento e monitoramento de denúncias, ao Disque 100 da Ouvidoria Nacional de Direitos Humanos do Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos, ao Conselho Tutelar ou à autoridade policial, os quais, por sua vez, tomarão as providências cabíveis”.

A violação a esse dever tornou-se crime pelo art. 26 dessa mesma Lei:

“Deixar de comunicar à autoridade pública a prática de violência, de tratamento cruel ou degradante ou de formas violentas de educação, correção ou disciplina contra criança ou adolescente ou o abandono de incapaz: Pena – detenção de 6 (seis) meses a 3 (três) anos.”

FUNÇÃO PROATIVA DO PEDIATRA

A partir da Constituição de 1988, a medicina não pode servir apenas diagnosticar e prescrever terapêuticas, mas também a atuação protetiva e proativa: sempre que observar suspeitas de castigo físico, de tratamento cruel ou degradante, violência psíquica, ou sexual e de outras formas de maus-tratos contra um paciente, cabe ao médico fazer a comunicação para as autoridades competentes.

Hoje, o pediatra é muito mais do que um prestador de serviço, sendo também um profissional com importante encargo protetivo a seu paciente. Não se limita a receber as crianças e adolescentes com os pais ou responsável e apenas tratar formalmente do agravo de saúde reportado pelos adultos.

Muito mais do que anamnese formal, exames clínicos de praxe, requisição de exames laboratoriais e de imagem, prescrição de medicamentos: exige-se do pediatra dinâmica de atenção cautelosa aos relatos, muitas vezes silenciosos, de seus pacientes crianças e adolescentes, jamais dispensando o diagnóstico diferencial de violências.

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE VIOLÊNCIA

O diagnóstico médico diferencial de violência é hoje um dos instrumentais mais importantes para prevenção de violação de direitos e para resguardo de crianças e adolescentes em situação de risco pessoal ou social.

O pediatra não deve restringir sua investigação diagnóstica às queixas dos pais, responsáveis e/ou cuidadores. As reclamações das crianças e adolescentes não podem ser esquecidas, mas sempre levadas em consideração, especialmente dentro do contexto familiar e ambiental. Uma boa anamnese em pediatria não pode excluir a escuta atenta dos relatos do paciente, a observação cautelosa do comportamento dele, de sua aparência, de seu olhar e do tom de sua voz. São dados relevantes para um bom diagnóstico diferencial de violência, em especial para agressões que não deixam vestígios materializados em lesões, ferimentos nem outros marcadores objetivos.

Não são poucos os casos que chegam ao Ministério Público de crianças e adolescentes que viviam por meses ou anos em violência intrafamiliar, de onde saíram apenas por intervenções extremas de terceiros (ou mesmo só depois de mortos, estampando as manchetes policiais). Eram crianças e adolescentes que, durante anos, entraram e saíram de consultórios de médicos em geral e também de pediatras em clínica geral e em especialidades, sem que nenhum desses médicos tenha efetuado comunicação às autoridades dos maus-tratos, que, com certeza, eram as causas dos sintomas apresentados ou, no mínimo, comorbidades associadas.

É assim que a falta de um diagnóstico médico diferencial para violência pode ser desastrosa no destino de crianças e adolescentes. Pode impedir que sejam retiradas daquela situação de risco em tempo oportuno para não gerar sequelas irreversíveis, e favorecer a intervenção precoce do sistema de justiça, para o resguardo e proteção.

Redobrada atenção se deve dar às queixas de sintomas relacionados a agitações psicomotoras intensas, comportamentos “rebelde”, desatentos ou agressivos das crianças e adolescentes. Não raro podem ser manifestações de sofrimento psíquico, de estresse tóxico ou reações desesperadas de traumas psicológicos. Podem ser muito mais consequência de maus-tratos do que sintomas de transtornos de origem orgânica.³

Há vários casos, documentados em processos judiciais, baseados em registros em prontuários médicos de serviços de saúde mental infantojuvenil, de crianças e adolescentes que durante anos foram ali atendidos, com diagnósticos de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno opositivo desafiador, transtornos de conduta e assemelhados. Mas viviam esses pacientes em ambientes cruéis, recebendo castigos físicos e psicológicos torturantes, dados por óbvio jamais revelados pelos responsáveis em nenhuma anamnese. Tivessem recebido o diagnóstico diferencial da violência no tempo oportuno,

com a consequente comunicação às autoridades, os trágicos cursos das vidas desses pacientes vulneráveis poderiam ter sido mudados, antes das evoluções desfavoráveis para psicoses, suicídios e homicídios.

COMUNICAÇÃO OBRIGATÓRIA DE SUSPEITAS E CONFIRMAÇÕES DE VIOLÊNCIAS

É tamanha a importância da função protetiva do médico que o ECA, além de exigir comunicar às autoridades sempre que houver suspeita ou confirmação de violências e maus-tratos, ainda pune a omissão desse dever, no art. 245:

“Deixar o médico, professor ou responsável por estabelecimento de atenção à saúde e de ensino fundamental, pré-escola ou creche, de comunicar à autoridade competente os casos de que tenha conhecimento, envolvendo suspeita ou confirmação de maus-tratos contra criança ou adolescente: Pena – multa de três a vinte salários de referência, aplicando-se o dobro em caso de reincidência”.

A Lei não contém palavras inúteis.

Este dispositivo legal ampara o médico em sua denúncia, pois a Lei determina que a faça, não cabendo penalidade nenhuma, muito menos interpretação de quebra de sigilo quando assim defender os pacientes crianças e adolescentes.

Mesmo quando apenas tiver suspeitas de castigo físico, de tratamento cruel ou degradante, violência psíquica, ou sexual, e de outras formas de maus-tratos, contra o paciente criança ou adolescente, o médico deve comunicar ao Conselho Tutelar (ou também ao Ministério Público).

Essa suspeita equivale à hipótese diagnóstica de qualquer uma das formas de violência, incluídas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) – seja como doença de base ou comorbidade associada.

Mesmo nas queixas aparentemente mais singelas, é recomendável incluir a hipótese de violência na investigação diagnóstica. Nessa avaliação, é comum que essa hipótese não seja descartada – mesmo que não se tenha fechado o diagnóstico de violência. Portanto, se ao longo da apuração diagnóstica permanecem achados clínicos apenas compatíveis com determinada forma de violência (cumulados ou não com evidências de outros agravos ou patologias), está caracterizada a suspeita prevista no art. 13 do ECA.

É exatamente nesse momento que o médico deve proceder à comunicação dessa hipótese diagnóstica de violência, na condição de suspeita.

O pediatra não deve, em tempo nenhum, esperar fechar o diagnóstico de violência (confirmação), para somente então efetuar a comunicação, não só porque a Lei determina que o faça desde que exista a hipótese diagnóstica, mas também porque o tempo corre em desfavor das crianças e adolescentes. Diagnósticos fechados podem exigir dias, meses ou anos, pois são pacientes em especial condição de desenvolvimento físico e psíquico.

E bastam as suspeitas, porque servirão para dar conhecimento à rede de proteção local, de que aquela criança ou adolescente pode se encontrar numa situação de risco e que careça de uma medida protetiva por parte do Conselho Tutelar, e, muitas vezes, também de uma investigação policial sobre a possível ocorrência mesmo de um crime.

Não será o médico o responsável por comprovar que a violência ensejadora daquele estado mórbido tenha acontecido. A polícia apurará e o Ministério Público é quem deverá comprovar, em processos contra os pais, responsáveis e/ou contra os autores da violência, a prática dessas violações de direitos.

O médico será apenas o deflagrador dessa engrenagem, para desencadear medidas protetivas para os pacientes crianças e adolescentes. Cabe-lhe apenas fazer chegar até as autoridades o conhecimento desse fato e em continuar em suas funções de assistência médica. Na sequência de atendimento a caso de suspeita de violência, caberão as medidas diagnósticas, de orientação, tratamento e acompanhamento do caso, para que assegure a saúde física e psíquica da criança ou adolescente, bem como a eficácia dos meios de proteção.

Relevante frisar que a comunicação às autoridades não dispensa o médico de seguir na assistência médica ao paciente criança ou adolescente nos termos necessários para a continuidade do esquema terapêutico mandatório ao caso concreto (como reconsultas, prescrições de medicamentos, exames e outras terapêuticas, orientações e monitoramentos de praxe).

MANUTENÇÃO DE SIGILO PROFISSIONAL NA COMUNICAÇÃO ÀS AUTORIDADES

Em nenhuma dessas comunicações às autoridades, de suspeitas e confirmações de violências ou maus-tratos, o médico viola o dever de sigilo, pois todas elas são apenas o exercício de dever legal, previsto no art. 73 do atual Código de Ética Médica (Resolução CFM n. 2.217/2018):⁴

“É vedado ao médico: Art. 73. Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente”. (Grifo dos autores.)

Como visto, o dever legal emerge dos arts. 13 e 245 do ECA e dos artigos 23 e 25 da Lei n. 14/344/2022 (“Lei Henry Borel”), razão pela qual o médico sempre estará respaldado quando efetuar denúncia às autoridades, de suspeitas ou confirmações de violências e maus-tratos contra seus pacientes crianças e adolescentes.

Ao proceder a comunicação às autoridades, basta ao médico descrever os fatos de que teve conhecimento nos atendimentos ao paciente (os achados clínicos de suas investigações diagnósticas) e a conclusão a que chegou (de hipótese diagnóstica de violência como suspeita ou de diagnóstico fechado de violência como confirmação).

OS MEIOS PARA A COMUNICAÇÃO DE SUSPEITAS E CONFIRMAÇÕES DE VIOLÊNCIA

A comunicação pode ser feita pelo médico através do preenchimento e envio do formulário padrão da Notificação Obrigatória de Agravos do Ministério da Saúde,⁵ ou por relatório médico descritivo, direcionado ao Conselho Tutelar local ou ao Ministério Público.

Para evitar quebra de vínculos na atenção ao paciente, é sempre desejável que a comunicação seja subscrita e assinada pela direção do estabelecimento de saúde, a quem recai o dever exigido pelo art. 245 do ECA.

Quando isso não for possível, como se passa nos consultórios isolados de pediatria, pode e deve o próprio médico assistente fazê-lo. Em algumas dessas hipóteses, pode ser considerado fundado o risco para a segurança do pediatra ou do próprio paciente vítima de possível violência suspeita ou confirmada.

Mesmo nessas circunstâncias, subsiste o dever legal e ético ao médico, de fazer chegar esse fato ao conhecimento das autoridades.

Quando se tratar de atendimento em que o médico considere temerária a liberação da criança ou adolescente ao acompanhante responsável, é recomendável que busque o contato pessoal e direto com o Conselho Tutelar. Em todos os municípios brasileiros há pelo menos um Conselho Tutelar⁶ com quem o médico poderá fazer contatos, inclusive telefônicos, a qualquer momento, apresentando os fatos, para que esse órgão adote as providências urgentes necessárias para proteção imediata da criança ou adolescente.

Nos demais casos, em que entender viável a liberação do paciente ao adulto responsável, mas com riscos importantes de segurança na formalização da denúncia, é então prudente que o médico leve fatos diretamente ao conhecimento do Ministério Público. Em todos os municípios brasileiros há pelo menos um promotor de justiça⁷ com atribuições locais para a defesa da infância e juventude, com quem o médico poderá fazer contatos, inclusive telefônicos e virtuais, relatando os fatos e, em conjunto, traçar as melhores estratégias para a formalização da comunicação de maneira a resguardar o paciente e o próprio médico. Essas atuações integradas e protetivas, entre os agentes do Ministério Público e os profissionais de saúde, são rotineiras e produtivas.

Quadro 1 Comunicação de suspeita ou de confirmação de violências durante o atendimento médico

Sem lesões graves e sem risco emergencial de segurança ao paciente	1) Notificar SINAN (Ficha de Notificação Individual) 2) Continuidade do tratamento médico ambulatorial
Suspeita ou confirmação de violência com risco emergencial de segurança ao paciente	1) Notificar SINAN (Ficha de Notificação Individual) 2) Acionamento Imediato do Conselho Tutelar 3) Continuidade do tratamento médico
Lesões gravíssimas com ou sem confirmação com risco emergencial de segurança ao paciente	1) Notificar SINAN (Ficha de Notificação Individual) 2) Acionamento imediato do Conselho Tutelar 3) Acionamento imediato da Polícia Militar 4) Continuidade do tratamento médico

Reconhecida a hipótese diagnóstica de violências = suspeita
Diagnóstico fechado de violência = confirmação

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

Apenas em última e excepcional hipótese de fundados riscos importantes de segurança (pela quebra de vínculo), em que não haja tempo hábil para contatar diretamente o Ministério Público, mas em que considere viável liberar o paciente criança ou adolescente ao adulto responsável ao término do atendimento, é que o médico poderá fazer a comunicação pela via anônima (ao Disque 100 da Ouvidoria Nacional de Direitos Humanos).

Mas, mesmo nessa hipótese excepcional de comunicação anônima, é desejável que, em paralelo, o médico busque efetuar contatos com o Conselho Tutelar e/ou Ministério Público, para esclarecer sobre as circunstâncias que o levaram àquela denúncia anônima. Esse contato posterior é cautela de extrema importância que pode qualificar ou acelerar a intervenção dessas autoridades, resguardando as crianças e adolescentes de maneira mais eficaz e segura.

Não obstante, quando o médico se deparar com aquelas situações de violência gravíssimas contra crianças e adolescentes (p. ex., intoxicações intencionais, lesões corporais graves, tentativas de filicídio ou abusos sexuais), é salutar que a comunicação se dê também (e imediatamente ao atendimento médico) mediante pronto registro por boletim de ocorrência (BO) na delegacia de polícia especializada em delitos contra crianças e adolescentes (ou, na falta desta, na delegacia mais

próxima).⁸ Se não houver condições práticas no momento desse registro, deverá ser o fato comunicado por via telefônica à Central 191, da Polícia Militar local.

Contudo, em qualquer forma de denúncia às autoridades, não basta a comunicação isolada. O médico deve sempre continuar a prestar assistência terapêutica ao seu paciente criança ou adolescente em suspeita ou confirmação de violência ou maus-tratos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil, de 5 de dezembro de 1988. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm.
2. Brasil. Presidência da República. Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA). Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8069.htm.
3. Cardoso de Mello ACMP, Jardim GC. Violência psicológica. In: Waksman RD, Hirschheimer MR, Pfeiffer L (coords.). Manual de atendimento às crianças e adolescentes vítimas de violência. 2. ed. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2018. p. 106.
4. Perry BD, Szalavitz M. O menino criado como cão: o que as crianças traumatizadas podem nos ensinar sobre perda, amor e cura. São Paulo: nVersos, 2020. p. 60, 119 e 235.
5. Brasil. Presidência da República. Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA). Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8069.htm.
6. Resolução n. 2.217, de 27 de setembro de 2018, do Conselho Federal de Medicina. <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>.
7. Ficha de Notificação Individual de "Violência Interpessoal/Autoprovocada", do Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/02/Ficha-Viol-5.1-Final_15.06.15.pdf.
8. Cadastro Nacional dos Conselhos Tutelares. <https://www.gov.br/mdh/pt-br/centrais-de-conteudo/crianca-e-adolescente/cadastro-nacional-dos-conselhos-tutelares.pdf/view>.
No Paraná, <https://mppr.mp.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=7912>.
9. Em São Paulo, http://www.mpsp.mp.br/portal/page/portal/Promotorias_de_Justica/emails_promotorias. Nos demais Estados da Federação, nos sítios eletrônicos dos respectivos Ministérios Públicos Estaduais.

SEÇÃO 7

TOXICOLOGIA E SAÚDE AMBIENTAL

COORDENADOR

Carlos Augusto Mello da Silva

Especialista em Toxicologia Aplicada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Pediatra com área de atuação em Toxicologia Médica pela SBP e AMB. Presidente do DC de Toxicologia e Saúde Ambiental da SBP. Membro da Comissão de Toxicologia Médica da AMB. Médico do Centro de Informação Toxicológica da Secretaria Estadual da Saúde de Porto Alegre.

AUTORES

Carlos Augusto Mello da Silva

Especialista em Toxicologia Aplicada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Pediatra com área de atuação em Toxicologia Médica pela SBP e AMB. Presidente do DC de Toxicologia e Saúde Ambiental da SBP. Membro da Comissão de Toxicologia Médica da AMB. Médico do Centro de Informação Toxicológica da Secretaria Estadual da Saúde de Porto Alegre.

Marilyn Urrutia-Pereira

Professora Adjunta de Medicina da Universidade Federal do Pampa (Unipampa). Secretária do Departamento Científico de Toxicologia e Saúde Ambiental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Vice-coordenadora do Departamento Científico de Polución de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología (SLaai). Coordenadora do Programa Infantil de Prevenção de Asma (Pipa).

Milena De Paulis

Doutora e Mestre pela Faculdade de Medicina da USP. Especialista em Emergências Pediátricas pela SBP e Abramede. Coordenadora dos residentes de primeiro ano de Pediatria e de Medicina de Emergência do HC-FMUSP no estágio de Pronto-Socorro Infantil do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Médica da Unidade de Primeiro Atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein. Membro do Departamento de Emergência da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Rinaldo Fábio Souza Tavares

Professor-assistente de Toxicologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF). Médico Pediatra e Neonatologista do Hospital Universitário Antônio Pedro da UFF. Membro do Departamento Científico de Toxicologia e Saúde Ambiental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

INTOXICAÇÕES EXÓGENAS AGUDAS

Milena De Paulis



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Interrogar os dados importantes de anamnese na suspeita de intoxicação.
- Reconhecer os sinais e sintomas das principais toxíndromes.
- Estabelecer as prioridades para a abordagem inicial do atendimento da criança com intoxicação.
- Recomendar os métodos de descontaminação, suas indicações e contraindicações.
- Identificar os principais antídotos disponíveis e suas indicações.
- Identificar as drogas letais em dose única e o seu manejo.

INTRODUÇÃO

As intoxicações exógenas são uma importante causa de morbidade no mundo todo, logo, são também importante problema de saúde pública. Na faixa etária pediátrica, sobretudo antes dos 6 anos de idade, as intoxicações não intencionais são frequentes, em virtude da curiosidade da criança em explorar o ambiente. Nas crianças maiores e adolescentes, predominam as intoxicações intencionais e drogas de abuso.¹

No Brasil, por causa da subnotificação dos Centros de Intoxicação e Assistência Toxicológica (CIAT), o Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (Sinitox) registrou cerca de 76.000 casos de intoxicações exógenas no ano de 2017, sendo que, destes, 16% ocorreram em crianças menores de 4 anos de idade; as principais substâncias envolvidas foram medicamentos, domissanitários e venenos de animais peçonhentos (escorpiões, serpentes, aranhas e outros). Nos adolescentes até 20 anos, os medicamentos continuaram como principal causa de intoxicação, seguidos pelas drogas de abuso e venenos de animais peçonhentos (principalmente escorpiões).²

Programas de prevenção são importantes para minimizar a exposição da criança às substâncias tóxicas e conscientizar sobre os efeitos deletérios e, por vezes, fatais do contato com tais substâncias. O reconhecimento precoce dos sinais e sintomas das síndromes tóxicas (toxíndromes) e a instituição da terapêutica adequada são essenciais para o prognóstico favorável no atendimento da criança vítima de intoxicação.

DEFINIÇÃO

O termo intoxicação exógena refere-se às consequências clínicas e/ou bioquímicas decorrentes da exposição aguda a substâncias encontradas no ambiente (água, ar, alimentos, plantas, animais peçonhentos, etc.) ou isoladas (pesticidas, medicamentos, produtos de uso industrial ou domiciliar, entre outros).³

QUADRO CLÍNICO

A história de intoxicação nem sempre é clara. Na grande maioria das vezes, é comum os pais negarem a possibilidade da ingestão acidental de alguma substância.

A anamnese é importante para direcionar os acontecimentos e reconhecer os sinais e sintomas das toxíndromes. Questionar sobre todos os medicamentos ou substâncias potencialmente tóxicos disponíveis em casa, local de armazenamento, hábitos diários e condição de saúde da criança e dos seus cuidadores fornece informações que corroboram a suspeita da intoxicação.

Geralmente, a criança, previamente hígida, inicia de forma súbita e inexplicada, sinais e sintomas progressivos que podem acometer os vários sistemas: neurológico, respiratório, cardiovascular, gastrointestinal e metabólico.

Quando o tóxico for conhecido é importante estimar a quantidade ingerida, o tempo decorrido do contato com a substância, a sintomatologia inicial, quais medidas foram tomadas até a chegada ao serviço de emergência e se foram feitas manobras de reanimação.

Sinais e sintomas semelhantes causados por doses tóxicas de substâncias químicas diferentes caracterizam as toxíndromes, e o seu reconhecimento precoce otimiza o atendimento inicial.

A seguir, serão descritas as toxíndromes mais comuns, seus mecanismos de ação, quadro clínico e substâncias causais.

Anticolinérgica

Resulta da inibição das fibras parassimpáticas pós-ganglionares que liberam a acetilcolina, e das fibras autônomas pré-ganglionares, das placas mioneurais do músculo esquelético e de certas sinapses do sistema nervoso central (SNC). Predominam os efeitos parassimpáticos, manifestados pelo quadro clínico: rubor facial, mucosas secas, hipertermia, taquicardia, midríase, retenção urinária, agitação psicomotora, alucinações e delírios.

Principais agentes: atropina, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, antiespasmódicos, midríáticos, planta da família Solanaceae (popularmente conhecida como saia branca).

Anticolinesterásica

Ocorre inibição da enzima acetilcolinesterase, levando a um acúmulo da acetilcolina nos receptores colinérgicos muscarínicos (sistema autônomo periférico e central) e nicotínicos (músculos esqueléticos), desencadeando uma série de sintomas parassimpaticomiméticos: sudorese, lacrimejamento, salivação, aumento das secreções brônquicas, diarreia, miose, bradicardia, fibrilações e fasciculações musculares.

Principais agentes: inseticidas organofosforados (inibidores irreversíveis da acetilcolinesterase), inseticidas carbamatos (inibidores reversíveis da acetilcolinesterase), fisostigmina (parassimpaticomimético), algumas espécies de cogumelos, veneno de cobra.

Simpatomimética

Resulta da estimulação de nervos simpáticos (alfa e beta-adrenérgicos) mediada pelas catecolaminas noradrenalina e adrenalina. Observa-se ação excitatória periférica (vasos sanguíneos da pele, mucosas e glândulas salivares sanguíneas) e ação inibitória periférica (músculo liso da parede intestinal, árvore brônquica e vasos da musculatura esquelética); ação cardíaca excitatória; ações metabólicas (aumento da glicogenólise); ações endócrinas (modulação da secreção de insulina, renina e hormônios hipofisários) e excitação do SNC. O quadro clínico resulta em: midríase, hiper-reflexia, distúrbios psíquicos, hipertensão, taquicardia, piloereção, hipertermia, sudorese e convulsão.

Principais agentes: cocaína, anfetamínicos, descongestionantes nasais (efedrina/pseudoefedrina), cafeína e teofilina.

Narcótica

Resulta da ação dos opioides (morfina e correlatos) em receptores do SNC (medula, pupilas, centro respiratório do tronco cerebral), dos sistemas cardiovascular, gastrointestinal, geniturinário e pele.

Quadro clínico: depressão respiratória, depressão neurológica, miose, bradicardia, hipotermia, hipotensão e hiporreflexia.

Principais agentes: opiáceos, elixir paregórico, difenoxilato e loperamida.

Depressiva

Resulta da interferência na função adrenérgica do SNC, principalmente nos neurônios noradrenérgicos centrais. Como manifestação clínica, tem-se: depressão neurológica (sonolência, torpor, coma), depressão respiratória, cianose, hiporreflexia, hipotensão, miose, hipotermia e bradicardia.

Principais agentes: barbitúricos, benzodiazepínicos e etanol.

Extrapiramidal

Resulta do aumento da ação da acetilcolina nas sinapses muscarínicas e do antagonismo da dopamina no SNC. Observam-se distúrbios do equilíbrio, distúrbios do movimento, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono e parkinsonismo.

Principais agentes: fenotiazínicos, butirofenona, fenciclidina (PCP ou pó de anjo), lítio e metoclopramida.

EXAME FÍSICO

A avaliação da criança vítima de intoxicação deve ser minuciosa e abranger os diversos sistemas:

- Pele e mucosas: temperatura, coloração, odor, hidratação.
- Boca: hálito, lesões corrosivas.
- Olhos: conjuntiva, pupila, movimentos extraoculares.
- SNC: nível de consciência, estado neuromuscular.

- Sistema cardiocirculatório: frequência e ritmo cardíaco, ausculta cardíaca, pressão arterial, perfusão periférica.
- Sistema respiratório: frequência respiratória, movimentos respiratórios, ausculta pulmonar.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames laboratoriais devem ser solicitados de acordo com a história e os achados de exame físico. Inicialmente, dosagem da glicemia, avaliação de eletrólitos e dos distúrbios ácido-básicos e realização de eletrocardiografia podem revelar informações que otimizam a abordagem inicial.

O exame qualitativo da urina, à procura da substância tóxica, é inespecífico e não fornece informações confiáveis em relação ao tempo de exposição à droga. Sua interpretação deve ser criteriosa e, portanto, não deve ser realizado de rotina. A detecção da droga ou de seus metabólitos pode não indicar a ingestão aguda, pois muitas substâncias podem ser detectadas dias após o seu uso.^{4,5}

A dosagem sérica das drogas tóxicas não influencia no tratamento e também não deve ser realizada de rotina, salvo em algumas exceções, como na ingestão de paracetamol, salicilatos, etanol, ferro e lítio.⁴

Alguns marcadores sanguíneos podem indicar intoxicação, como a atividade da colinesterase sanguínea superior a 50%, altamente sugestiva de intoxicação por organofosforados, e a dosagem de meta-hemoglobinemia superior a 15%.

TRATAMENTO

O atendimento inicial da criança vítima de intoxicação objetiva o suporte e a estabilização das funções cardiorrespiratórias e a correção dos distúrbios graves que podem representar risco de morte. A sequência do atendimento sistematizado ABCDE deve ser seguida:

- A – Via aérea: retificação da via aérea, aspiração de secreções, utilização de dispositivos para permeabilizar a via aérea, como cânula oro ou nasofaríngea.
- B – Via respiratória: oferecer oxigênio quando necessário e otimizar a sua liberação por meio de cânulas nasais, máscaras, ventilação com pressão positiva ou intubação orotraqueal.
- C – Via circulatória: oferecer volume na forma de cristalóide (20 mL/kg em *bolus*) de acordo com os sinais hemodinâmicos de frequência cardíaca, perfusão periférica, pulso e pressão arterial. Tratar arritmias cardíacas. Quando necessário, infundir drogas vasoativas.
- D – Neurológico: otimizar a oxigenação e a circulação cerebral. Tratar convulsões com benzodiazepínicos de curta duração.
- E – Exposição: avaliar possíveis lesões corporais associadas ao quadro de intoxicação, principalmente trauma.

Juntamente com a estabilização inicial, é de fundamental importância:

1. Reconhecer a toxíndrome e identificar o agente causal.
2. Realizar manobras de descontaminação.
3. Realizar manobras de eliminação.
4. Utilizar antídotos quando a substância tóxica permitir.

DESCONTAMINAÇÃO

Corresponde ao conjunto de medidas cujo objetivo é diminuir a exposição do organismo ao tóxico. Pode ser realizada por via gástrica, respiratória ou cutânea.

Descontaminação gástrica

Carvão ativado

Tem uma capacidade de adsorção muito grande e previne a recirculação êntero-hepática e enteroentérica da substância tóxica. Seu benefício é maior quando iniciado dentro de 1 hora da ingestão, no entanto, não há evidências que o seu uso melhore o prognóstico.^{4,5} A Academia Americana de Toxicologia Clínica não recomenda o seu uso de rotina, reservando para pacientes que ingeriram dose potencialmente tóxica ou letal dentro de 1 hora, principalmente nos casos de substâncias de absorção lenta. Nos pacientes assintomáticos, o uso do carvão ativado não tem indicação quando o atendimento de emergência for feito horas após a ingestão.

A dose habitual é de 1 a 2 g/kg (máximo 50 g), e o uso concomitante de laxantes não é indicado.

O benefício clínico de múltiplas doses para substâncias como digoxina, carbamazepina, fenobarbital e teofilina também é controverso e nunca foi provado. O que se sabe é que pode aumentar o risco de aspiração e de obstrução intestinal.

O carvão ativado não se liga a metais pesados (mercúrio, ferro, zinco), a eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, magnésio), lítio, ácidos e álcalis.

O seu uso está contraindicado na ingestão de corrosivos, hidrocarbonos, álcool, na obstrução ou perfuração intestinal e na diminuição do nível de consciência.

Lavagem gástrica

Embora a prática tenha sido muito difundida, atualmente, não há evidências que demonstrem benefícios na sua indicação. A lavagem gástrica não deve ser realizada de rotina. Complicações potenciais foram relatadas na sua realização, como aspiração do conteúdo gástrico, estímulo vagal, hipóxia, arritmias cardíacas e perfuração gástrica.^{1,4}

Sua indicação, ainda com ressalvas, deve ser considerada nos pacientes que procuram o serviço de emergência dentro de 1 hora após a ingestão de ferro e lítio e de substâncias em quantidade potencialmente letais.

Está contraindicada nos pacientes em coma (pois eles não têm o reflexo para proteção das vias aéreas) e na ingestão de substâncias corrosivas (cáusticos).

Irrigação intestinal

Tem por objetivo impulsionar a substância tóxica através do trato gastrointestinal antes de ser totalmente absorvida. É útil nos casos de substâncias com revestimento entérico, metais pesados ou cápsulas de drogas ilegais.

A solução utilizada é a de polietilenoglicol, a qual é osmoticamente equilibrada, não é absorvida e não causa desequilíbrio hidreletrolítico. Pode ser administrada por via oral (VO) ou infundida via sonda nasogástrica até obter a eliminação da substância tóxica. Nas crianças, o volume utilizado é de 25 mL/kg/h até 500 mL/h, e, nos adolescentes, 1.000 mL/h.^{4,5}

Pode causar vômitos, cólicas e distensão abdominal e pneumonite por aspiração. São contraindicações: coma, íleo ou obstrução intestinal, hemorragia ou perfuração gastrointestinal.

Descontaminação respiratória

Deve ser realizada quando o tóxico é inalado ou aspirado. Para tanto, o socorrista também deve ter o cuidado de se proteger para não ser afetado. As medidas a serem tomadas são: ventilar o ambiente contaminado, remover a vítima do local, despi-la e fazer a lavagem corporal com água corrente, quando necessário.

Descontaminação cutânea

Deve ser realizada nos casos de exposição cutânea, por meio da lavagem corporal com água corrente abundante, com especial atenção a cabelos, orelhas, axilas, região umbilical, genital e subungueal.

É indispensável nas intoxicações por organofosforados.

ELIMINAÇÃO

Consiste nas medidas que objetivam promover a excreção do tóxico, já absorvido pelo organismo, de forma mais rápida e eficaz. Sua prática está indicada nos pacientes hemodinamicamente instáveis ou com falência de órgãos apesar das medidas de suporte.

Os principais métodos de eliminação utilizados são: diurese forçada, alcalinização da urina e métodos dialíticos, como diálise peritoneal, hemodiálise, hemoperfusão, hemofiltração, exsanguineotransfusão e circulação extracorpórea (ECMO).

Diurese forçada

Substâncias tóxicas, de eliminação renal, podem ter a sua excreção maximizada pelo aumento do débito urinário com o uso de medicamentos específicos (diuréticos) e hiper-hidratação.

O medicamento mais utilizado é a furosemida na dose 1 a 3 mg/kg VO ou 0,5 a 1,5 mg/kg via endovenosa (EV).

A hiper-hidratação é feita com um volume 20 a 30% maior que o recomendado para a faixa etária e condição clínica.

Alcalinização da urina

Tem por objetivo alterar o pH para dificultar a passagem do tóxico através das membranas biológicas, diminuindo a reabsorção pelo túbulo renal e aumentando a sua excreção. Geralmente é feita com a administração, em 3 a 4 horas, de bicarbonato de sódio na dose de 1 a 2 mEq/kg. O pH urinário deve ser controlado a cada hora e mantido em torno de 7,5 ou mais. Os gases e eletrólitos sanguíneos devem ser monitorados.

Esta prática está indicada nas intoxicações por fenobarbital, salicilatos e antidepressivos tricíclicos.

Métodos dialíticos

Constituem a hemodiálise, a hemofiltração, a hemoperfusão e a ECMO. O uso destes métodos está indicado quando existe exposição a altas concentrações da substância tóxica com risco de morte ou quando as medidas convencionais de descontaminação e eliminação não são suficientes para a melhora do paciente.

DROGAS LETAIS EM DOSE ÚNICA OU PEQUENAS DOSES

Algumas drogas podem ser letais mesmo quando ingeridas em dose única ou em pequenas quantidades, principalmente sulfonilureias, bloqueadores do canal de cálcio, betabloqueadores, etanol, antidepressivos tricíclicos, imidazólicos, opioides e salicilatos.^{6,7} O reconhecimento precoce dos sinais e sintomas da ingestão dessas substâncias tóxicas letais é de fundamental importância para instituir o tratamento adequado o mais rápido possível, minimizando o mau prognóstico. A Tabela 1 lista alguma das drogas com a dose minimamente letal e suas manifestações clínicas.

Tabela 1 Drogas com suas doses minimamente fatais e manifestações clínicas

Droga	Dose fatal mínima estimada	Manifestações clínicas
Betabloqueador	Desconhecido	Convulsão, hipoglicemia, bradicardia, hipotensão
Bloqueador do canal de cálcio	< 40 mg/kg	Bradicardia, hipotensão
Derivados de imidazolina	Desconhecido	Letargia, miose, hipotensão, bradicardia, depressão respiratória, choque
Sulfonilureia	< 1 mg/kg	Hipoglicemia
Antidepressivo tricíclico	15 mg/kg	Convulsão, arritmia, hipotensão
Metilsalicilato	200 mg/kg	Convulsão, acidose, instabilidade hemodinâmica
Opioide	Desconhecido	Miose, depressão de SNC e respiratória
Metanol, etilenoglicol	0,3 mL/kg	Depressão de SNC
Teofilina	15 mg/kg	Convulsão, arritmia, hipotensão
Metadona	5 mg/kg	Depressão de SNC, depressão respiratória
Lindano	6 mg/kg	Convulsão, depressão de SNC
Benzocaína	< 20 mg/kg	Convulsão, meta-hemoglobinemia

SNC: sistema nervoso central.

ANTÍDOTOS

Os antídotos são indicados para reduzir ou reverter os efeitos tóxicos de uma substância por meio de vários mecanismos: diminuição da absorção, ligação direta ao receptor, antagonismo dos efeitos nos órgãos-alvo e inibição da conversão para metabólitos tóxicos.⁵

A Tabela 2 mostra alguns dos antídotos mais comumente utilizados na prática diária.

INTOXICAÇÃO POR CIANETOS

A intoxicação por cianeto é potencialmente fatal e ocorre por várias formas de exposição:

- Inalatória: pela combustão de produtos contendo carbono e nitrogênio (lã, seda, poliuretano, plásticos, borracha sintética, entre outros). Muito comum em incêndios domésticos.
- Alimentos: amêndoa amarga, cereja laurel, damasco, ameixa, pêssego, ervilha, maçã, mandioca brava, broto de bambu, soja, entre outros.
- Drogas: antineoplásicos, nitroprussiato de sódio.
- Contato com a derme.

Tabela 2 Antídotos, suas indicações e doses

Antídoto	Indicação	Dose
Octreotida	Sulfonilureia	4-5 mcg/kg/dia a cada 6 horas, SC (máximo de 50 mcg a cada 6 h)
Naloxona	Intoxicação aguda por opioide	Para RN e criança até 20 kg: 0,1 mg/kg, EV Crianças > 20 kg: mínimo 2 mg, EV Pode ser administrado IM
N-acetilcisteína	Paracetamol	VO: ataque 140 mg/kg; manutenção 70 mg/kg por 3 dias EV: 150 mg/kg em 15 min, seguido de 50 mg/kg em 4 horas e 100 mg/kg em 16 horas
Flumazenil	Benzodiazepínicos	0,01-0,02 mg/kg, máximo de 0,2-0,3 mg, EV, em 15 s. Em seguida, 0,01 mg/kg, máximo de 0,1 mg a cada 1 min até melhora do paciente
Gliconato de cálcio e cloreto de cálcio 10%	Bloqueador do canal de cálcio	Gliconato: 100-200 mg/kg, EV Cloreto: 20 a 30 mg/kg, EV; repetir se necessário
Etanol 10%	Metanol, etilenoglicol	Dose de ataque: 10 mg/kg, EV ou VO, seguida de manutenção 1-2 mL/kg/h, EV ou VO
Glucagon	Betabloqueador/bloqueador do canal de cálcio	0,15 mg/kg, EV em <i>bolus</i> , seguido de 0,1 mg/kg/h, titulando
Bicarbonato de sódio	Antidepressivos tricíclicos, cocaína, salicilatos	1-2 mEq/kg, EV em <i>bolus</i> ; titular e repetir até melhora do QRS e pH 7,55

EV: endovenoso; IM: intramuscular; RN: recém-nascido; VO: via oral.

Vários são os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na intoxicação por cianeto:

- Inibição da fosforilação oxidativa: o ATP passa a ser produzido pelo metabolismo anaeróbico.
- Acidose metabólica com ânion *gap* aumentado: por aumento da produção do ácido lático e diminuição do bicarbonato sérico.
- Hipóxia: por inibição da cadeia transportadora de elétrons (as células não conseguem aproveitar a oferta de oxigênio) e pela formação da ciano-hemoglobina, a qual não transporta oxigênio.
- Aumento dos radicais livres: por inibição das enzimas antioxidantes (catalase, glutatona redutase e superóxido dismutase).
- Risco de convulsões: por inibição da glutamato descarboxilase (enzima responsável pela produção do GABA).

Os sinais e sintomas dependem da via, da duração e da quantidade da exposição, sendo perceptíveis em concentrações de cianeto superiores a 40 mcg/L. As disfunções cardiovasculares e do SNC são as mais importantes. No sistema cardiovascular, destacam-se a taquicardia e a hipertensão iniciais, seguidas de bradicardia e hipotensão; também podem ser evidenciados bloqueio atrioventricular e arritmias ventriculares. No SNC, os sintomas mais comuns são cefaleia, ansiedade, confusão, vertigem, coma e convulsão. Outros sistemas acometidos são:

- Respiratório: taquipneia seguida de bradipneia, edema pulmonar.
- Gastrointestinal: vômitos, dor abdominal.
- Pele: cor vermelho-cereja, cianose, dermatite (prurido, eritema, edema, vesículas).
- Renal: insuficiência renal.
- Hepático: insuficiência hepática.
- Rabdomiólise.

Por conta da baixa utilização de oxigênio pelos tecidos, a concentração da oxi-hemoglobina venosa é alta, o que confere uma coloração avermelhada para o sangue venoso. Desta forma, apesar dos sinais de insuficiência cardiorrespiratória, a cianose não estará presente.

A investigação laboratorial deve incluir:

- Glicemia de ponta de dedo para descartar hipoglicemia como causa de alteração do estado de consciência.

- Eletrocardiografia.
- Sódio, potássio, cloro, bicarbonato e gasometria arterial.
- Lactato.
- Nível serico de carboxi-hemoglobina e meta-hemoglobina.

Os pacientes intoxicados por cianeto por inalação ou exposição tópica devem ser removidos do local e suas roupas retiradas e descartadas. A pele deve ser lavada com água e sabão. Na ingestão oral, a descontaminação deve ser realizada, imediatamente, com carvão ativado dose única de 1 g/kg (máximo de 50 g). A lavagem gástrica está indicada quando houver ingestão de grandes quantidades.

O suporte ventilatório e hemodinâmico são essenciais no manejo da intoxicação por cianeto. As convulsões, quando presentes, devem ser tratadas com benzodiazepínicos.

A hidroxocobalamina é o antídoto de escolha e deve ser administrada precocemente. Seu mecanismo de ação é a ligação direta com o cianeto, formando a cianocobalamina (molécula estável de excreção renal). A dose é de 70 mg/kg até 5 g EV. Geralmente, sua administração se faz em associação ao tiosulfato de sódio 25% na dose 1,65 mL/kg por via EV (máximo 50 mL), cuja função é transformar o cianeto em tiocianeto, que é excretado pelo rim. Se a hidroxocobalamina não estiver disponível, administrar nitrito de sódio 6 até 300 mg/kg em infusão EV lenta, associado ao tiosulfato de sódio. O nitrito de sódio induz a formação de meta-hemoglobina, que, ao se ligar com o cianeto, forma a cianometa-hemoglobina, que é menos tóxica.^{8,9}

Quando houver contraindicação ao uso do nitrito de sódio, utilizar somente o tiosulfato de sódio.

INTOXICAÇÃO POR ORGANOFOSFORADOS E CARBAMATOS

A exposição aos organofosforados e carbamatos pode ocorrer via pele, inalação ou ingestão. Os sintomas podem iniciar horas ou dias após, dependendo do tipo de exposição e da característica do agente (mais ou menos lipofílico). Quando houver ingestão ou inalação, os sintomas podem ocorrer nas primeiras 3 horas; já na absorção via pele, podem ser tardios (em até 12 horas).

A intoxicação aguda inibe a acetilcolinesterase, o que aumenta a acetilcolina nas sinapses neuronais e na junção neuromuscular, estimulando tanto os receptores colinérgicos muscarínicos (sistema nervoso autônomo periférico e central) quanto os nicotínicos (músculos esqueléticos e SNC). Assim, os sintomas de estimulação dos receptores muscarínicos compreendem a bradicardia, a miose, o lacrimejamento, a sudorese, o broncoespasmo, a salivação, o aumento da secreção respiratória, a diarreia e as náuseas. Os sintomas dos receptores nicotínicos manifestam-se como fasciculação, fraqueza muscular, convulsão, letargia e coma.

A síndrome neurológica intermediária está relacionada com a intoxicação por organofosforados altamente lipossolúveis e seus achados neurológicos são característicos: fraqueza na flexão do pescoço, diminuição dos reflexos tendinosos profundos, alterações dos nervos cranianos, fraqueza muscular proximal e insuficiência respiratória. Estas manifestações podem ocorrer 24 a 96 horas após a exposição.¹⁰

O diagnóstico da intoxicação por organofosforados e carbamatos é baseado na história de exposição e, também, pelo odor característico de petróleo e alho de alguns organofosforados. Quando a história não for clara, mas os sintomas forem sugestivos de intoxicação, administrar atropina (0,01 a 0,02 mg/kg) e observar a evolução. Se houver melhora, é provável a intoxicação pelos organofosforados ou carbamatos.

O diagnóstico laboratorial pode ser feito pela dosagem da atividade da acetilcolinesterase, que indica gravidade da intoxicação. A dosagem seriada pode ser útil no acompanhamento da eficácia do antídoto.

O tratamento visa a descontaminação e a manutenção das funções cardiovasculares e respiratórias. Nos casos de exposição tópica, a descontaminação da pele deve ser realizada com água, de forma abundante, as roupas devem ser removidas e a vítima deslocada para uma área arejada. A lavagem gástrica não está indicada. O carvão ativado pode ser realizado até 1 hora após a ingestão, e o vômito não deve ser provocado.

O suporte ventilatório com 100% de oxigênio e a intubação orotraqueal podem ser necessários, dada a deterioração do sistema respiratório e a depressão do SNC. A succinilcolina não deve ser utilizada se for optado por sequência rápida de intubação, pois haverá prolongamento do seu tempo de ação, uma vez que a sua metabolização é feita pela acetilcolinesterase.

A reposição volêmica com cristalóide deve ser indicada quando houver repercussão hemodinâmica.

Nas intoxicações moderadas e graves, o uso da atropina previne a ação colinérgica por competir com a acetilcolina nos receptores muscarínicos. A dose inicial é de 0,05 mg/kg EV. Se não houver melhora dos sintomas respiratórios (diminuição da secreção e do broncoespasmo), a dose deve ser dobrada e repetida a cada 3 ou 5 minutos. Nos casos graves, muitas vezes, são necessárias doses excessivas de atropina em *bolus*, seguida de infusão contínua durante vários dias.^{11,12}

A pralidoxima deve ser utilizada quando houver sintomas neuromusculares, uma vez que a atropina não se liga aos receptores nicotínicos e não melhora a disfunção neuromuscular. Sua função é estimular a colinesterase, diminuindo os efeitos parassimpaticomiméticos. Deve ser administrada sempre em associação com a atropina. Dependendo da gravidade da intoxicação, a dose recomendada é de 25 a 50 mg/kg EV em 30 minutos, seguida de infusão contínua de 10 a 20 mg/kg/h.¹³

INTOXICAÇÃO POR DOMISSANITÁRIOS

O termo domissanitários refere-se aos produtos destinados à limpeza domiciliar. Geralmente são agentes cáusticos que abrangem tanto os produtos alcalinos quanto os ácidos. Compreendem: detergentes, alvejantes, desinfetantes, desodorizantes, água sanitária, entre outros. São importante causa de lesões graves e complicações, principalmente relacionadas ao esôfago, mas também podem ocasionar lesão em lábios, orofaringe, estômago e vias aéreas superiores.

A lesão devida a produtos cáusticos ocorre por vários mecanismos de acordo com o tipo do agente envolvido:¹⁴

- Agente alcalino: pH > 11,5 causa necrose de liquefação com consequente desintegração da mucosa e perfuração. A gravidade da lesão depende da concentração e do tempo que o agente permaneceu em contato com a mucosa.
- Agente ácido: pH < 2 causa necrose de coagulação. A lesão da mucosa tende a ser menor e a perfuração menos comum, quando comparada ao agente alcalino. O coágulo que se forma na superfície mucosa impede a penetração da substância. Por outro lado, a lesão das vias aéreas é mais comum na ingestão desses agentes em virtude do estímulo de engasgo causado pelo gosto ruim e tentativa de cuspir a substância ingerida.

A evolução da lesão, principalmente no esôfago, pode ocorrer semanas após a exposição ao agente cáustico. Após o 10º dia, forma-se o tecido de granulação e a fraqueza da parede esofágica, o que aumenta a probabilidade de perfuração. Por volta de 3 semanas, a fibrinogênese se instala, dando lugar à constrição da mucosa no processo final.¹⁴

Quadro clínico

Os sintomas podem ocorrer imediatamente após a ingestão de cáusticos ou horas após. São eles:

- Sistema gastrointestinal: o sintoma mais comum é a disfagia; há também salivação, queimadura oral, dor retroesternal ou abdominal e hematêmese. Nas lesões mais graves, pode-se ter a evolução para mediastinite e fistula traqueoesofágica.
- Vias aéreas superiores: geralmente ocorre lesão da epiglote causando estridor, batimento de asa de nariz e desconforto respiratório. Pode ocorrer tosse, broncoespasmo e cianose.

Tratamento

A estabilização das funções respiratórias e cardiovasculares é prioridade no atendimento inicial.

A indução do vômito está contraindicada pela possibilidade de agravar a lesão esofágica inicial. A lavagem gástrica e o carvão ativado também não devem ser realizados, bem como o uso de agentes neutralizantes ou de substâncias diluentes, como leite e água¹⁴.

Os pacientes assintomáticos, sem evidência de lesão oral, disfagia, vômitos ou outros sintomas, podem ser observados por 2 a 4 horas. Após este período, oferecer líquidos e, se houver boa ingestão e não houver sintomas, podem ser liberados sem necessidade de endoscopia digestiva alta (EDA). Exceção se faz para os pacientes assintomáticos que ingeriram substâncias extremamente cáusticas, como desentupidor líquido ou limpador de forno.¹⁴

Para os pacientes sintomáticos, a internação está indicada. No comprometimento da via aérea, a intubação pode ser necessária. A EDA deve ser realizada nas primeiras 24 horas para avaliar a extensão da lesão e, se necessário, a colocação de sonda nasogástrica ou gastrostomia.

O uso de antibiótico profilático não é bem estabelecido, mas é comum usar cefalosporina de 3ª geração para os casos de perfuração e de necrose da mucosa do esôfago evidenciados na endoscopia.¹⁴

O uso de corticosteroide não apresenta benefícios e, muitas vezes, pode ser prejudicial.

INTOXICAÇÃO POR PLANTAS

A grande maioria das intoxicações por plantas tóxicas são acidentais, principalmente pela curiosidade da criança em explorar o ambiente. Dados da Fiocruz de 2017 mostram que 48% destas intoxicações ocorrem em crianças menores de 9 anos de idade.²

Plantas potencialmente tóxicas estão presentes tanto dentro como fora do domicílio. Muitas vezes, plantas ornamentais, consideradas inofensivas, podem ser tóxicas dependendo das substâncias que as compõem: alcaloides, glicosídeos, terpenos, fenóis e fenilpropanoides. A Tabela 3 mostra algumas plantas tóxicas com suas manifestações clínicas.

O quadro clínico da intoxicação pode ser variável, dependendo da espécie da planta envolvida, de qual parte foi consumida (raiz, caule, flores, frutas), do método de consumo (infusão, mastigação) e do estágio de desenvolvimento da planta.

Para as crianças assintomáticas após exposição, pode ser feita uma observação clínica acompanhando a ocorrência dos sintomas sugestivos de intoxicação. Não há necessidade de coleta de exames.

Tabela 3 Plantas, suas substâncias tóxicas e sinais clínicos

Planta	Substância tóxica	Sinais clínicos de intoxicação
Tinhorão, comigo-ninguém-pode, copo de leite	Oxalato de cálcio	Queimação, edema de lábios, boca e língua, náuseas, vômitos, diarreia, salivação abundante, dificuldade de engolir e asfixia. O contato com os olhos pode provocar irritação e lesão da córnea
Saia branca	Alcaloides beladonados (atropina, escopolamina, hioscina)	Boca seca, pele seca, taquicardia, dilatação das pupilas, rubor da face, agitação, alucinação, hipertermia. Nos casos mais graves, morte
Bico de papagaio, coroa de cristo	Látex irritante	Lesão em pele e mucosas, edema de lábios, boca e língua, irritação nos olhos, lacrimejamento, edema das pálpebras e dificuldade de visão, náuseas, vômitos e diarreia
Urtiga	Histamina, acetilcolina, serotonina	O contato causa dor imediata, com inflamação, vermelhidão cutânea, bolhas e coceira
Espirradeira, chapéu de napoleão	Glicosídeos cardiotoxícos	Dor em queimação na boca, salivação, náuseas, vômitos intensos, cólicas abdominais, diarreia, tonturas, distúrbios cardíacos que podem levar à morte
Mandioca brava	Alcaloides neurotóxicos	Aumento da salivação, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia intensa, depressão do sistema nervoso central
Mamona, pinhão roxo	Toxalbumina	Náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia mucosa e até sanguinolenta, dispneia, arritmia e parada cardíaca

Para os pacientes sintomáticos, manter a estabilidade respiratória e hemodinâmica e contatar o centro de intoxicação regional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevenção é a melhor forma para evitar a ocorrência das intoxicações e suas consequências, por vezes letais. Programas de educação familiar são fundamentais para alertar sobre os riscos da exposição a substâncias tóxicas.

A suspeita clínica de intoxicação exógena deve sempre fazer parte dos diagnósticos diferenciais, principalmente quando a criança apresenta um quadro clínico não compatível com a história. O reconhecimento precoce de sinais e sintomas sugestivos de intoxicação e a instituição do tratamento adequado minimizam os desfechos desfavoráveis da exposição à substância tóxica. Manter as funções cardiovasculares e respiratórias são essenciais no manejo da criança vítima de intoxicação. Conhecer os antídotos, diminuir a exposição ao produto tóxico, consultar base de dados (Micromedex) e entrar em contato com centros de referência de intoxicação (Sinitox e Centro de Controle de Intoxicações – CCI) são passos que otimizam o prognóstico da criança intoxicada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velez LI, Shepherd JG, Goto CS. Approach to the child with occult toxic exposure [Internet]. UptoDate 2020 May [cited 2021 March 10]. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-occult-toxic-exposure?>

search=Approach%20to%20the%20child%20with%20occult%20toxic%20exposure&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1; acessado em junho/2021.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (Sinitox). Tabela 7. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária. Brasil, 2017. https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil7_1.pdf; acessado em: março/2021.
3. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas. J P. (Rio J). 1999;75(Supl. 2):S244-S250.
4. Calello DP, Henretig F. Pediatric toxicology. Specialized approach to the poisoned child. Emerg Med Clin N Am. 2014;32:29-52.
5. Barrueto F, Gattu R, Mazer-Amirshahi M. Updates in the general approach to the pediatric poisoned patient. Pediatr Clin N Am. 2013;60:1203-20.
6. Sztajnkrzyer MD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. Emerg Med Clin N Am. 2004;22:1019-50.
7. Henry K, Harris CR. Deadly ingestions. Pediatr Clin N Am. 2006;53:293-315.
8. Morocco AP. Cyanides. Crit Care Clin. 2005;21:691.
9. Hall AH, Rumack BH. Hydroxycobalamin/sodium thiosulfate as a cyanide antidote. J Emerg Med. 1987;5:115.
10. Karalliedde L, Baker D, Marrs TC. Organophosphate-induced intermediate syndrome: aetiology and relationships with myopathy. Toxicol Rev. 2006;25:1.
11. Konickx LA, Bingham K, Eddleston M. Is oxygen required before atropine administration in organophosphorus or carbamate pesticide poisoning? A cohort study. Clin Toxicol (Phila). 2014;52:531.
12. Eddleston M, Roberts D, Buckley N. Management of severe organophosphorus pesticide poisoning. Crit Care. 2002;6:259.
13. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, Eyer P, Heath AJ, Ligtenstein DA, et al. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides. Emerg Med. 2000;12:22.
14. Fishman DS, Jensen C, Hoppin AG. Caustic esophagy injury in children [Internet]. UptoDate 2020 Sept [cited 2021 March 11]. https://www.uptodate.com/contents/caustic-esophageal-injury-in-children?search=Caustic%20esophagy%20injury%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

Marilyn Urrutia-Pereira
Rinaldo Tavares
Carlos Augusto Mello da Silva

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer a saúde ambiental como área de estudo na pediatria.
- Identificar ameaças ambientais à saúde da criança e do adolescente.
- Identificar as “janelas de vulnerabilidade” para as agressões por agentes presentes no ambiente.
- Identificar os principais agentes apontados como prejudiciais à saúde ambiental pediátrica.
- Realizar a anamnese ambiental.
- Definir o papel do pediatra na prevenção da saúde ambiental.

INTRODUÇÃO

A saúde ambiental pediátrica é um ramo da pediatria que estuda a influência do meio ambiente na saúde infantil. Tem raízes históricas na toxicologia, epidemiologia e medicina ocupacional, cresceu substancialmente nas últimas décadas e tornou-se um componente cada vez mais visível e importante da medicina pediátrica.¹

A saúde ambiental pediátrica engloba as medidas teóricas e práticas para avaliar, corrigir, controlar e prevenir fatores ambientais que poderiam afetar de forma adversa a saúde das gerações presente e futuras.¹ De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as condições ambientais são responsáveis pela morte de aproximadamente 3 milhões de crianças com até 5 anos de idade em todo o mundo por ano, impondo custos econômicos substanciais, principalmente nos países em desenvolvimento.²

Na América Latina, 100.000 crianças menores de 5 anos morrem a cada ano por conta de perigos ambientais. A mortalidade proporcional de crianças com idade abaixo de 14 anos relacionada a más condições ambientais é de 33% para doenças respiratórias, 32% para doenças diarreicas, 26% para lesões e 7% para câncer.³

Nos últimos anos, há o reconhecimento crescente da suscetibilidade especial das crianças às ameaças ambientais. O feto, a criança e o adolescente podem ser expostos a ameaças ambientais durante períodos cruciais chamados de “janelas de suscetibilidade”, que impactam no crescimento e no desenvolvimento por meio de mecanismos semelhantes aos que respondem pelas consequências duradouras da privação nutricional precoce e/ou estresse psicossocial.¹

Essas ameaças ambientais podem também desencadear defeitos congênitos (criptorquidia, hipospádia, micropênis), nascimentos prematuros, distúrbios do neurodesenvolvimento (dislexia, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, autismo), aumento na incidência de leucemia infantil, alguns tipos de câncer e aumento da prevalência de obesidade infantil.¹

Foi relatado também um aumento de doenças não transmissíveis em crianças expostas a fatores ambientais perigosos⁴ com posterior impacto na saúde na sua vida adulta⁵, tudo isso favorecido pelas características fisiológicas e comportamentais que as crianças apresentam, que as condicionam a serem as principais afetadas pelo impacto do meio ambiente.⁶

1. Imaturidade biológica: desde o período embrionário, há diferentes estágios de maturação, tanto anatômicos, dado o rápido crescimento celular, quanto fisiológicos, dada a imaturidade do sistema imunológico. Essas características implicam um sistema de detoxificação celular menos desenvolvido, o que dificulta o metabolismo de componentes que podem colocar a saúde em risco.⁶
2. Crescimento pulmonar: o pulmão fetal em desenvolvimento, assim como o pulmão de crianças maiores, é mais suscetível a lesões por agentes tóxicos, que incluem poluentes do ar em dose menor que as doses consideradas sem efeito para adultos. Existem pontos críticos durante o desenvolvimento pulmonar pré e pós-natal, quando essa suscetibilidade é maior do que em outras ocasiões. Por esta razão, a idade no momento da exposição a contaminantes inalados desempenha um papel importante no padrão de lesão ou reparo.⁶
3. Maior energia e consumo metabólico: em razão do rápido crescimento e desenvolvimento, as necessidades basais na infância condicionam maior necessidade de oxigênio e nutrientes. Portanto, as crianças consomem mais alimentos, bebem mais líquidos e respiram mais ar por quilo de peso corporal do que os adultos. Nos primeiros 10 anos de vida,

inalam, ingerem e absorvem através da pele mais substâncias tóxicas por quilo de peso do que um adulto. Tudo isso somado à menor capacidade de neutralizar, desintoxicar e eliminar contaminantes externos provoca efeitos adversos que serão mais intensos e persistentes.⁶

4. Comportamento social: o comportamento natural e inato das crianças está associado à maior espontaneidade, curiosidade e confiança em seu ambiente, causando maior desamparo diante de agressões ambientais e sinais de alerta do que nos adultos. As crianças engatinham, rastejam, levam objetos constantemente à boca, ficando mais expostas a potenciais contaminantes de poeira, solo, componentes de brinquedos ou produtos domésticos de limpeza, entre muitos outros. Além disso, por causa de sua altura, principalmente nos 2 primeiros anos de vida, respiram compostos orgânicos voláteis mais densos e pesados que o ar do que os adultos, que inalam tais compostos em menor grau por serem mais altos.⁶
5. Maior expectativa de vida: como as crianças têm mais anos potenciais de vida pela frente, podem desenvolver efeitos de médio e longo prazos diante de exposições crônicas a poluentes ambientais, ainda que em doses baixas.⁶
6. Nenhuma capacidade de decisão: as crianças não têm capacidade para opinar sobre questões ambientais. Elas não podem decidir entre ficar ou não expostas a fatores poluentes dentro das suas casas ou escolas. Assim, quanto mais cedo sua exposição, mais longa será a possível doença ou deficiência crônica. Esse tipo de exposição cumulativa à poluição do ar pode se tornar uma sentença de vida, imposta quando a vida está apenas começando.⁶

Os problemas de saúde ambiental pediátrica sofrem o impacto da interação de diversos fatores, principalmente de origem social e econômica, que apresentam contrastes importantes em nível global. O local de nascimento determina muitos desses fatores. Nos países em desenvolvimento, os problemas de saúde são maiores em função das dificuldades de acesso à água potável, combustíveis mais limpos, boas práticas de higiene pessoal, saneamento básico e serviços médicos e também a alta morbimortalidade secundária a doenças infecciosas, como tuberculose, cólera ou malária, poluição, contaminação derivada do lixo eletrônico ou da presença de metais pesados.³

Assim, as crianças ficam expostas a diferentes fatores de riscos ambientais que estão presentes e coexistem nos locais onde passam a maior parte do seu tempo.

QUALIDADE DA ÁGUA

Em todo o mundo, cerca de três em cada 10 pessoas (2,1 bilhões) não têm acesso a água potável em suas residências. A OMS estima que cerca de 60% da população mundial ainda não tem saneamento seguro, sobretudo em zonas rurais. A exposição a más condições de saneamento básico e dificuldade de acesso à água potável implica contaminação por agentes biológicos, incluindo bactérias, vírus e protozoários, e também a agentes químicos, como efluentes domésticos e ambientais. A frequência de cada agente etiológico é variável conforme o local da exposição, dependendo das doenças infecciosas, endêmicas locais, condições de saneamento, fiscalização da qualidade da água e atividades industriais realizadas na área.⁶

QUALIDADE DO AR AMBIENTE

A poluição intradomiciliar advém de lareiras/fogões a lenha, fogões a gás mal instalados ou aquecedores com pouca manutenção, além de poluentes externos que se infiltram no ambiente fechado proveniente do tráfego, de atividades industriais ou agrícolas.⁷

A queima doméstica de combustíveis (carvão, carvão vegetal, madeira, resíduo agrícola, esterco animal e querosene, entre outros) é uma das principais fontes de poluentes domiciliares. Vários poluentes danosos à saúde são liberados durante a queima, incluindo material particulado com diâmetro inferior a 2,5 µm (PM^{2.5}), carbono negro e monóxido de carbono.⁷

A falta generalizada de acesso à energia limpa para uso doméstico tem consequências trágicas em larga escala: em 2016, a poluição do ar doméstico foi responsável por 3,8 milhões de mortes prematuras, 41% da população mundial estava exposta a cozinamento com combustíveis e tecnologias poluidoras, o que determinou mais de 400.000 mortes de crianças menores de 5 anos de idade.⁷

Considerando que as populações mais pobres têm maior probabilidade de ter doenças crônicas, isso as coloca em maior risco de mortalidade associada à Covid-19.⁸ Assim, é mandatório que sejam conhecidos os principais poluentes intradomiciliares, bem como as suas principais fontes.

A esses poluentes, podem somar-se os seguintes:

1. Compostos orgânicos voláteis (COV): os níveis médios de diversos componentes orgânicos no ar ambiente são de 2 a 5 vezes maiores do que no ar exterior. Muitas fontes podem gerar ou ressuspender quantidades abundantes de partículas de aerossol no ar interno, incluindo atividades envolvendo a combustão.⁹

- Cozimento: em ambientes internos, cozinhar é reconhecido como uma fonte produtora de aerossóis. Durante as atividades de cozimento, em ambientes livres de fumantes, documentou-se aumento dos níveis de $PM^{2.5}$ que atingiram 160 mcg/m^3 na cozinha e 60 mcg/m^3 na sala. Na dependência do método de cozimento empregado (vapor, fervura, fritura), o que utilizou óleo gerou mais aerossóis. O azeite de oliva e o óleo de amendoim foram os associados a maior emissão de $PM^{2.5}$ em comparação aos óleos de coco, soja, milho e canola.⁹
 - Fumaça do tabaco: o fumo é uma das fontes mais comuns de emissões de aerossol interno. O fumo passivo representa um importante fator de risco para crianças, gestantes e outros indivíduos não fumantes. Sem ventilação natural adequada, fumar pode elevar as concentrações de aerossol em ambientes internos e edifícios. O tabagismo passivo é responsável por muitos problemas causados à criança. As crianças cujas mães são fumantes têm cerca de 70% mais problemas respiratórios e maior número de hospitalizações ao longo do primeiro ano de vida. O tabagismo intrauterino aumenta a mortalidade infantil em até 80%.⁹
 - Queima de velas: usadas para fins estéticos e religiosos (meditação, memoriais e cerimônias), geralmente em ambientes internos, a queima é fonte de emissão de partículas. A geração de partículas ultrafinas pela queima de velas é maior do que a gerada por fumar, fritar carne, cozinhar com fogão elétrico, entre outras fontes de emissão de partículas. Essas partículas ultrafinas depositam-se, em sua maioria, na região alveolar.⁹
 - Queima de espirais/incensos: a queima de espirais (“mata-mosquitos”) é muito empregada como repelente de insetos no verão. Em geral, são queimados lentamente em ambientes fechados e geram altas concentrações de PM. O mesmo ocorre com a queima de incensos em ambientes fechados, outra fonte importante de PM com diâmetro inferior a 10 μm (PM^{10}) e $PM^{2.5}$.⁹
 - Aspiradores de pó: também são fontes geradoras de partículas aerotransportadas por sua capacidade de liberar ou ressuspender grandes quantidades de pequenas partículas no ar interno.⁹
 - Impressora a *laser*: pode ser fonte principal de aerossóis em escritórios ou em lares que tenham esse tipo de impressora, e é maior com as coloridas.⁹
 - Produtos de limpeza doméstica: os desinfetantes mais potentes têm tido seu uso mais estimulado para reduzir as taxas de infecção viral, causando superexposição dos indivíduos a agentes químicos deles liberados, proporcionando riscos não intencionais para a saúde humana. O mesmo deve ser lembrado com relação aos produtos de beleza sob a forma de *spray*.¹⁰
2. Alérgenos domésticos: os ácaros da poeira, o pelo e urina de animais de estimação, insetos e roedores, pólen de plantas interiores e o mofo são conhecidos como os mais importantes alérgenos domésticos. Os principais depósitos de ácaros são carpetes, travesseiros, bichos de pelúcia, roupas de cama e colchões. A exposição ao ácaro ocorre tanto pela proximidade da mucosa nasofaríngea com os depósitos de ácaros quanto pelo aumento da quantidade de ácaros no ar durante a limpeza da casa.¹¹

POLUENTES EXTERNOS (ATMOSFÉRICOS)

A poluição do ar tem amplo impacto sobre a saúde e a sobrevivência das crianças. A exposição à poluição atmosférica contribui com mais da metade das mortes, decorrentes de infecções respiratórias agudas em crianças menores de 5 anos em países de baixa e média rendas, e está direta ou indiretamente relacionada a riscos ambientais, o que a torna uma das principais causas de morte infantil em todo o mundo.²

Os níveis de poluentes num determinado local são bastante influenciados por condições meteorológicas, das quais as mais importantes são as inversões térmicas, a baixa velocidade dos ventos e as queimadas. Os poluentes atmosféricos provêm de várias fontes, e cada um apresenta características diferentes dependendo da composição e condições sob as quais foram produzidos. A exposição à poluição do ar ambiente começa a influenciar no útero materno e pode prejudicar o desenvolvimento placentário, provocando diminuição do tamanho da placenta, do transporte de oxigênio e de nutrientes e estresse oxidativo. Quando o feto é exposto a estímulos nocivos, a programação fetal é alterada provocando diferentes alterações, como remodelamento das células pulmonares, predisposição a malformações, baixo peso ao nascer e alterações no sistema imunológico. A poluição relacionada com o tráfego é um assunto de preocupação generalizada. A exposição a dióxido de nitrogênio, $PM^{2.5}$ e PM^{10} durante a gravidez e durante o 1º ano de vida foi associada a autismo, alterações na função cognitiva, psicomotora e problemas comportamentais, além de maior prevalência de crianças com função pulmonar anormal e desenvolvimento de asma. A exposição pré-natal à poluição do ar está relacionada ao trânsito e o risco de infecção respiratória (incluindo pneumonia, bronquiolite e crupe) no início da vida.^{2,12}

Estudos recentes fornecem importantes evidências sobre a relação entre poluição do ar e letalidade por Sars-CoV-2, demonstrando a associação entre poluentes ambientais e a suscetibilidade à infecção viral, sugerindo que indivíduos expostos a níveis elevados de poluição atmosférica poderiam cronicamente apresentar maior suscetibilidade à infecção por Sars-CoV-2.¹³

PRODUTOS QUÍMICOS: INTERFERENTE OU “DISRUPTOR” ENDÓCRINO

São definidos como agentes que provocam efeitos danosos à saúde de um organismo intacto e/ou à sua descendência, consequente a alterações em suas funções endócrinas. Os interferentes endócrinos atuam de diversas maneiras: podem mimetizar um hormônio (como os fitoestrógenos que ocorrem naturalmente em certos vegetais) ou podem dificultar ou bloquear a interação dos hormônios com seus receptores. Ao alterarem as funções endócrinas, os interferentes produzem efeitos adversos sobre o crescimento, a capacidade reprodutiva e o sistema imunológico, podendo também afetar o desenvolvimento normal do sistema nervoso.¹⁴

Ao interferir sobre o metabolismo energético e a estrutura do tecido adiposo, alguns agentes químicos podem estar relacionados ao aumento da obesidade entre crianças e adolescentes e suas consequências na vida adulta.¹⁴

Bisfenol A (BPA)

Produto químico industrial utilizado na fabricação de plásticos, resinas, frascos ou embalagens utilizadas para alimentos e bebidas. Está presente em resinas epóxi, que faz parte do revestimento de latas de conservas, tampas de garrafas e tubulações de água. O uso de polycarbonato com BPA em mamadeiras para bebês e em embalagens metálicas de alimentos infantis foi banido em vários países há algum tempo. O BPA teria efeitos sobre a capacidade reprodutiva e sobre a adipogênese, podendo contribuir para obesidade, resistência à insulina, doença policística, diabetes tipo 2 e disfunção tireoidiana.^{14,15}

Ftalatos

São denominados agentes plastificantes, utilizados na fabricação de plásticos mais resistentes e flexíveis. Também aparecem na produção de brinquedos, mordedores plásticos, recipientes de alimentos, cateteres, cápsulas com revestimento entérico, adesivos, pisos plásticos, óleos lubrificantes, peças automotivas e produtos de higiene pessoal, como sabonetes, xampus, esmalte de unhas e *sprays* para os cabelos.

As rotas de exposição de ftalatos incluem ingestão direta e indireta, contato dérmico e inalação. Estudos relacionam os ftalatos com alterações na produção e na qualidade dos espermatozoides. A exposição a ftalatos na gestação provocariam danos na tireoide do feto, com risco de distúrbios mentais e cognitivos, redução do quociente de inteligência (QI), hiperatividade, dificuldades de atenção e pior comunicação social.^{14,15}

PESTICIDAS

Os agrotóxicos são amplamente usados tanto no meio rural como nas áreas urbanas. No meio rural, os agrotóxicos são aplicados nas lavouras e na pecuária. Dentro das áreas urbanas, eles são empregados para combater vetores de doenças transmissíveis, principalmente a dengue.¹¹ Eles também têm um amplo uso doméstico contra mosquitos, insetos, roedores e outros pragas, geralmente sem informações adequadas sobre os perigos que provocam.³

A exposição crônica em crianças pode ocorrer via ar, solo, poeira, alimentos e pela exposição direta a produtos agrícolas residenciais, de jardim ou resíduos de produtos. O maior risco é para as crianças e mulheres grávidas que moram em áreas agrícolas ou vivem com agricultores. Contato com sujeira, solo potencialmente contaminado, atividade mão-boca, caminhadas, brincadeiras na fazenda, tudo são possíveis meios de exposição em crianças.¹⁵

Alguns pesticidas podem alterar a ação dos hormônios comportando-se como desreguladores endócrinos. A exposição a pesticidas antes ou durante a gravidez foi associada a alterações na reprodução, aumento de infertilidade, risco de morte perinatal, aborto espontâneo, nascimento prematuro, crescimento fetal retardado e malformações congênitas.³ Exposições durante períodos de rápido crescimento do cérebro, especialmente no período intrauterino e no início da infância, podem produzir efeitos sutis e permanentes na estrutura e na função do cérebro. Os pesticidas também podem provocar toxicidade imunológica, genética e neurológica com risco aumentado de certos tipos de câncer, anormalidades do neurodesenvolvimento, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, asma e crescimento fetal prejudicado.¹⁶

METAIS PESADOS

As exposições a metais pesados durante o período de crescimento intrauterino e na primeira infância são particularmente deletérias para as crianças, não apenas pelos efeitos imediatos, mas também como consequência das deficiências que podem produzir no desenvolvimento das crianças, em riscos aumentados de doenças crônicas, como asma, diabetes, câncer, distúrbios do neurodesenvolvimento, anomalias congênitas, obesidade, doenças cardiovasculares e problemas de saúde mental. A determinação da causa-efeito de relações entre essas doenças e exposições aos metais pesados é difícil por vários fatores de confusão envolvidos no desenvolvimento infantil.¹⁵

Chumbo (Pb)

Em muitos países em desenvolvimento o chumbo ainda é encontrado na gasolina, em processos industriais, medicinais, em tintas e canos de viviendas antigas, em brinquedos infantis de cloreto de polivinila (PVC), na fabricação de manilhas (peça em aço para unir ou fixar cabos), tintas, cosméticos, acumuladores elétricos, na fabricação de baterias automotivas e, principalmente, em empresas de economia informal que reciclam baterias de chumbo de carros. Assim, o chumbo continua sendo um grande problema de saúde pública que tem atraído a atenção da comunidade internacional.¹⁷

Os efeitos especialmente deletérios do chumbo para crianças, em comparação com adultos, decorrem de uma série de fatores:¹⁷

- Crianças menores têm mais contato com poeiras contaminadas com chumbo em seu ato de engatinhar e de levar mãos, objetos e brinquedos à boca, o que contribui com 35% da exposição nessa população.
- Crianças absorvem muito mais chumbo que os adultos (cerca de 4 vezes mais). Tal aumento de absorção pode ser incrementado ainda mais pela carência nutricional de ferro ou cálcio nesta faixa etária.
- As crianças podem ter maior aporte de chumbo pela ingestão de água e alimentos contaminados, 50% se for pós-prandial e até 100% em jejum.
- Nas crianças, o sistema de detoxificação do fígado é biologicamente imaturo e a barreira hematoencefálica, principalmente nas crianças pequenas, é mais “permeável”, facilitando a penetração de chumbo absorvido ao SNC. O cérebro em desenvolvimento estabelece conexões neurais progressivas, expõe janelas de potencial deletério ao desenvolvimento normal, com sequelas em longo prazo em várias funções cerebrais mais complexas.
- Crianças encontram-se vulneráveis a várias privações durante o seu desenvolvimento, às quais o chumbo se soma, levando a implicações socioeconômicas, educacionais e comportamentais que limitam o potencial final que pode ser alcançado por elas.
- Crianças imigrantes, refugiadas ou adotadas de países com maior exposição ao chumbo endêmico podem ter níveis elevados desse metal e devem ser consideradas de alto risco.
- Exposição de gestantes ao chumbo também põe o feto em risco. O chumbo atravessa a placenta e se acumula no tecido fetal, com riscos pré e pós-natais que provocam importante comprometimento de seu crescimento e desenvolvimento, além de visão, audição e aprendizado.

As fontes de contaminação em crianças são: ingestão ou inalação de poeira ou lascas de tinta antigas em mau estado de conservação ou durante as atividades de lixamento ou reformas, canos de água com chumbo nas residências antigas, enlatados com chumbo em sua composição, painéis com chumbo em suas soldas, brinquedos, giz-de-cera e enfeites feitos com chumbo, reciclagem de baterias de carros contendo chumbo, móveis reformados, medicamentos caseiros e cosméticos.¹⁷

Os principais sistemas acometidos nas intoxicações pelo chumbo são: sistema nervoso central e periférico, hematológico, renal e cardiovascular. Até pequenos níveis sanguíneos estão associados a perda no QI, alterações neurocomportamentais e de conduta, habilidade de atenção e desempenho acadêmico. Estes efeitos deletérios do chumbo são cumulativos e irreversíveis e, com frequência, passam inadvertidos, o que aumenta a importância das medidas de prevenção de exposição em crianças. A Unicef alerta que a intoxicação subclínica de crianças em todo o mundo, especialmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, continua de forma massiva e numa escala largamente negligenciada, pelo desconhecimento desses efeitos.¹⁷

LIXO ELETRÔNICO

A exposição ao lixo eletrônico é um processo complexo em que muitas rotas e fontes de exposição, diferentes tempos de exposição e possíveis efeitos inibitórios, sinérgicos ou aditivos de muitas exposições químicas são variáveis importantes a serem consideradas.¹⁸

As rotas de exposição podem variar dependendo da substância e do processo de reciclagem; o mais provável é que as pessoas entrem em contato com substâncias tóxicas do lixo eletrônico por meio do ar (queima aberta), solo (descarte), água via ingestão (contaminação das cadeias alimentares decorrente dos processos de descarte e reciclagem primitiva), inalação e absorção dérmica (poeira e exposição de trabalhadores de áreas de reciclagem primitiva e suas famílias).¹⁸

A ingestão é considerada a via de exposição mais importante dos contaminantes do lixo eletrônico e inclui ingestão alimentar, água potável ou ingestão direta de solo ou poeira, mas deve-se considerar que a baixa ingestão diária de metais pesados não equivale necessariamente a um baixo risco de efeitos adversos à saúde, pois a maioria dos metais se acumula no corpo humano, e a ingestão crônica de baixos níveis pode se acumular a níveis tóxicos ao longo do tempo.¹⁸

Os métodos primitivos de reciclagem (trituração mecânica e queima aberta) para remover o isolamento plástico de cabos de cobre podem liberar produtos químicos altamente tóxicos que representam uma ameaça ao meio ambiente, à cadeia alimentar e à saúde humana.¹⁸

As crianças são um grupo particularmente sensível por causa de rotas adicionais de exposição (exposição à amamentação e placentária), comportamentos de alto risco (atividades de mão-na-boca nos primeiros anos e comportamentos de alto risco na adolescência) e suas mudanças fisiológicas (alta ingestão de ar, água e alimentos e baixas taxas de eliminação de toxinas). Filhos de trabalhadores de reciclagem de lixo eletrônico também enfrentam contaminação com a roupa e a pele de seus pais e exposição direta (doméstica) em alto nível, se houver reciclagem em suas casas.¹⁸

Altos níveis de poluentes de lixo eletrônico nas matrizes de água, ar, solo, poeira, peixes, vegetais e humanos (sangue, urina, leite materno) indicam que os trabalhadores de lixo eletrônico, os residentes a uma distância específica das áreas de reciclagem de lixo eletrônico e as gerações futuras estão expostos a importantes riscos ambientais.¹⁸

A crescente prevalência e exacerbações de muitas doenças alérgicas, autoimunes, metabólicas e neurodegenerativas, tem sido associada a danos à camada epitelial decorrente da exposição a agentes infecciosos, alérgenos, partículas de diesel, gases de exaustão, fumaça de cigarro, detergentes e abrillantadores para lavanderia e lava-louças, produtos de limpeza doméstica, pasta de dente, xampus, microplásticos, nanopartículas, ozônio, aditivos alimentares processados e emulsificantes. Algumas destas substâncias podem atuar sinergicamente para danificar as barreiras epiteliais cutâneas, respiratórias e gastrointestinais, permitindo a passagem de alérgenos, contaminantes, toxinas e micróbios, causando disbiose, inflamação e hiper-reatividade do sistema imunológico.¹⁹

DETERGENTES

A exposição a componentes do detergente, como o dodecilsulfato de sódio (SDS), induz a disfunção da barreira epitelial e inflamação eosinofílica no esôfago. A exposição experimental ao SDS em ratos provoca aumento da largura esofágica, alteração da integridade da barreira esofágica e estimulação da produção de interleucina (IL)-33; isto aponta que os detergentes podem ser um gatilho ambiental chave na patogênese da esofagite eosinofílica (EoE).²⁰

O álcool etoxilado, ingrediente do abrillantador usado em máquinas de lavar louça causa citotoxicidade celular e prejudica diretamente a integridade da barreira epitelial intestinal, provocando morte celular nas diluições de 1:10.000 e abertura da barreira epitelial em diluições de 1:40.000.²¹

EMULSIFICANTES

Os emulsificantes alimentares têm como função aumentar a capacidade de retenção da água e proteger contra a rancidez oxidativa. São comumente utilizados na indústria alimentícia, nos setores de panificação, laticínios, carnes e peixes. Entre eles, destacam-se o polissorbato 80 (P80) e a carboximetilcelulose (CMC). Estudos demonstram serem os mesmos capazes de alterar a microbiota intestinal, facilitar a translocação de lipopolissacarídeos do lúmen intestinal para a corrente sanguínea e promover inflamação intestinal de baixa intensidade. Ogulur et al. demonstraram que polissorbato 20 (P20) e P80 causam dano à barreira epitelial e inflamação epitelial de maneira dose-dependente e prejudicam diretamente a microbiota e a integridade da barreira do epitélio intestinal. A síndrome metabólica induzida por P80 foi associada a invasão da microbiota, composição alterada de espécies e aumento do potencial pró-inflamatório.²²

MICROPLÁSTICOS

Os microplásticos (MPs) e os nanoplásticos (NPs) são poluentes emergentes em diferentes compartimentos ambientais (ar, solo e água) e podem induzir diversos efeitos ecotoxicológicos nos organismos e sobre a microbiota. De acordo com a origem, podem ser classificados como primários se forem liberados intencionalmente no meio ambiente (usados na indústria e em produtos de higiene pessoal), e secundários se forem liberados indiretamente no meio ambiente, e sofrerem degradação progressiva decorrente de processos de foto e termo-oxidação.²³

Os MiPs podem atuar como transportadores de poluentes coexistentes na atmosfera, ampliando a compreensão dos perigos e riscos dos MiPs/NPs atmosféricos e seus impactos, capacidade de cotransporte e interação com o meio ambiente.²³

Os MiPs servem de substrato para organismos, chamados PLATISPHERE (comunidades que evoluíram para viver em ambientes plásticos feitos pelo homem, incluindo fungos, bactérias, algas e vírus) e podem atuar como dispersores desses organismos para outros ambientes, com graves consequências para a saúde do planeta.²⁴

A ingestão de MiP atua sobre o microbioma intestinal e está associada a disbiose, perda de resiliência, surtos frequentes de patógenos e distúrbios metabólicos locais e sistêmicos, com o desenvolvimento de uma microbiota intestinal positivamente associada a doenças do trato digestivo, como *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e *Sphingomonas*, e uma redução da microbiota intestinal benéfica para a saúde (*Ruminococcus*, *Fusobacterium*, *Coprococcus*).²⁵

RADÔNIO

O radônio é um gás radioativo incolor, inodoro e insípido de ocorrência natural que pode ser encontrado em altas concentrações em espaços internos, como residências e locais de trabalho. É produzido pela decomposição radioativa natural do urânio presente em solos, rochas e na água. O radônio é facilmente liberado do solo para o ar, onde se decompõe e emite outras partículas radioativas. Ao inspirar, as partículas são inaladas e depositadas nas células que revestem as vias aéreas, onde podem danificar o DNA e levar ao câncer de pulmão.²⁶

Minas, grutas e estações de tratamento de água são alguns dos locais onde se registam os níveis mais elevados. A exposição ao radônio ocorre principalmente em casas; a concentração em edifícios depende de: características geológicas do local (p. ex., o conteúdo de urânio e a permeabilidade de rochas e solos onde fica o edifício); os caminhos que o radônio pode encontrar para se infiltrar no solo das casas; e sua emanção de materiais de construção.²⁶

ASBESTO/AMIANTO

O amianto é uma fibra mineral natural que se apresenta em diferentes formas: crisotila (amianto branco), amosita (amianto marrom), crocidolita (amianto azul), antofilita, actinolita e tremolita. Todos são igualmente perigosos. Sua alta resistência à tração, flexibilidade, resistência ao fogo, durabilidade e utilidade como isolamento químico, térmico e acústico tornaram-no um material de construção amplamente utilizado. Todos os tipos de amianto foram classificados como cancerígenos do Grupo 1.²⁷

O perigo das fibras de amianto diminui quando são encapsuladas em cimento ou cola. No entanto, quando a sua integridade é alterada (por exemplo, o item que contém amianto é cortado, perfurado, esmagado ou partido), as fibras de amianto são libertadas no ar ou na água em dimensões que podem ser mais finas do que 1/700 de um fio de cabelo humano. A inalação de amianto pode causar doenças relacionadas ao amianto (ARDs), que incluem mesotelioma da pleura, peritônio e pericárdio, câncer de pulmão, brônquios, laringe e ovário, bem como asbestose.²⁸

A exposição ambiental ao asbesto ocorre entre trabalhadores ou pessoas que não manuseiam diretamente asbesto/amianto, ou resíduos e entulhos que contenham amianto. Eles estão indiretamente expostos por estarem dentro ou perto de um ambiente de trabalho, natural ou residencial, contaminado com asbesto/amianto. A exposição doméstica ocorre entre membros da família que estão expostos a fibras de asbesto/amianto, que muitas vezes são trazidas para casa como contaminantes de roupas ou superfícies corporais de trabalhadores fortemente expostos. Estudos recentes demonstram que crianças que combinaram exposição ambiental na infância e exposição ocupacional subsequente tiveram um risco significativamente aumentado de câncer de pulmão (mesotelioma maligno), e aqueles com exposição domiciliar adicional por um parente tiveram um risco aumentado para câncer de faringe.²⁹ Os novos casos diagnosticados são cada vez mais frequentes, devidos a poluição ambiental por asbesto, exposição a materiais deteriorados contendo asbesto (em residências, escolas, oficinas, antigas fábricas, trens, navios, veículos antigos, aterros) ou ao manuseio das famílias de material de demolição de prédios, sem o equipamento de proteção adequado, resultante de guerras ou terremotos.³⁰

FORMALDEÍDO

O formaldeído pode ser encontrado em vários tipos de materiais de construção, especialmente em produtos compostos de madeira e materiais isolantes. A exposição a este gás pode causar efeitos adversos no sistema respiratório, irritação pulmonar, olhos e pele. Estudos recentes relacionam o diagnóstico de doenças alérgicas diagnosticadas na infância, principalmente asma a exposição a móveis novos e redecação com divisórias no domicílio durante o período pré-natal e nos primeiros anos de vida.³¹

EMISSÕES RELACIONADAS COM GÁS DE COZINHA

O principal poluente de preocupação para a saúde, emitido exclusivamente pelo gás de cozinha (e não fogão elétrico), é o nitrogênio, mas os produtos da combustão incompleta do gás natural incluem hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, formaldeído, monóxido de carbono e partículas ultrafinas. Os óxidos de nitrogênio são gases irritantes que podem causar broncoconstrição, hiper-responsividade das vias aéreas e inflamação das vias aéreas, com risco aumentado de exacerbações de asma, bronquite e sibilância.³²

ANAMNESE AMBIENTAL

Em muitos países em desenvolvimento, os pediatras carecem de treinamento sobre o reconhecimento clínico, a gestão e a prevenção de doenças ligadas ao meio ambiente. Poucos pediatras rotineiramente obtêm informações sobre a casa, a escola ou o *playground* como parte da história demográfica e social ou relatam encontrar doenças prováveis causadas por exposições ambientais, mas a maioria carece de conforto no diagnóstico e tratamento dessas condições.⁴

A maioria dos pediatras recebe pouca educação, seja na graduação ou durante sua residência, sobre as doenças provocadas pelos problemas ambientais e poucos centros de saúde acadêmicos têm especialização sobre esses assuntos, não encaminham seus profissionais de saúde para capacitações ou carecem de programas de treinamento em saúde ambiental pediátrica.⁴

A preocupação com a saúde ambiental das crianças brasileiras fez surgir, em 2019, pelo Departamento Científico de Toxicologia e Saúde Ambiental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Carta de Porto Alegre. Neste manifesto, expressa-se a necessidade de proteção do ambiente como meio de garantir o melhor crescimento e desenvolvimento das crianças.

A preocupação com a saúde ambiental deve ser obrigatória para os pediatras, porque eles ocupam posição privilegiada e têm um papel-chave na detecção de ameaças ambientais presentes nos locais onde crianças e adolescentes vivem, aprendem, brincam e estudam, lembrando sempre que essas ameaças são maiores em populações de baixa renda e comunidades marginalizadas.³³

Pela anamnese ambiental, o pediatra pode identificar riscos de exposição a que a criança está exposta, solicitar os métodos de triagem necessários para confirmar as suas suspeitas e, assim, aconselhar pais, professores e comunidades sobre como prevenir ou reduzir o impacto desses riscos ambientais e recomendar ações pertinentes para os legisladores.³⁴

A incorporação da anamnese ambiental pediátrica nas consultas ou revisões apresenta-se como uma ferramenta pela qual os pediatras podem aprender e aplicar os conceitos básicos de saúde ambiental e permitir ao pessoal de saúde e aos familiares das crianças reconhecer, avaliar, controlar e prevenir as doenças relacionadas com o meio ambiente.³⁴

Assim, o aumento dos conhecimentos sobre a saúde ambiental e a incorporação da anamnese ambiental pediátrica no dia a dia do pediatra permitirão:^{4,34}

- Aumentar a conscientização, entre os cuidadores, sobre condições e situações domésticas potencialmente perigosas às quais as crianças podem estar expostas.
- Melhorar o entendimento sobre os efeitos nocivos dessas condições para a saúde e o desenvolvimento das crianças.
- Aumentar as informações e preocupações com a saúde ambiental entre famílias, professores, comunidade e autoridades competentes.
- Aumentar a comunicação e a troca de experiências com outros centros engajados na saúde ambiental pediátrica.
- Estimular a criação de espaços verdes nas comunidades.
- Estimular a criação de ambientes domésticos mais saudáveis para pacientes pediátricos com câncer.
- Envolver as entidades responsáveis pela fiscalização dos serviços de saúde ambiental para obter uma perspectiva mais forte sobre as barreiras e lacunas à aplicação.
- Aperfeiçoar os estudos de pesquisa cooperativas com centros nacionais e internacionais.
- Estimular a realização e a publicação de pesquisas sobre a lista crescente de benefícios positivos para a saúde das crianças, decorrentes da exposição a ambientes naturais.
- Estimular a implantação de programas de treinamento para que pediatras e profissionais de saúde atualizem seus conhecimentos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landrigan PJ. Children's environmental health: a brief history. *Acad Pediatr*. 2016;16(1):1-9.
2. World Health Organization (WHO). Air pollution and child health prescribing clean air. <https://www.who.int/publications/i/item/air-pollution-and-child-health>; acessado em: janeiro/2021.
3. Froes Asmus CI, Camara VM, Landrigan PJ, Claudio L. a systematic review of children's environmental health in Brazil. *Ann Glob Health*. 2016;82(1):132-48.
4. Landrigan PJ, Braun JM, Crain EF, Forman J, Galvez M, Gitterman BA, et al. Building capacity in pediatric environmental health: the Academic Pediatric Association's Professional Development Program. *Acad Pediatr*. 2019;19(4):421-7.
5. Neira M, Gore F, Marie-Noel B, Espina C, Rodriguez LM, Pronczuk J. Salud infantil y medio ambiente: iniciativas de la Organización Mundial de la Salud. *Bol Pediatr*. 2010;50(Supl. 1):4-10
6. López FC, Ortega-García JA. Pediatría ambiental: la salud de los niños y el medio ambiente. *Pediatr Integral*. 2018;22(3):155.e1-155.e6.
7. Rosario Filho NA, Urrutia-Pereira M, D'Amato G, Cecchi L, Ansotegui IJ, Galán C, et al. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organization Journal*. 2021;14:100499.

8. Urrutia-Pereira M, Mello da Silva CA, Solé D. Household pollution and Covid-19: irrelevant association? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(1):146-9.
9. Chen B, Jia P, Han J. Role of indoor aerosols for Covid-19 viral transmission: a review. *J Environ Chem Lett*. 2021;13:1-18.
10. Li D, Sangion A, Li L. Evaluating consumer exposure to disinfecting chemicals against coronavirus disease 2019 (Covid-19) and associated health risks. *Environ Int*. 2020;145:106108.
11. Galappaththi H. Sri Lanka: report on its children's environmental health. *Rev Environ Health*. 2020;35(1):65-70.
12. Urrutia-Pereira M, Simon L, Rinelli P, Sole D. Air pollution: our daily cigarette. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(4):427-33.
13. Urrutia-Pereira M, Mello da Silva CA, Solé D. COVID-19 and air pollution: a dangerous association? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(5):496-9.
14. Mello-da-Silva CA, Fruchtengarten L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. *J Ped (Rio J)*. 2005;81(5 Supl):S205-S211.
15. World Health Organization (WHO). Inheriting a sustainable world: atlas on children's health and the environment. <https://www.who.int/ceh/publications/inheriting-a-sustainable-world/en/>; acessado em: janeiro /2021.
16. McClafferty H. Environmental health: children's health, a clinicians dilemma. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016;46(6):184-9.
17. United Nations International Children's Emergency Fund (Unicef). The toxic truth: children's exposure to lead pollution undermines a generation of future potential. www.unicef.org/reports/toxic-truth-childrens-exposure-to-lead-pollution-2020; acessado em: janeiro/2021.
18. Grant K, Goldizen FC, Sly PD, Brune MN, Neira M, van den Berg M, et al. Health consequences of exposure to e-waste: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2013;1(6):e350-61.
19. Pawankar R, Akdis CA. Climate change and the epithelial barrier theory in allergic diseases: A One Health approach to a green environment. *Allergy*. 2023. Nov;78(11):2829-34.
20. Doyle AD, Masuda MY, Pyon GC, Luo H, Putikova A, LeSuer WE, et al. Detergent exposure induces epithelial barrier dysfunction and eosinophilic inflammation in the esophagus. *Allergy*. 2023;78(1):192-201.
21. Ogulur I, Pat Y, Aydin T, Yazici D, Rückert B, Peng Y, et al. Gut epithelial barrier damage caused by dishwasher detergents and rinse aids. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(2):469-84.
22. Ogulur I, Yazici D, Pat Y, Bingöl EN, Babayev H, Ardicli S, et al. Mechanisms of gut epithelial barrier impairment caused by food emulsifiers polysorbate 20 and polysorbate 80. *Allergy*. 2023 Sep;78(9):2441-55.
23. Ortega DE, Cortés-Arriagada D. Atmospheric microplastics and nanoplastics as vectors of primary air pollutants. A theoretical study on the polyethylene terephthalate (PET) case. *Environ Pollut*. 2023;318:120860.
24. Ormsby M, Akinbobola A, Quilliam RS. Plastic pollution and fungal, protozoan, and helminth pathogens – A neglected environmental and public health issue? *Sci of The Total Environ*. 2023; 882:163093.
25. Zhang X, Wang H, Peng S, Kang J, Xie Z, Tang R, et al. Effect of microplastics on nasal and intestinal microbiota of the high-exposure population. *Front Public Health*. 2022; 28;10:1005535.
26. World Health Organization (WHO). Radon and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>; acessado em: fevereiro/2021.
27. Pragmatic Guidance for Emergency Repairs of Structures That May Contain Asbestos in Ukraine. Miyamoto internacional 2023. <http://www.ibasecretariat.org/ukraine-miyamoto-ukr-pragmatic-asbestos-manual-mar-2023.pdf> Acessado em outubro de 2023.
28. Tarrés J, Diego C, Alberti-Casas C. Mesothelioma: An Ongoing problem. *Arch. Bronconeumol*. 2023, 59(9):603-4.
29. Bayram H, Rastgeldi Dogan T, Şahin ÜA, Akdis CA. Environmental and health hazards by massive earthquakes. *Allergy*. 2023;78(8):2081-4.
30. Dalsgaard SB, Würtz ET, Hansen J, Røe OD, Omland. Cancer Incidence and Risk of Multiple Cancers after Environmental Asbestos Exposure in Childhood-A Long-Term Register-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;27;19(1):268.
31. Chan L, Liu Z, Yang W, Liao H, Liu Q, Li Q. Early life exposure to outdoor air pollution and indoor environmental factors on the development of childhood allergy from early symptoms to diseases. *Environ Res*. 2023;216(2):114538.
32. Lewis AC, Jenkins D, Whitty CJ. Hidden harms of indoor air pollution – five steps to expose them. *Nature*. 2023;614:102.
33. Ortega-García JA, Tellerías L, Ferrís-Tortajada J, Boldo E, Campillo-López F, van den Hazel P, et al. Amenazas, desafíos y oportunidades para la salud medioambiental pediátrica en Europa, América Latina y el Caribe. *Anales de Pediatría*. 2019;90(2):124.e1-124.e11.
34. Mello-da-Silva CA, Fruchtengarten LV, Dall'Agnese RM. Anamnese ambiental em pediatria. Departamento Científico de Toxicologia e Saúde Ambiental. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), N.02, Maio de 2019. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21802d-DC_-_Anamnese_Ambiental_em_Pediatria.pdf; acessado em: janeiro/2021.

SEÇÃO 8

DROGAS E VIOLÊNCIA

COORDENADOR

João Paulo Becker Lotufo

Doutor em Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP). Representante da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) nas ações de combate ao álcool, tabaco e drogas. Coordenador/Presidente do Grupo de Trabalho (GT) no Combate ao Uso de Drogas por Crianças e Adolescentes na Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Membro da Comissão de Combate ao Tabagismo da Associação Médica Brasileira (AMB). Responsável pelo Projeto Antitabágico do Hospital Universitário (HU) da USP. Responsável pelo Projeto Dr Bartô e os Doutores da Saúde – Projeto de Prevenção de Drogas no Ensino Fundamental e Médio.

AUTORES

Alberto José de Araújo

Pneumologia. Médico em Saúde Pública e Pediatria. Ex-Coordenador do Núcleo de Estudos e Tratamento do Tabagismo do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (NETT/IDT-UFRJ). Membro da Comissão de Combate ao Tabagismo da AMB. Membro do GT sobre Drogas e Violência da SBP. Membro da SBP, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) e European Respiratory Society (ERS).

Ana Márcia Guimarães Alves

Título de Especialista em Pediatria pela SBP. Qualificação Acadêmica em Psiquiatria Infantil pelo Departamento de Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) e pela Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Membro do Conselho Científico do Departamento Científico (DC) de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento da SBP.

Ana Maria Cavalcante Melo

Especialista em Pediatria e em Neonatologia pela SBP. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professora Colaboradora da Disciplina de Metodologia Aplicada do Curso de Pós-graduação de Ensino em Saúde da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Médica Preceptora da Residência de Pediatria e Responsável pelo Método Canguru no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da UFAL.

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleza Bermudez

Pediatra. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Especialista em Medicina do Adolescente, Síndrome de Down, Medicina Paliativa em Pediatria e Ensino Médico. Professora do Departamento de Medicina Integrada da UFPR. Membro do DC de Adolescência da Sociedade Paranaense de Pediatria (SPP) e do DC de Dor e Cuidados Paliativos e GT de Drogas e Violência da SBP.

Darci Vieira da Silva Bonetto

Título de Especialista em Pediatria pela SBP. Título de Atuação em Adolescência pela SBP. Mestre em Saúde ambiental pela Universidade Positivo (UP). Presidente do DC de Adolescência da SPP. Membro do DC de Adolescência da SBP. Professora da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Responsável pelo Ambulatório de Adolescência do Hospital Pequeno Príncipe (HPP).

Elizabeth Alt Parente

Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal Fluminense (UFF). MBA Executivo em Saúde pelo Instituto de Pós-graduação e Pesquisa em Administração (COPPEAD) da UFRJ. Pós-graduação em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP-FIOCRUZ). Professora de Saúde da Criança, Saúde da Família e Seminários Integrados (produção científica) da Universidade Estácio de Sá (UNESA) – *Campus Cittä*. Presidente do GT de Ligas Acadêmicas da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Coordenadora de Ligas Acadêmicas da UNESA – *Campus Cittä*.

Ilana Rodrigues Santos

Médica Pediatra com Atuação na Área de Medicina do Adolescente pela SBP e ABM. Mestre em Assistência Materno-Infantil pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Médica do Ambulatório de Adolescência do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (EBSERH/UFBA). Analista Junguiana pelo Instituto de Psicologia Analítica da Bahia (IPABA) e Membro Didata da Associação Junguiana do Brasil (AJB) e da International Association for Analytical Psychology (IAAP).

Isabel Carmen Fonseca Freitas

Médica Pediatra com Atuação na Área de Medicina do Adolescente pela SBP e ABM. Professora Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia/Universidade Federal da Bahia (FMB/UFBA) e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Mestre e Doutora em Medicina e Saúde pela UFBA. Responsável pelos Ambulatórios de Adolescência do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (EBSERH/UFBA). Coordenadora do Núcleo de Estudos em Medicina e Adolescência da FMB/UFBA.

João Paulo Becker Lotufo

Doutor em Pediatria pela USP. Representante da SBP nas ações de combate ao álcool, tabaco e drogas. Coordenador/Presidente do GT no Combate ao Uso de Drogas por Crianças e Adolescentes na SPSP. Membro da Comissão de Combate ao Tabagismo da AMB. Responsável pelo Projeto Antitabágico do HU-USP. Responsável pelo Projeto Dr Bartô e os Doutores da Saúde – Projeto de Prevenção de Drogas no Ensino Fundamental e Médio.

Marluce Barbosa Abreu Pinto

Médica Plantonista do Hospital Unimed de Maceió e do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes.

Renata Vieira Amorim

Residência Médica em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Título de Especialista em Pediatria pela SBP. Mestre em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Professora Assistente da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESA) da Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Especialista em Ensino Médico (USP/UEA). Preceptora do Programa de Residência Médica em Pediatra da UEA. Preceptora do Programa de Residência Médica em Medicina de Família e Comunidade da Escola de Saúde Pública do Município de Manaus (ESAP/SEMSA).

Suzana Maria Ramos Costa

Professora Adjunta de Pediatria da UFPE. Mestre em Genética pela UFPE. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Chefe do Serviço de Proteção às Crianças e Adolescentes contra Violência do Hospital das Clínicas da UFPE. Responsável pelo Ambulatório de Adolescente do Hospital das Clínicas da UFPE. Preceptora da Residência Médica em Pediatria do Hospital das Clínicas da UFPE.

Zelma José dos Santos

Médica Pediatra e Acupunturista, titulada pela SBP/AMB e pelo CMA/AMB. Professora da Cadeira de Pediatria do Centro Universitário Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC). Responsável pelos Ambulatórios de Adolescência e Crianças com Necessidades Especiais do IMEPAC/Araguari. Mestranda do PPGAT na Área de Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

O QUE O PEDIATRA PRECISA SABER SOBRE DROGAS

Renata Vieira Amorim
Ana Márcia Guimarães Alves
Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez
Darci Vieira da Silva Bonetto
Grupo de Trabalho sobre Drogas e Violência da SBP



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Cumprir seu papel na prevenção, identificação e abordagem do uso de drogas lícitas e ilícitas na infância e adolescência.
- Aplicar e interpretar instrumento de triagem para o uso de álcool e drogas na adolescência.
- Diagnosticar o transtorno de uso de substâncias.
- Descrever as substâncias psicoativas mais utilizadas para fins recreativos.
- Descrever o mecanismo de ação e reconhecer as manifestações clínicas das principais substâncias psicoativas.
- Reconhecer as bases para a prevenção e as modalidades de tratamento para o uso abusivo de drogas.

INTRODUÇÃO¹⁻⁵

A adolescência é a fase da passagem da infância para vida adulta, caracterizada por mudanças biológicas, emocionais e sociais. São marcantes o espírito de curiosidade, novas experiências e aventuras, busca da independência, espírito de rebeldia e conflitos, sendo, portanto, período de grande vulnerabilidade, o que propicia a experimentação de drogas. O encontro do adolescente com a droga é um fenômeno muito frequente e, em razão da complexidade da adolescência, difícil de ser abordado. Além disso, há muitas variáveis que devem ser consideradas tanto na avaliação do risco quanto para a abordagem no uso de drogas entre crianças e adolescentes.

A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) de 2015 mostrou que 55,5% dos estudantes no 9º ano do ensino fundamental já consumiram bebida alcoólica e 9% já havia experimentado drogas ilícitas. O consumo excessivo de álcool é responsável por 3 milhões de mortes por ano no mundo (Organização Mundial da Saúde, 2019). Segundo o Relatório Mundial das Drogas da Organização das Nações Unidas para Drogas e Crimes,³ 269 milhões de pessoas no mundo já usaram drogas; entre estas, os jovens representam a maior parcela, o que é preocupante, uma vez que são os mais vulneráveis à drogadição. O uso ou não de drogas depende de fatores de risco ou fatores de proteção (Tabela 1).

Tabela 1 Fatores de risco e de proteção para uso de drogas em adolescentes e jovens

Categoria	Fatores de risco
Individuais	Fatores genéticos Início precoce do uso de substâncias Percepção minimizada do risco de uso de substâncias Pares usuários de drogas Estresse emocional ou agressividade persistente ou de início precoce Transtorno psiquiátrico
Familiares	Uso indevido de substâncias Práticas parentais com pouco afeto/participação e com regras pouco claras e inconsistentes Família disfuncional, abusiva, conflituosa ou negligente Pais ou responsáveis que aprovam ou são favoráveis ao uso de drogas
Escola	Baixo desempenho acadêmico O aluno não vê a escola como recompensadora ou significativa Falta de compromisso com a escola Percepção de que o uso de drogas entre colegas é alto Baixo controle sobre o consumo de drogas na escola
Comunidade	Baixo status socioeconômico Disponibilidade e custo de drogas e álcool

Categoria	Fatores de risco
	Normas da comunidade favoráveis ao uso de álcool e drogas
Individuais	Resiliência Autoeficácia Espiritualidade Habilidades interpessoais, incluindo sociais, emocionais e cognitivas Tratamento de transtorno psiquiátrico
Família, escola e comunidade	Apego à família, escola e comunidade Envolvimento significativo com a família, a escola ou a comunidade O comportamento positivo é reconhecido Normas na família, escola e comunidade de que o uso indevido de drogas não é aceitável Estar em um relacionamento sério ou casamento com um parceiro que não usa drogas Oportunidade para realizar atividades extracurriculares

Fonte: adaptada de Volkow et al., 2019.⁴

O pediatra precisa conhecer os dados referentes a uso e abuso de drogas e capacitar-se no assunto para melhor abordar os pacientes e suas famílias.

SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS⁶

O transtorno de uso de substâncias (TUS) e o transtorno induzido por substâncias (TIS), categorizados na última edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.ed. (DSM-5),⁶ incluem o distúrbio no consumo do álcool, do tabaco e da *Cannabis*, além de outras substâncias descritas neste capítulo, e se caracterizam por sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos. O pediatra tem um papel fundamental na detecção precoce e na prevenção de consequências deletérias ao desenvolvimento e à funcionalidade do indivíduo em formação. O transtorno pressupõe a dificuldade de controlar o uso da substância; a frequência exagerada de consumo; o tempo de uso continuado; a dificuldade do jovem em controlar o uso, apesar do esforço; a repercussão nas atividades de vida diária, como o prejuízo das atividades produtivas da criança e do adolescente; tentativas fracassadas nas medidas de evitar o uso; repercussão negativa nas relações sociais, como brigas, mudança para hábitos não saudáveis e isolamento social; perda de grupos de amigos e aumento de comportamentos de risco; além dos sintomas fisiológicos e na saúde da criança e do adolescente. O quadro descrito caracteriza a drogadição ou dependência química à substância psicoativa, sendo fundamental que o pediatra identifique precocemente as primeiras manifestações e, dessa forma, possa intervir de forma rápida para garantir a qualidade de vida e preservar a saúde da criança e do adolescente. A Tabela 2 apresenta a classificação do usuário de drogas quanto à frequência do uso.

Álcool^{7,8}

Segundo o *Monitoring the Future Survey* (MTF), o álcool representa um problema crescente para crianças e adolescentes, tornando-se uma doença pediátrica. Até dois terços dos alunos do ensino médio relatam ter bebido mais que o tolerável e mais vezes que deveriam. A prevalência de embriaguez em algum momento da vida permanece em torno de 11% entre os alunos do 8º ano e 50% entre os alunos do ensino médio. O pediatra deve aproveitar-se da consulta para indagar sobre o uso de álcool pelo adolescente. No estudo do SAMHSA, cerca de 1 em cada 9 adolescentes com idade entre 12 e 17 anos eram usuários atuais de álcool, cerca de 1 em cada 5 usaram *binge drinking*, que consiste no uso pesado e episódico do álcool, deixando a pessoa vulnerável a outros tipos de problemas, como sexo desprotegido, gravidez indesejada, doença sexualmente transmissível, bebês vítimas de síndrome alcoólica fetal, violência de todos os tipos, brigas, homicídios, acidentes de trânsito, além de facilitar o uso de outras substâncias psicotrópicas.

Tabela 2 Classificação do usuário de drogas quanto à frequência do uso

Categoria de usuário	Definição
Experimentador	Desejo de novas experiências, cede à pressão de grupo
Recreativo	Uso ocasional, depende da disponibilidade da droga e do local
Habitual ou funcional	Usuário de forma controlada
Dependente ou disfuncional	Relação de exclusividade com a substância psicoativa, rompendo vínculos afetivos e familiares

Fonte: adaptada de Lima, 2010.⁵

Tabaco^{4,9}

A substância psicoativa do tabaco é a nicotina, que demonstrou causar dependência significativa nos usuários; em 70% dos casos, desenvolve-se antes dos 18 anos, sendo o tabagismo considerado uma doença pediátrica. O tabaco já esteve em proporções mais altas de consumo entre crianças e adolescentes, mas ainda é um grave problema de saúde pública, causando comorbidades agudas e crônicas, como asma, problemas cardiovasculares e câncer de boca, laringe e pulmão. Em um estudo de 2014, a prevalência de uso de cigarros ao longo da vida foi de 14% no 9º ano e 34% no ensino médio. Os produtos disponíveis de tabaco incluem cigarro comum, tabaco mascado, rapé, charutos, narguilé, cachimbo, cigarro eletrônico e tabaco aquecido, causando doenças em curto, médio e longo prazos, além de serem porta de entrada para o uso de outras classes de drogas.

Maconha^{8,10,11}

A experimentação da *Cannabis* (maconha) possui a importante característica de aumentar o risco para o uso de outras substâncias, além de ser a droga ilícita mais usada entre os adolescentes do mundo todo. Em contraste ao álcool e ao tabaco, que registraram diminuição, a experimentação de maconha aumentou na última década, chegando a atingir 33% dos alunos do ensino médio, o que parece estar diretamente relacionado às mudanças recentes nas políticas de uso medicinal da maconha, resultando em aumento do consumo e diminuição do risco percebido pelos adolescentes.

O princípio ativo da maconha é o delta-9-tetraidrocanabinol (delta-9-THC), que se liga ao receptor canabinoide (CCNR1), presente em todo o tecido do sistema nervoso central (SNC). Estudos demonstram que o uso persistente da maconha na adolescência está associado a perda de memória, redução do processamento de informações, disfunções executivas e declínio do QI, prejuízos que não foram recuperados após a cessação do uso da substância. Evidências crescentes sugerem que o uso da maconha seja um fator causal no desenvolvimento de esquizofrenia, pensamentos e ideação suicidas e outros quadros psicóticos, o que pode determinar comprometimento permanente na vida adaptativa e produtiva do adolescente, causando disfuncionalidade para sua vida.

Cocaína e crack^{2-4,7,12-15}

A cocaína é derivada das folhas de *Erythroxylum coca*, uma planta originária da região andina da América do Sul; pode ser extraída na forma de um sal cloridrato (em pó) ou na forma de base livre (pedra). A forma em pedra é chamada de *crack*, tem menor custo de produção, pode ser fumado e possui rápida ação no SNC. Como a cocaína e o *crack* têm vias de absorção diferentes, o início e a duração dos efeitos variam de acordo com a via de uso (Tabela 3). Quanto mais rápido e intenso o pico de ação, maior é o risco de drogadição.

A cocaína age bloqueando a recaptação de dopamina e serotonina em circuitos cerebrais de recompensa, de controle do impulso e inibição, por isso, os usuários experimentam sintomas de euforia. O aumento da norepinefrina decorrente do uso da substância estimula receptores adrenérgicos causando uma resposta de vasoconstrição sistêmica e elevação da pressão arterial.

Segundo o relatório mundial sobre drogas,³ o Brasil tem cerca de 1,5 milhão de usuários de cocaína e *crack*, sendo considerado o maior mercado dessa droga na América do Sul. A pesquisa PeNSE² identificou que cerca de 13 mil escolares do 9º ano do ensino fundamental já haviam experimentado *crack*. É importante ressaltar que os usuários de cocaína e *crack* são mais sujeitos a se envolverem em situações de violência, criminalidade, comportamento sexual de risco e, portanto, apresentam maior risco de gravidez não intencional e prevalência de infecções sexualmente transmissíveis, como HIV/Aids. A exposição a cocaína/*crack* durante a adolescência pode afetar o desenvolvimento do córtex pré-frontal e as vias mesolímbicas da dopamina, modificando o sistema de recompensa cerebral, o processamento socioemocional e a cognição. Além disso, pode comprometer a memória operacional, gerar distúrbios ansiosos e aumentar o risco de dependência química na idade adulta.

Os sintomas da intoxicação com cocaína são multissistêmicos. No tratamento da intoxicação aguda, deve ser oferecido suporte cardiorrespiratório, fluidoterapia venosa e vasodilatadores, se necessário (Tabela 4). O teste de imunoensaio detecta um metabólito da cocaína na urina, a benzoilecgonina, até 2 a 3 dias após o último uso. Efeitos de longo prazo incluem desnutrição, acidente vascular cerebral, convulsões e distúrbios psiquiátricos.

Opioides e heroína¹⁷⁻²³

O termo opioides refere-se a substâncias naturais, semissintéticas ou sintéticas que interagem com receptores opioides neuronais. Por terem forte efeito analgésico, são especialmente úteis para manejo da dor intensa, contudo, por serem potencialmente viciantes, devem ser usados com cautela. Os opioides naturais ou opiáceos são extraídos da planta *Papaver somniferum*, popularmente conhecida no Oriente como papoula. A morfina e a codeína são extraídas a partir do látex da

papoula ou ópio. Diferente dos opiáceos, os opioides sintéticos são produzidos artificialmente em laboratório, e, em geral, são mais potentes que os naturais; dentre eles, cita-se o fentanil, o tramadol e a meperidina. Os opioides semissintéticos resultam de modificações parciais das substâncias naturais, por exemplo, a heroína e o dextrometorfano (DXM), que são obtidos a partir da morfina. O DXM é um antitussígeno que, em altas doses, pode ter efeitos alucinógenos.

Tabela 3 Toxicocinética da cocaína pelas principais vias de exposição

Via de exposição	Início do efeito	Pico da ação	Duração da ação
Intranasal	1-5 min	20-30 min	60-120 min
Respiratória/fumo	< 1 min	3-5 min	30-60 min
Intravenosa	< 1 min	3-5 min	30-60 min
Gastrintestinal	30-60 min	60-90 min	Desconhecida

Fonte: Hoffman et al., 2014.¹⁶

A heroína é uma substância psicoativa ilícita, geralmente utilizada com finalidade recreativa; apresenta-se em forma de pó na cor branca ou marrom, e a via de uso pode ser inalatória ou intravenosa. Nas últimas décadas, houve aumento da produção de opioides de alta potência especialmente em formulação oral, o que gerou mais oportunidades de uso ilícito dessas medicações restritas à prescrição médica controlada. O mau uso e abuso de opioides controlados é cerca de 10 vezes mais frequente que o uso de heroína pelos jovens, sendo os primeiros uma porta de entrada para iniciação da heroína. A progressão da experimentação à drogadição aos opioides é mais rápida quando comparada com outras substâncias psicoativas. Além disso, os adolescentes são particularmente mais vulneráveis que os adultos aos opioides, uma vez que o cérebro ainda em desenvolvimento sofre modificações nos centros de recompensa e formação de hábito. De acordo com o Instituto Nacional em Abuso de Droga (NIDA),²⁰ em 2018, nos Estados Unidos, 70% das mortes por *overdose* foram por opioides. Em 2020, constatou-se que 0,5% dos adolescentes norte-americanos na 8ª ano do ensino fundamental já haviam usado heroína alguma vez na vida. Segundo o III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas (ICICT/Fiocruz),²¹ em 2017, 2,41% da população são dependentes de opioides. Os opioides têm ação agonista no receptor opioide μ que estão concentrados em regiões cerebrais responsáveis pela resposta de recompensa, emoções, dor e regulação respiratória. Usos agudo e crônico de opioides associam-se a déficits de atenção, concentração e memória, além de prejuízos nas habilidades visuoespaciais e psicomotoras. A síndrome de intoxicação por opioide inclui depressão sensorial, hipoventilação e miose. Testes de imunoensaio da urina podem detectar metabólitos da codeína, heroína e morfina. O antagonista de opioides, naloxona, pode ser administrado no tratamento (Tabela 4).

Outras substâncias²³

Dentre as substâncias psicoativas usadas por adolescentes, incluem-se inalantes, anestésicos dissociativos e alucinógenos (Tabela 5). Às vezes, o consumo ocorre de maneira eventual em festas *raves* e clubes noturnos, as chamadas “drogas de balada”. Tanto o flunitrazepam quanto o ácido gama-hidroxibutírico (GHB), além do uso recreativo, têm sido utilizados dissolvidos em bebidas para fins de roubo e violência sexual.

Tabela 4 Conduta clínica das intoxicações por substâncias psicoativas

Substância	Sinais e sintomas	Tratamento
Álcool	Agudos: sedação, perda de equilíbrio, inquietação, fala arrastada, diminuição da frequência cardíaca e redução da PA Emergência: aumento da frequência cardíaca e da PA, temperatura elevada, vômitos e diarreia, sudorese, confusão mental, convulsões, delírio e/ou psicose Crônicos: dependência física e psicológica, fissura e lapso	Hidratar, ambiente calmo e sem estímulos Administrar tiamina EV nos alcoolistas crônicos desnutridos Flumazenil 0,2 mg EV, para recuperar a consciência no pronto-socorro* Monitorar sinais vitais e medidas de suporte Dissulfiram 250-500 mg; iniciar, no mínimo, 12 horas após a última ingestão de álcool* Naltrexona 50 mg/dia* Acamprosato 1 a 4 g/dia**
Tabaco	Agudos: compulsão por fumar (fissura), irritabilidade, dificuldade de concentração, ansiedade e humor deprimido Crônicos: predisposição ao uso de outras drogas, doenças respiratórias, cardiovasculares e oncológicas	Bupropiona 150-300 mg Adesivo de nicotina Goma ou pastilha de nicotina

Substância	Sinais e sintomas	Tratamento
Maconha	Agudos: efeitos sedativos, analgésicos, alucinógenos e ansiolíticos	Descontinuar o uso Tratamento das condições associadas
	Crônicos: irritabilidade, raiva, ansiedade, distúrbios do sono, inquietação e humor deprimido	
Cocaína/ <i>crack</i>	Agudos: euforia, agitação, irritabilidade, insônia, dilatação da pupila, taquicardia, arritmia, dor torácica, hipertensão, hipertermia	Agitação: benzodiazepínicos Hipertermia: compressa gelada, descontinuar uso da substância psicoativa
	Emergência: infarto agudo do miocárdio, crise hipertensiva, convulsão	Medidas de ressuscitação Na crise hipertensiva: betabloqueadores, nitroprussiato Convulsão: benzodiazepínicos e/ou anticonvulsivantes
	Crônicos: (uso nasal: inflamação da mucosa, erosão do septo nasal), confusão, alucinações sensoriais, paranoia, depressão	Psicose: medicação neuroléptica
Opioides (morfina, codeína, meperidina, fentanil, tramadol, DXM, heroína)	Agudos: euforia, constrição da pupila, taquicardia, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão e constipação	Proteção de via aérea e avaliação de uso de naloxona (antagonista de opioides)
	Emergência: <i>overdose</i> e risco de morte em decorrência de depressão respiratória	Entubação e ventilação Naloxona (EV, IM, SC, ET) 0,1 mg/kg/dose até 20 kg. Acima de 20 kg: 2 mg/dose
	Crônicos: complicações com a via intravenosa: hepatite B, HIV, endocardite bacteriana, abscessos cerebrais	Descontinuar o uso Tratamento das condições infecciosas associadas

*Aprovado pelo FDA para dependência de álcool em adultos;

** Eficácia semelhante em adolescentes.

DMX: dextrometorfano; EV: endovenoso; HIV: imunodeficiência humana adquirida; IM: intramuscular; PA: pressão arterial; SC: subcutâneo.

Fonte: adaptada de Sanchez-Samper e Knight, 2009¹³; Niederhofer e Staffen, 2003.²⁴

Tabela 5 Substâncias psicoativas usadas por adolescentes

Substância	Nomes populares	Categorias	Vias de exposição	Efeitos
LSD (dietilamida do ácido lisérgico)	Doce, papel, ácido	Alucinógeno semissintético	Inalatória	Efeito alucinógeno, percepções distorcidas
25I-NBOMe 2-(4 iodo-2,5-dimetoxifenil)-N-[(2-metoxifenil)metil]etamina	<i>N-bomb</i> , <i>25I</i> , <i>smiles</i> , <i>solaris</i> , <i>wizard</i>	Alucinógeno sintético	Inalatória; respiratória (fumo ou vaporização); intravascular	Efeitos similares ao LSD, porém com maior duração Alto risco de <i>overdose</i>
MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina)	<i>Ecstasy</i> , MD, Michael Douglas, Molly, bala	Anfetamina sintética	Oral	Desinibição e alterações sensoriais
Metilfenidato	Rita, cristal	Anfetamina	Inalatória (nasal)	Estimulante do SNC, diminui sonolência, agitação e alucinação
Gama hidroxibutírico (GHB)	Líquido X, <i>ecstasy</i> líquido	Depressor do SNC sintético	Oral	Euforia, desinibição, sedação e analgesia
Flunitrazepam	“Boa noite cinderela”, pílula do “me esqueça”	Sedativo-hipnótico	Oral	Diminui ansiedade, relaxamento muscular e amnésia
Cetamina	K	Anestésico dissociativo	Respiratória (fumo); intravascular	Distorções perceptivas (som; visão e desconexão: ambiente e

Substância	Nomes populares	Categorias	Vias de exposição	Efeitos
				corpo). Doses altas: amnésia e catatonia
<i>Salvia divinorum</i>	Sálvia	Planta	Respiratória (fumo ou vaporização)	Sensação de sair do corpo e flutuação
Canabinoides sintéticos	<i>Spice</i> , K2, incensos herbais (vendidos como incensos)	Droga sintética	Oral (engolido ou preparado com chá); respiratória (fumo)	Alucinação e agitação
Cationas sintéticas	Sais de banho	Droga sintética (similar arbusto Khat)	Oral (engolido ou preparado com chá)	Estimulante do SNC, euforia e estado de alerta

Fonte: adaptada de Williams e Lundahl, 2019.²⁵

ABORDAGEM DAS DROGAS NA CONSULTA DO ADOLESCENTE^{5,22}

Na consulta do adolescente, é fundamental estabelecer relação mútua de confiança. Para tanto, o pediatra deve garantir sigilo, privacidade e confiabilidade; ser claro e sincero em suas colocações para que o adolescente perceba isso durante a consulta. O sigilo somente será quebrado se houver risco de morte, e tudo que for informado aos pais deverá antes ser comunicado ao adolescente. O protocolo HEEADSSS (Tabela 6), associado a outro instrumento muito usado CRAFFT/CESARE (Figura 1), são úteis na abordagem do adolescente. Uma pontuação de 2 ou mais na triagem para uso de álcool de drogas CRAFFT/CESARE indica avaliação especializada adicional (Figura 2). Durante a anamnese, o pediatra deve introduzir a investigação sobre o uso de drogas, conforme sugestões de indagação (Tabela 6).

Tabela 6 Abordagem do protocolo HEEADSSS conforme a sigla, significado e indagações sugeridas

Sigla e significado	Indagações sugeridas
H (<i>home</i>) – Casa	Onde você mora? Quem reside na casa com você? O ambiente é calmo ou “agitado”? Quem briga mais na sua casa?
E (<i>education/employment</i>) – Educação/emprego	Sabe ler e escrever? Atualmente estuda? Em que ano? Você trabalha? Em quê? Horário – carteira assinada. Interfere nos estudos?
E (<i>eating disorders</i>) – Distúrbios alimentares	Já fez dieta? Gosta de seu corpo? Está contente com seu peso e altura?
A (<i>activities</i>) – Atividades	O que você faz além da escola? Pratica esporte? Qual? Quantas vezes por semana? Utiliza celular? Joga videogame? Quanto tempo passa entre celular, games, TV, computador, telas em geral?
D (<i>drugs</i>) – Drogas lícitas/ilícitas	Você bebe? Com que frequência? Quando foi seu último porre? Onde costuma beber: em casa/bar/festas? Já experimentou kit (vodca + energético)? Já ficou de porre? Quando foi a última vez? Fuma tabaco? Início, quantidade de cigarros/dia. Usou/usa outra droga? Qual, início, frequência, intoxicações/ <i>overdose</i> ?
S (<i>sexuality</i>) – Sexualidade	Já ficou? Está apaixonado/a? Divide sua intimidade corporal com alguém? Já teve relações sexuais? Com pessoas de sexo oposto, mesmo sexo, ou tanto faz?
S (<i>security</i>) – Segurança	Já sofreu algum tipo de violência? Onde? Por quem? Assalto? <i>Bullying</i> ? Já causou violência em alguém? Consequências?
S (<i>suicide</i>) – Suicídio	O que você faz quando se sente triste: fica quieto? Chora? Já pensou em desaparecer/se machucar? Já tentou?

Fontes: adaptada de: SBP, 2019.²²

TRATAMENTO¹³

O transtorno de uso abusivo de drogas (TUS) é uma doença complexa que pode afetar cada aspecto do funcionamento de um adolescente na família, na escola e na comunidade com consequências generalizadas mesmo na vida adulta. O início precoce do uso de substâncias está significativamente correlacionado ao risco de desenvolver dependência de álcool mais tarde na vida. Os principais fatores que contribuem para a escolha de um adolescente selecionar uma droga em vez de outra são: disponibilidade, grau percebido de aprovação social relacionado ao seu uso e percepção do risco da droga. Fortes evidências mostram que o CRAFFT é um método válido e confiável de triagem médica de adolescentes para abuso de substâncias, estando validado no Brasil (Figuras 1 e 2).

CRAFFT – Perguntas para triagem

Responda, por favor, a todas as perguntas honestamente.
Garantimos a confidencialidade de suas respostas

Parte A		Nos últimos 12 meses:		Não	Sim
1. Bebeu álcool (mais do que alguns golinhos)?	☐	Se você respondeu Não a TODAS (A1 e A2 e A3), responda somente B1	☐	Se você respondeu Sim a alguma delas (A1 a A3), responda de B1 a B6	
2. Fumou maconha?	☐				
3. Usou qualquer outra coisa para ficar alto? "Qualquer outra coisa" inclui drogas ilegais, qualquer remédio e inalantes.	☐				

Parte B	Não	Sim
1. Você já andou em um CARRO dirigido por alguém (inclusive você mesmo/a) que estava "alto" ou que tivesse bebido álcool ou usado droga?	☐	☐
2. Você já ESQUECEU coisas que fez enquanto bebia ou usava droga?	☐	☐
3. Sua família ou AMIGOS já lhe disseram que você devia beber ou usar menos droga?	☐	☐
4. Você já bebeu ou usou droga SOZINHO?	☐	☐
5. Você já se meteu em ENCRENCA enquanto estava usando droga ou bebendo?	☐	☐
6. Você já usou droga ou bebeu para RELAXAR, sentir-se melhor ou para se enturmar?	☐	☐

Figura 1 Versão para autoaplicação em português original do CRAFFT/CESARE.

Fonte: Pereira, 2014.²⁶

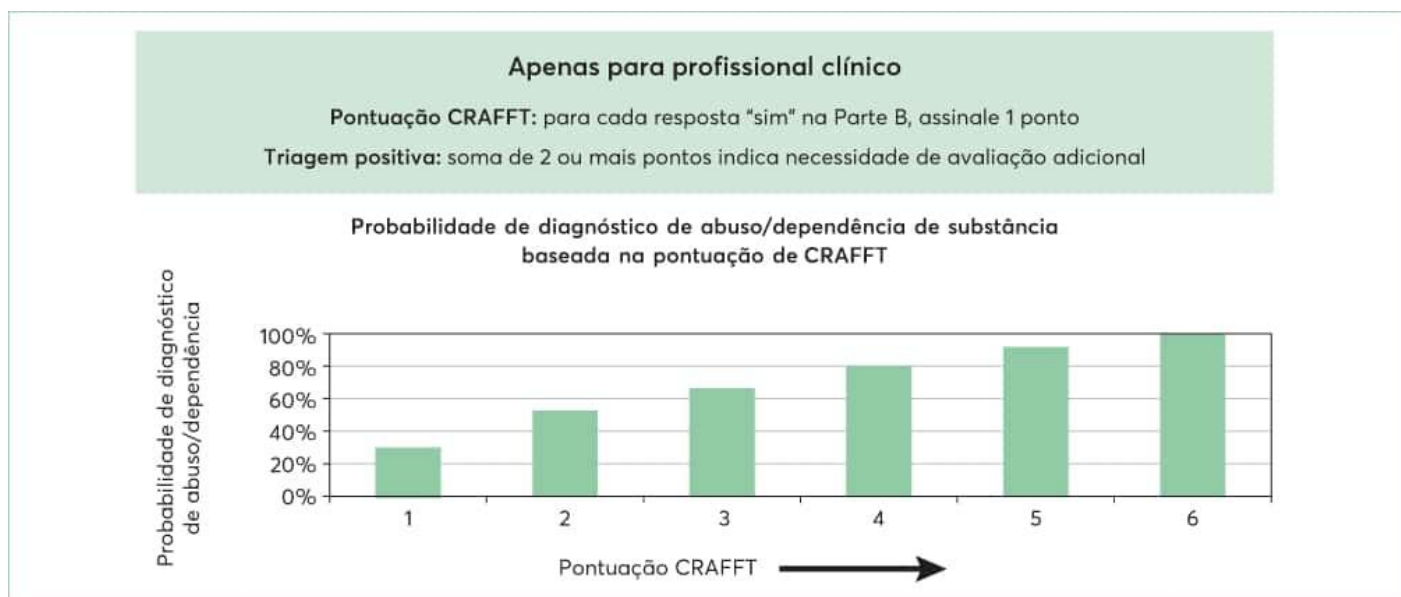


Figura 2 Instruções para pontuação do CRAFFT/CESARE e risco de uso/abuso de substâncias

Fonte: Pereira, 2014.²⁶

Transtornos psiquiátricos como transtorno unipolar ou bipolar, depressão, ansiedade, transtorno de conduta e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) são mais frequentes em usuários de substâncias psicoativas, por isso, a avaliação psiquiátrica é mandatória. O tratamento do TUS é mais eficaz quando a abordagem inclui a terapia familiar. Outra opção interessante é o incentivo da participação de grupos de apoio como Alcoólicos Anônimos (AA) ou Narcóticos Anônimos (NA).

Os programas de tratamento devem ser individualizados para aumentar o engajamento dos adolescentes e maximizar os resultados. Os serviços devem ser abrangentes e interdisciplinares com cuidado continuado no pós-tratamento. Conforme o grau de envolvimento com as drogas, o tratamento envolve várias etapas: reabilitação, aconselhamento, terapia comportamental, psicofarmacologia, gestão de casos, terapia familiar e outros tipos de serviços (Tabelas 7 e 8).

A farmacoterapia pode ser usada tanto para controlar o desejo compulsivo pela substância quanto os sintomas de abstinência.

PREVENÇÃO^{22,27,28}

A prevenção do uso indevido de drogas deve ser feita sistematicamente, no ambiente familiar, escolar e comunitário, identificando seus fatores de proteção e de risco (ver Tabela 1). As primeiras interações das crianças ocorrem na própria família, podem ser positivas ou negativas e são provavelmente as mais importantes, pois afetam o seu desenvolvimento. Muitos comportamentos problemáticos e de risco são ativados na adolescência, incluindo abuso de substâncias e comportamentos que podem levar a doenças sexualmente transmissíveis, HIV/Aids, acidentes rodoviários, afogamentos e outros desfechos negativos. É um momento em que os transtornos psiquiátricos e a incidência de suicídio aumentam drasticamente e quando experiências de *bullying*, violência interpessoal e exclusão muitas vezes deixam uma marca de longo prazo no indivíduo, o que é exacerbado quando vivem em ambientes de estresse crônico, com conflitos armados, violência e pobreza extrema.

Tabela 7 Tratamento do uso abusivo de drogas na adolescência – Parte 1: formas de terapia

Formas de terapia	Indicações e características
Tratamento ambulatorial	Base do tratamento do abuso de substâncias Pacientes estáveis do ponto de vista médico e comportamental Terapia individual, de grupo, familiar ou combinadas Programas ambulatoriais intensivos, tratamento diurno ou hospitalização parcial Transição da internação ou necessita de maior supervisão Conselheiros certificados em abuso de drogas, médicos, psicólogos, enfermeiras, assistentes sociais
Terapia cognitivo-comportamental (TCC)	Projetada para ensinar aos pacientes habilidades específicas para manter a abstinência

Formas de terapia	Indicações e características
	Identifica e modifica pensamentos e sentimentos que precedem o uso de drogas O reconhecimento repetido de situações de alto risco auxilia na tomada de decisão para mudança por outros comportamentos que não o uso de drogas ou evitar as situações de alto risco Registro diário de eventos associados, sentimentos, pensamentos e comportamento Questiona suposições ou hábitos de pensamentos que poderiam ter sido evitados para novas maneiras de se comportar e reagir Relaxamento, distração, autoajuda e reforço Abordagem pode ser feita individualmente ou em grupos
Terapia de melhoramento motivacional	Mudança dinâmica e flutuante com afirmações de automotivação Princípios da entrevista motivacional para plano de mudança em estágios (pré-contemplação, contemplação, preparação, ação, manutenção, recaída) Terapeutas em estreita colaboração com pacientes no estabelecimento de equilíbrio de decisão (os prós e contras da mudança), fortalece autoeficácia, identifica tentações situacionais Analisa estratégias de cessação, monitora mudanças e continua a encorajar o compromisso com mudança ou abstinência sustentada
Terapia de grupo	Oferece ambiente seguro onde as preocupações com a pressão dos colegas, relacionamentos, prevenção de recaídas e outras questões de tratamento podem ser abordadas Cenário para o crescimento interpessoal e intrapessoal; diferem da dinâmica desenvolvida em interações um a um com um terapeuta individual Reunião com pares que compartilham lutas semelhantes Econômica, contanto que os membros do grupo sejam selecionados cuidadosamente para garantir a adequação entre eles
Doze passos em grupo	Apoio de pares em 12 passos, como Alcoólicos Anônimos (AA) e Narcóticos Anônimos (NA) Pode iniciar na hospitalização e continuar na alta Pesquisas são necessárias para entender quais pacientes têm mais probabilidade de benefícios Evidências sugerem que programas AA/NA lideram os níveis mais elevados de compromisso com crescente abstinência Êxito associado a tratamento prévio, amigos que não usavam drogas, menos envolvimento dos pais e mais sentimentos de desesperança (depressão) Adolescentes devem participar de reuniões com padrinho que conheça os 12 passos
Terapia familiar	Várias formas: terapia familiar funcional, terapia familiar estratégica breve, terapia de sistemas familiares, terapia familiar multidimensional (MDFT) e multissistêmica (MST) Mais comuns são MDFT e MST: - MDFT: adolescentes com uso abusivo de substâncias e problemas de comportamento. Baseada em manual com sessões individuais e familiares até 4 vezes/semana, juntamente com contato telefônico e defesa intensiva com a escola do adolescente e o sistema judiciário, quando pertinente - MST: programa intensivo de 4 meses para adolescentes em alto risco de encarceramento ou orfanato. Terapeutas trabalham junto aos pais para identificar os objetivos do tratamento, averiguar as causas do transtorno de substância e implementar soluções. Inclui psiquiatria e serviços de saúde que tratam abuso de substâncias (CAPS-AD), com sessões na casa da família
Tribunal de drogas (<i>drug court</i>)	Juizado de delitos juvenis na gestão de casos de dependência química com claro delineamento das consequências rapidamente aplicadas por violação de diretrizes do programa e reforço para conformidade Reduz reincidência, uso de substâncias, prisões e comportamento criminoso, com melhora desempenho escolar e profissional
Gerência de contingência	Reforços sistemáticos para modificar comportamentos em ambiente de apoio positivo baseado na recompensa, visando à repetição no futuro

Formas de terapia	Indicações e características
	Amostras de urina aleatórias pelo menos 1 vez/semana e resultado negativo para drogas recebe <i>vouchers</i> para serem trocados por itens de interesse para adolescentes Estudos comprovaram sua eficácia Faltam pesquisas em adolescentes para avaliar a redução do uso de substâncias, atendimento em grupo e adesão aos medicamentos
Farmacoterapia	Há tratamento medicamentoso para adultos para abuso de opioides e álcool, como metadona, naloxona e buprenorfina na dependência de opioides Não aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration dos Estados Unidos) para adolescentes

Fonte: adaptada de Sanchez-Samper e Knight, 2009.¹³

Tabela 8 Tratamento do uso abusivo de drogas na adolescência – Parte 2: outros tipos de abordagem terapêutica

Outros tipos de abordagem	Indicações e características
Cuidados de internação e detoxificação	Desintoxicação em um hospital deve ser considerada para todos que atendem aos critérios de: • Dependência para álcool, opioide ou sedativo-hipnótico • Sintomas de abstinência na retirada dessas substâncias
Hospitalização psiquiátrica e residencial aguda	Deve ser garantida para adolescentes que lutam com transtorno psiquiátrico concomitante e uso de substâncias Estrutura de 24 horas de tratamento psiquiátrico engloba avaliação em consulta, psicofarmacologia, terapia familiar e recomendações de referências para acompanhamento Alta pode ser para uma fase de tratamento residencial agudo, com estreita colaboração com pais e adolescentes para bom relacionamento interpessoal, autoconhecimento por meio de grupos, experiência em sala de aula e reforço de comportamentos emergentes alternativos saudáveis para gerenciar sentimentos e impulsos, em vez do uso de substâncias até retorno à comunidade Avaliação adicional para abordar preocupações específicas, como traumas na infância, distúrbios alimentares, dificuldade de aprendizagem e conflitos na escola
Tratamento residencial de longo prazo	Sessões terapêuticas diárias: individuais, grupo e terapia familiar Duração: 6 a 12 meses Adolescentes com transtornos psiquiátricos Não conseguiram parar de usar substâncias Autolesão Tentativa de suicídio Não indicados para os jovens em maior risco
Comunidades terapêuticas	Grave dependência química e dificuldade comportamental Falha em tratamentos menos intensivos Incapacidade de viver casa Duração (18 a 24 meses)
Escolas terapêuticas	São projetadas para atender às necessidades acadêmicas e terapêuticas de adolescentes que têm uma variedade de problemas de saúde mental e comportamento Podem ser residenciais ou funcionar apenas como uma escola diurna, com adolescentes que vivem em casa
Terapia selvagem	Atende adolescentes que têm uma variedade de problemas comportamentais com resistência a mudá-los Promove convivência em grupo em ambiente desconhecido, aplicação de habilidades de vida ao ar livre e desafios físicos como meio para impulsionar a responsabilidade pessoal e social com crescimento emocional Associado ou não a tratamento medicamentoso Dura de 3 a 8 semanas Apesar de sua popularidade, faltam estudos Nem todos são licenciados

Fonte: adaptada de Sanchez-Samper e Knight, 2009.¹³

No início da adolescência (10 a 14 anos), há uma janela de oportunidade única para prevenção e intervenção precoce, períodos em que muitos resultados negativos para a saúde física e mental começam a se manifestar. A plasticidade neural que ocorre durante a puberdade cria a possibilidade de influenciar as trajetórias comportamentais e de desenvolvimento positivas e negativas. Entender as interações entre esses processos fornece *insights* para reduzir as vulnerabilidades para espirais negativas que são difíceis de mudar. Contudo, é crucial entender que a adolescência é também uma fase favorável para espirais positivas – estabelecer padrões saudáveis de comportamento e de aprendizagem socioemocional – que podem aumentar as trajetórias positivas de desenvolvimento.

Proporcionar uma experiência chave positiva e de aprendizagem durante o período de desenvolvimento cerebral que ocorre no início da puberdade pode influenciar significativamente as trajetórias de desenvolvimento neural. Essas experiências de aprendizado exigem apoio saudável dos pais ou responsáveis, como os 12 passos na família (Quadro 1), escola e comunidade confiáveis, para deslocar as tendências das trajetórias de risco negativas e para exploração e aprendizado saudáveis – essenciais para adquirir habilidades e conhecimentos relevantes para assumir novos papéis e responsabilidades –, que levam a capacidades de adultos.

Quadro 1 Doze passos para educação de crianças e adolescentes em família

1. Família unida e com limites
2. Estimular o diálogo em família
3. Refeição com a família unida
4. Ter conhecimento do que as crianças fazem no tempo livre
5. Supervisionar os deveres de casa dos filhos
6. Demonstrar orgulho dos filhos
7. Incentivar atividades artísticas, culturais e esportivas
8. Envolvimento em atividades sociais
9. Praticar a espiritualidade
10. Estimular boas amizades
11. Não fumar e não beber em excesso
12. Ser um bom exemplo em todos os sentidos

Fonte: adaptado de Lotufo, Araujo e Silva, 2020.²⁹

Assim, ambientes que apoiem o progresso e a aprendizagem durante esses períodos de rápido crescimento e desenvolvimento pode ter grandes impactos e efeitos duradouros.

ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO: PRESENTE E FUTURO^{28,30}

Há 1,2 bilhão de adolescentes entre 10 e 19 anos no mundo. O investimento da sociedade na saúde e no bem-estar dessa população determinará o futuro não apenas para eles, mas para toda a humanidade. A neurociência da primeira infância tem sido proativa no desenvolvimento de programas para crianças nessa faixa etária, com foco em nutrição, proteção, atividades lúdicas, cognição, etc. Contudo, estes avanços e investimentos devem ser continuados para a segunda década de vida, principalmente no início da adolescência (10 a 14 anos).

A adolescência é um período que apresenta uma miríade de resultados negativos de saúde física e mental, incluindo taxas aumentadas de acidentes, suicídios, homicídios, transtornos mentais, abuso de substâncias, transtornos alimentares, infecções sexualmente transmissíveis e gravidez indesejada – resultados que podem levar a trajetórias negativas ao longo da vida. Estudos funcionais com ressonância magnética mostraram as mudanças que se operam no cérebro envolvido em tarefas cognitivas, como o raciocínio e a motivação. Os aspectos básicos da cognição estão presentes no início do desenvolvimento, mas as capacidades para envolver esses sistemas, de forma controlada e confiável, se fortalecem ao longo da adolescência:

- Interromper comportamento impulsivo (controle inibitório: escolha de lanche saudável).
- Reter e processar informações para orientar o comportamento (memória de trabalho: lembrar número de telefone).
- Alternar com flexibilidade os processos cognitivos (mudança de demandas de tarefas).
- Seguir regras e executar um raciocínio ideal.

Revisão sistemática avaliou 13 artigos, com qualidade forte ou moderada, sobre intervenções para prevenir o uso de substâncias e comportamento sexual de risco em adolescentes. Os autores concluíram que há algumas evidências, embora limitadas, de que programas para reduzir múltiplos comportamentos de risco em escolares podem ser eficazes, sendo os programas mais promissores aqueles que abordam múltiplos domínios de influência sobre comportamentos de risco. Intervir nos anos escolares do meio da infância pode ter um impacto no comportamento de risco posterior, mas mais pesquisas são necessárias para determinar a eficácia dessa abordagem.

Experiências mal adaptativas durante a adolescência podem perturbar trajetórias normativas e estabelecer comportamento de risco, como o uso de drogas e suas consequências, como a criminalidade. No entanto, também é um momento em que as trajetórias podem mudar com base em experiências positivas, como reabilitação e treinamento. Finalmente, uma questão de relevância na educação em saúde é a hipersensibilidade nas regiões do cérebro responsáveis pela motivação quando há uma recompensa, impulsionando os sistemas cerebrais a responder de forma impulsiva com um pico na disponibilidade de dopamina.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sapienza G, Pedromônico MRM. Risk, protection and resilience in the development of children and adolescents. *Psicol. em Estudo*. 2005;10(2):209-16.
2. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2015 – PeNSE 2015. Rio de Janeiro: IBGE; 2016. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv97870.pdf>.
3. World Drug Report 2020 [Internet]. United Nations: World Drug Report 2020. [citado 2021 Jan 21]. <https://wdr.unodc.org/wdr2020/index.html>.
4. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(2):208-16.
5. Lima MEA. Dependência química e trabalho: uso funcional e disfuncional de drogas nos contextos laborais. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2010 [citado 2021 Feb 22];35(122):260-8.
6. American Psychiatric Association. DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.ed. Washington, DC: APA; 2013.
7. Johnston LD, O'Malley PM, Miech RA, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future – National survey results on drug use, 1975-2014: overview, key findings on adolescent drug use [Internet]. Ann Arbor, Institute for Social Research, The University of Michigan, 2015. <https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/137913/mtf-overview2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
8. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Behavioral health trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-500) [Internet]. SAMHSA, 2015. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-FRR1-2014/NSDUH-FRR1-2014.pdf>.
9. Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369(5):448-57.
10. Cerdá M, Wall M, Keyes KM, Galea S, Hasin D. Medical marijuana laws in 50 states: investigating the relationship between state legalization of medical marijuana and marijuana use, abuse and dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2012;120(1-3):22-7.
11. Grigsby TM, Hoffmann LM, Moss MJ. Marijuana use and potential implications of marijuana legalization. *Pediatr Rev*. 2020;41(2):61-72.
12. Ryan SA. Cocaine use in adolescents and young adults. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(6):1135-47.
13. Sanchez-Samper X, Knight JR. Drug abuse by adolescents: general considerations. *Pediatr Rev*. 2009;30(3):83-92; quiz 93. Erratum in: *Pediatr Rev*. 2009;30(9):369.
14. Salmanzadeh H, Ahmadi-Soleimani SM, Pachenari N, Azadi M, Halliwell RF, Rubino T, et al. Adolescent drug exposure: a review of evidence for the development of persistent changes in brain function. *Brain Res Bull*. 2020;156:105-17.
15. Carvalho HB, Seibel SD. Crack cocaine use and its relationship with violence and HIV. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(9):857-66.
16. Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's toxicologic emergencies. 10. ed. (e-book). McGraw Hill Professional; 2014.
17. Wang GS, Hoyte C. Common substances of abuse. *Pediatrics in Review*. 2018;39(8):403-14.
18. Yaster M, McNaul PP, Davis PJ. The opioid epidemic in pediatrics: a 2020 update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(3):327-334.
19. Sharma B, Bruner A, Barnett G, Fishman M. Opioid use disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016;25(3):473-87.
20. U. S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Institute on Drug Abuse [NIDA]. Stats & trends in teen drug use with interactive chart: monitoring the future: Annual Survey of Teen Drug Use [Internet]. [citado 2021 Jan 22]. <https://teens.drugabuse.gov/teachers/stats-trends-teen-drug-use>.
21. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT/FIOCRUZ). III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira [Internet]. ICICT/FIOCRUZ; 2017 [citado 2021 Jan 20]. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34614>.
22. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao pediatra [Internet]. SBP, 2019 [citado 2021 Feb 4]. <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/consulta-do-adolescente-abordagem-clinica-orientacoes-eticas-e-legais-como-instrumentos-ao-pediatra/>.
23. Lundqvist T. Imaging cognitive deficits in drug abuse. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;3:247-75.

24. Niederhofer H, Staffen W. Acamprosate and its efficacy in treating alcohol dependent adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatr*. 2003;12(3):144-8.
25. Williams JF, Lundahl LH. Focus on adolescent use of club drugs and "other" substances. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(6):1121-34.
26. Pereira BA de AX. Avaliação da versão brasileira da escala CRAFFT/CESARE de triagem de adolescentes para uso de álcool e outras drogas, 2014. <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/313016>
27. U. S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Institute on Drug Abuse [NIDA]. Preventing drug use among children and adolescents: a research-based guide for parents, educators, and community leaders. 2.ed. [Internet]. Bethesda: NIDA; 2003. p.49. https://d14rmgtrwzf5a.cloudfront.net/sites/default/files/preventingdruguse_2_1.pdf; acessado em: 22/1/2021.
28. United Nations Children's Fund (UNICEF), Nikola B, Banati P (org.). The adolescent brain: a second window of opportunity – A compendium [Internet]; UNICEF Office of Research – Innocenti, 2017. https://www.unicef-irc.org/publications/pdf/adolescent_brain_a_second_window_of_opportunity_a_compendium.pdf.
29. Lotufo JPB, Araujo AJ, Silva RYR (org.). Os doze passos para educação de crianças e adolescentes em família. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); 2020. <https://www.sbp.com.br/especiais/pediatria-para-familias/adolescencia/12-passos-para-pais-prevenirem-o-uso-de-drogas-na-adolescencia/>.
30. Jackson C, Geddes R, Haw S, Frank J. Interventions to prevent substance use and risky sexual behaviour in young people: a systematic review [Internet]. *Addiction*. 2012;107(4):733-47. [citado 2021 Jan 20].

ACONSELHAMENTO BREVE

Ana Maria Cavalcante Melo

João Paulo Becker Lotufo

Alberto José de Araújo (*in memory*)

Marluce Barbosa Abreu Pinto

Grupo de Trabalho de Drogas e Violência da SBP



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer o impacto médico-social do uso abusivo de substâncias psicoativas na adolescência.
- Aplicar técnicas de aconselhamento breve e intervenção breve.
- Explicar o papel preventivista do pediatra no aconselhamento de pais, crianças e adolescentes em relação ao uso de substâncias psicoativas.
- Descrever as evidências sobre os fatores de prevenção e outras formas de intervenção no uso de substâncias.
- Identificar as implicações do consumo de álcool, tabaco e outras drogas na gestação e no período de aleitamento materno.
- Aplicar o fluxograma de decisão de apoio na intervenção breve.

INTRODUÇÃO¹⁻³

O uso de substâncias psicoativas na adolescência e as consequências de sua morbimortalidade acarretam grande impacto direto e indireto na saúde de crianças e adolescentes, desde a exposição pré-natal e desfechos complicados de gravidez até a significativa morbidade e mortalidade entre adolescentes; e contribuem, ao longo do tempo, o desenvolvimento de muitos outros problemas de saúde e graves transtornos por uso abusivo de substâncias.

Embora seja comum na sociedade contemporânea que adolescentes e adultos jovens experimentem substâncias psicoativas, é importante que essa experimentação não seja tolerada, facilitada ou banalizada pelos adultos, particularmente os pais. Mesmo o primeiro uso de uma substância psicoativa pode resultar em consequências trágicas, como por exemplo, acidentes com ferimentos, vitimização ou mesmo eventos fatais com terceiros.

No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE, 2015) com alunos do 9º ano do ensino fundamental revelou que, nos 30 dias anteriores à pesquisa, 5,6% haviam usado cigarros e 23,8% haviam consumido bebida alcoólica, enquanto 9% haviam experimentado drogas ilícitas alguma vez na vida (Figura 1).

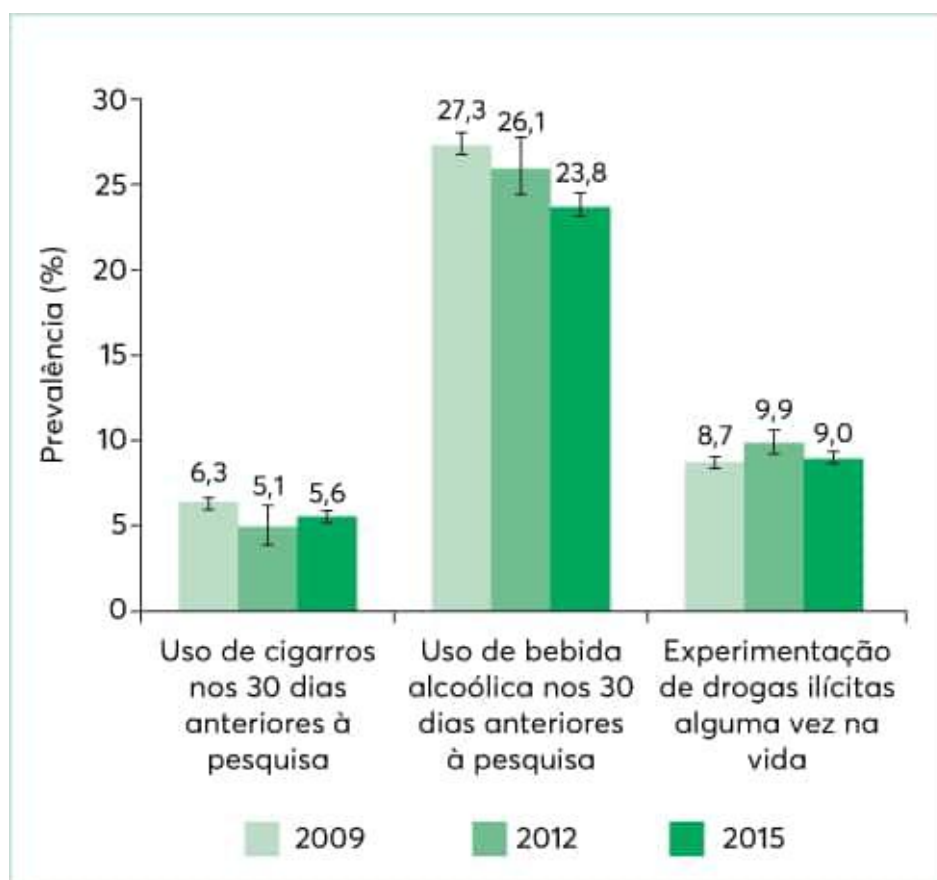


Figura 1 Prevalência e evolução do consumo de substâncias (tabaco, álcool e outras drogas) por escolares do 9º ano do ensino fundamental por ano de realização da pesquisa. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), Brasil, 2009, 2012, 2015.

Fonte: Malta et al., 2018.⁴

O período da adolescência (dos 12 aos 20 anos) caracteriza-se por intensa modelagem e maturação do neurodesenvolvimento, o que confere maior vulnerabilidade em uma fase em que os comportamentos de risco são mais prevalentes. Os adolescentes são particularmente suscetíveis a lesões relacionadas aos riscos, incluindo aquelas associadas ao uso de álcool e outras drogas.

A maioria das consequências do uso de álcool e drogas durante a adolescência deve ser atribuída ao fato de que todo uso de substância confere certo risco. O uso de substâncias está correlacionado com a assunção sexual de riscos e pode complicar a gravidez na adolescência; por outro lado, a vulnerabilidade ao uso de substâncias pode aumentar nos jovens com doença crônica ou deficiência intelectual. As mudanças no neurodesenvolvimento durante a adolescência conferem particular vulnerabilidade aos vícios. A idade do primeiro uso de substância está inversamente correlacionada com a incidência ao longo da vida de desenvolver um transtorno por uso de substância.

Os pediatras desempenham um papel único no aconselhamento a adolescentes e pais, e se encontram em uma posição destacada para empoderar o conhecimento e propor as mudanças no comportamento que assegurem o bem-estar de seus pacientes adolescentes. As orientações quanto ao uso de substâncias psicoativas podem ser oferecidas de várias formas: prevenir ou retardar o início do uso de substâncias em pacientes de baixo risco, desencorajar o uso contínuo e reduzir os danos em pacientes de risco intermediário e encaminhar pacientes que desenvolveram transtornos por uso de substâncias que requerem tratamento como medida para salvar suas vidas.

Quanto mais claras, consistentes e diretas forem as mensagens do pediatra no aconselhamento em saúde, maior será a eficácia da intervenção, principalmente se forem repetidas a cada visita. Como grande parte dos adolescentes tem contato com seu médico anualmente e os considera uma fonte confiável de conhecimento sobre álcool e drogas e são mais receptivos a discutir o uso de substâncias, os atendimentos médicos são janelas de oportunidade para abordar o uso de substâncias. Como se trata de um problema de saúde pública evitável, a formação do pediatra carece ainda de capacitação relacionada à prevenção para aumentar a eficácia da abordagem junto às famílias e aos adolescentes quanto aos malefícios do uso de substâncias psicoativas.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou, em 2016, sua declaração de recomendação para a “Triagem universal de uso de substâncias, intervenção breve e/ou encaminhamento para tratamento para os pediatras”, apresenta os fundamentos básicos para os pediatras oferecerem orientação clínica, baseada em evidências, para triagem de uso de substâncias de abuso e os procedimentos de intervenção. Os adolescentes são a faixa etária com maior risco de sofrer consequências agudas e crônicas para a saúde relacionadas ao uso de substâncias.

ACONSELHAMENTO BREVE E INTERVENÇÃO BREVE⁵⁻⁹

Aconselhamento breve (AB) nada mais é do que “gastar” alguns minutos da consulta médica tratando sobre a questão do tabaco e outras drogas, atuando na prevenção para não usuários. A intervenção breve (IB) é uma conversa mais dirigida para os usuários de droga. Esta é um pouco mais elaborada e leva um pouco mais de tempo e dedicação. As intervenções geralmente assumem a forma de uma conversa e podem incluir *feedback* sobre o uso de drogas, informações sobre malefícios e conselhos sobre como reduzir o consumo. As intervenções breves podem incluir aconselhamento para mudança de comportamento. A maioria das intervenções é realizada em contextos de clínicas ou de emergência.

No consultório

O diagnóstico de possíveis drogas lícitas ou ilícitas presentes nos lares é fundamental para o preparo de um plano de atendimento sobre estas questões normalmente negligenciadas, em todas as consultas do paciente. Recomenda-se incluir o risco relativo de drogas para aquela família no questionário de primeira consulta e nos retornos, além dos tradicionais temas de puericultura (crescimento, estado nutricional, desenvolvimento, alimentação e vacinação), ou seja, é importante que fique registrado de forma clara se:

- Há pais ou avós fumantes?
- Há uso abusivo de *álcool* por familiares?
- Há uso de outras drogas?
- Há doenças respiratórias na família? (Serão agravadas pelo tabagismo ativo ou passivo.)
- Há doenças psiquiátricas na família? (Uso precoce da maconha pode antecipar e exacerbar as doenças psiquiátricas.)

A partir destas informações, devem-se investir alguns minutos para informar e aprimorar a discussão sobre tabaco ou outras drogas utilizadas em casa. Além disto, deve-se distribuir material adequado para a faixa etária sobre o tema escolhido para debate naquela consulta. Por exemplo, os livretos do *Dr. Bartô*, projeto implantado no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (www.drbarto.com.br – livretos). No caso do tabaco, há um livreto falando de maneira lúdica sobre tabagismo passivo e outro sobre tabagismo ativo, que atingem tanto crianças como adultos. Para adolescentes, há material sobre tabaco em narguilé, maconha e *álcool*.

Quanto mais intenso e repetitivo for o aconselhamento, maior o alcance do objetivo: tolerância zero para o tabaco, tolerância zero para a maconha e para outras drogas ilícitas e tolerância zero para a bebida alcoólica antes dos 18 anos (melhor seria até os 21 anos, idade para desenvolvimento quase total do cérebro). Qualquer droga utilizada antes desta idade, a chance de dependência e de problemas é maior. Vale lembrar que a maconha produz os mesmos malefícios que o cigarro a nível respiratório, além de ter 50% mais substâncias cancerígenas do que o tabaco. Contudo, o consumo diário é bem menor do que o do tabaco.

O tempo gasto no aconselhamento breve em nossa experiência foi em torno de 2 a 4 minutos (96,5%). A opinião dos pais é que esta orientação foi bastante eficaz e a maioria se mostrou disposta a conversar novamente sobre estes temas (98,8%). Autoavaliação – escala *Likert*, com notas de 0 a 10 – atribuída pelos pais a estes aconselhamentos foi de 81,7% (nota = 10) e 9,75% (nota = 9). Assim, considera-se que o pediatra deveria adotar as intervenções ou aconselhamentos breves sobre drogas em sua rotina. A principal característica do AB é a continuidade por parte de todos que se envolvem com um programa de prevenção, sendo importante anotar detalhadamente a conversa desenvolvida naquela consulta no prontuário e retomar o tema nas consultas posteriores. Palestras únicas são pouco ou nada efetivas, mas um programa contínuo e repetitivo pode ser eficaz.

Tanto o AB quanto a IB devem ser realizados com a presença dos pais na consulta, pois eles também demonstram interesse e dificuldade em lidar com o assunto. Desta forma, se pais e crianças ouvirem juntos o que foi conversado, poderão reverberar posteriormente em casa o que foi discutido. Algumas recomendações são importantes para essa dinâmica funcionar de uma forma mais adequada: na presença dos pais, não se pergunta ao adolescente se ele usa alguma droga, pois só gerará constrangimento e respostas imprecisas. Para introduzir o assunto, basta perguntar se ele conhece “o risco das drogas”. Depois do AB, pode ser realizada uma intervenção mais aprofundada com o adolescente usuário sem a presença dos pais.

Fatores de prevenção ao uso de drogas e outras formas de intervenção

As organizações não governamentais (ONG) que trabalham com o tratamento de dependentes de drogas já são reconhecidas pelo Ministério da Cidadania. Os Alcoólicos Anônimos (AA) e os Narcóticos Anônimos (NA) utilizam os 12 passos reconhecidos mundialmente para o dependente abandonar as drogas. O projeto *Dr. Bartô e os Doutores da Saúde* (www.drbarto.com.br) têm os 12 passos para que filhos, pacientes ou alunos não se iniciem nas drogas (Quadro 1 e Tabelas 1 a 3).

Quadro 1 Doze passos para evitar que seus filhos caminhem para as drogas

1. Manter a família unida e com limites
2. Fazer as refeições com os filhos, dentro do possível
3. Saber o que seus filhos fazem nas horas vagas
4. Acompanhar os deveres escolares dos filhos
5. Investir na qualidade do relacionamento familiar

6. Elogiar boas atitudes dos filhos e não os criticar ou corrigir em excesso
7. Não fumar e não beber em excesso
8. Incentivar atividades culturais e esportivas
9. Envolver-se nas atividades sociais dos filhos
10. Praticar a espiritualidade
11. Estimular boas amizades
12. Dar o exemplo: ser bom modelo de comportamento para os filhos

Fonte: adaptado de Lotufo, 2021.¹⁰

É importante que o aconselhamento comece ainda no período pré-escolar. Se não for feito desde a primeira infância, dificilmente será feito na adolescência. A presença de discussão aliada a trocas de ideias (diálogo) com a família foi o único fator positivo na diminuição da experimentação de drogas pelos jovens, superando a presença de espiritualidade, esportes, atividades culturais ou sociais em levantamento realizado em 10 escolas na região do Distrito do Butantã na cidade de São Paulo nos anos de 2013 e 2014 (Tabela 4).

Tabela 1 Associação entre variáveis demográficas e socioeconômicas com o uso de substâncias ilícitas na vida em escolares do 9º ano no Brasil

Variáveis	Distribuição (%)	Prevalência	Análise ajustada
		% (IC95%)	RP (IC95%)
Sexo		p < 0,001	
Feminino	48,7	9,5 (8,9–10,1)	1
Masculino	51,4	8,5 (8,0–9,1)	0,88 (0,82–0,95)
Etnia		p = 0,20	
Branca	36,2	9,1 (8,4–9,7)	1
Preta	13,4	10,3 (9,2–11,4)	1,05 (0,92–1,19)
Amarela	4,1	8,5 (7,2–9,9)	0,98 (0,82–1,17)
Parda	43,1	8,6 (8,0–9,3)	0,92 (0,83–1,02)
Indígena	3,3	7,7 (6,2–9,5)	0,86 (0,67–1,09)
Escolaridade materna		p = 0,007*	
Sem escolaridade	7,4	8,6 (7,4–10,0)	1
Ensino Fundamental	35,3	8,8 (8,2–9,5)	1,04 (0,88–1,23)
Ensino Médio	32,9	9,2 (8,5–10,0)	1,10 (0,93–1,31)
Ensino Superior	24,4	9,4 (8,6–10,3)	1,21 (1,01–1,46)
Tipo de escola		p < 0,001	
Pública	85,5	9,3 (8,8–9,9)	1
Privada	14,5	6,8 (6,1–7,6)	0,74 (0,64–0,85)
Mora com os pais		p < 0,001	
Não	5,7	13,1 (11,7–14,7)	1
Só pai	30,6	11,6 (10,8–12,4)	0,90 (0,78–1,05)
Só mãe	4,4	12,6 (10,7–14,7)	0,94 (0,77–1,16)
Ambos os pais	59,4	7,0 (6,5–7,5)	0,54 (0,47–0,62)

IC95%: intervalo de confiança de 95%; RP: razão de prevalência; *valor p de tendência; modelos ajustados para todas as variáveis incluídas na tabela (nível 1).

Fonte: Horta et al., 2018.¹¹

Tabela 2 Associação entre variáveis de trabalho, idade e coesão familiar com o uso de substâncias ilícitas na vida em escolares do 9º ano, no Brasil, PeNSE – 2015

Variáveis	Distribuição (%)	Prevalência	Análise ajustada
		% (IC95%)	RP (IC95%)
Trabalho remunerado+			p < 0,001
Não	87,8	8 (7,5–8,5)	1
Sim	12,2	16,1 (14,9–17,3)	1,72 (1,56–1,89)
Idade (anos)+			p < 0,001*
11-13	18,3	4,7 (4,7–5,3)	1
14	51,1	7,3 (6,8–7,9)	1,51 (1,24–1,84)
15	19,7	13,5 (12,5–14,6)	2,75 (2,27–3,35)
16-19	10,9	15,7 (14,4–17,0)	3,14 (2,55–3,86)
Frequência de refeições com o responsável++			p < 0,001
Todos os dias	70,7	7,4 (6,9–8,0)	1
Raramente	19,2	14 (13,0–15,0)	1,26 (1,13–1,40)
Frequência que pais sabem o que faz no tempo livre++			p < 0,001*
Nunca	10,9	14,6 (13,3–16,0)	1
Raramente	8,7	17,1 (15,6–18,7)	1,20 (1,05–1,37)
Sempre	41,0	4,7 (4,3–5,1)	0,48 (0,42–0,56)
Pais verificam os deveres do aluno++			p < 0,001*
Nunca	25,2	13,6 (12,7–14,5)	1
Raramente	19,1	10 (9,2–10,8)	0,88 (0,79–1,00)
Sempre	19,8	5,4 (4,7–6,1)	0,60 (0,51–0,70)
Agressão familiar nos últimos 30 dias++			p < 0,001
Não	85,5	7,4 (7,0–7,9)	1
≥ 12	1,4	20,6 (17,0–24,7)	2,19 (1,76–2,73)

IC95%: intervalo de confiança de 95%; RP: razão de prevalência; *valor p de tendência; +ajustados entre si (nível 2) e pelas variáveis do nível 1 (sexo, escolaridade materna, tipo de escola, morar com os pais); ++ajustadas entre si (nível 3) e por variáveis dos níveis 1 e 2.

Fonte: Horta et al., 2018.¹¹

Tabela 3 Associação entre hábitos de vida individuais com o uso de substâncias ilícitas na vida em escolares do 9º ano no Brasil, PeNSE – 2015

Variáveis	Distribuição da amostra (%)	Prevalência	Análise ajustada
		% (IC95%)	RP (IC95%)
Fumo			p < 0,001
Nunca	81,7	2,4 (2,1–2,6)	1
Alguma vez na vida	12,7	29,8 (28,2–31,5)	5,48 (4,74–6,34)
Fumo atual	5,6	58,0 (55,2–60,8)	7,84 (6,71–9,16)
Álcool			p < 0,001
Nunca	47,1	1,0 (0,8–1,2)	1
Alguma vez na vida	29,6	8,8 (8,1–9,6)	3,81 (2,97–4,90)
Álcool atual	23,3	25,3 (24,1–26,6)	5,53 (4,26–7,18)

Variáveis	Distribuição da amostra (%)	Prevalência	Análise ajustada
		% (IC95%)	RP (IC95%)
Atividade física (nº de dias/semana)			p = 0,29
Nenhum	34,4	9,8 (9,1–10,5)	1
1	16,0	6,7 (5,9–7,6)	0,88 (0,78–0,99)
2	13,0	8,0 (7,1–8,9)	1,00 (0,88–1,13)
3	10,0	8,7 (7,7–9,8)	0,99 (0,86–1,13)
4	6,3	9,4 (8,0–10,9)	1,08 (0,91–1,29)
≥ 5	20,3	10,0 (9,2–10,9)	1,00 (0,90–1,11)
Número de parceiros sexuais na vida			p < 0,001*
Nunca	72,6	3,5 (3,2–3,8)	1
1	10,1	17,3 (15,5–19,4)	1,93 (1,69–2,21)
2	5,4	20,9 (18,9–22,9)	2,05 (1,79–2,34)
3 a 5	7,0	26,4 (24,4–28,5)	2,21 (1,94–2,52)
> 5	5,0	34,1 (31,7–36,7)	2,30 (2,00–2,65)

IC95%: intervalo de confiança de 95%; RP: razão de prevalência; +modelos ajustados para todas as variáveis incluídas na tabela (nível 6) e variáveis dos níveis 1, 2, 3, 4 e 5 (sexo, escolaridade materna, tipo de escola, morar com os pais, idade, trabalho, frequência de refeições com o responsável, frequência que pais sabem o que o aluno faz no tempo livre, pais verificam os deveres do aluno, agressão familiar, *bullying*, faltou às aulas sem os pais saberem nos últimos 30 dias, não conseguiu dormir nos últimos 30 dias, número de amigos próximos); *valor p de tendência.

Fonte: Horta et al., 2018.¹¹

Dez estudos voltados ao uso de tabaco poderiam ser agrupados, representando 13.706 jovens em 220 escolas. A metanálise demonstrou que as chances de tabagismo foram menores entre aqueles que receberam a intervenção em comparação com o controle (OR = 0,78). O agrupamento de 6 estudos representando 1.699 indivíduos em 66 escolas demonstrou que as intervenções também estavam associadas em relação ao uso de *álcool* (OR = 0,80), enquanto 3 estudos (n = 976 alunos em 38 escolas) sugeriram associação com menores chances de uso de *Cannabis* (OR = 0,70).

Um estudo controlado randomizado foi realizado com 1.504 adolescentes de 9 escolas secundárias alemãs, com idades entre 11 e 15 anos nas séries 6 a 8, das quais 718 (47,74%) foram identificáveis para a amostra prospectiva aos 12 meses de acompanhamento. Os grupos de estudo consistiram em 40 turmas randomizadas que receberam a intervenção padronizada do EAT (dois módulos interativos liderados por estudantes de medicina levando 120 minutos no total) e 34 turmas de controle nas mesmas escolas (sem intervenção). A intervenção parece impedir o fumo, especialmente em mulheres e estudantes com baixa escolaridade, mas não parece iniciar o abandono, por isso, a importância da prevenção. É fundamental o trabalho de prevenção durante a gravidez e o pós-parto, pois, nesta fase, as mães ou cessam ou diminuem o consumo do tabaco e outras drogas, inclusive o *álcool*. Se nada for feito em termos de AB, a recaída será muito elevada.

Uma estratégia que vem ganhando força é o fornecimento de aplicativos testados e reconhecidos pelas evidências científicas para complementar a oferta atual de serviços de cessação do tabagismo. Metanálise da Cochrane Review (2019) demonstrou evidências de certeza moderada de que as intervenções baseadas em mensagens de texto resultam em maiores taxas de abandono do que o suporte mínimo para cessação do tabagismo. Há evidências de certeza moderada do benefício das intervenções de mensagens de texto, além de outro suporte para a cessação, comparado ao suporte isolado. Durante a pandemia do coronavírus, o ambulatório antitabágico do HU-USP se manteve via WhatsApp e mensagens pelo celular, com boa eficácia. O apoio à cessação do tabagismo, entregue pelo SMS, pode aumentar as taxas de cessação.

Tabela 4 Estudo sobre fatores que influenciaram a experimentação de álcool, tabaco e outras drogas em 3.500 alunos do Ensino Fundamental (anos finais) e Ensino Médio, em 10 escolas da rede pública no entorno do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

Substância psicoativa	Sexo (%)			Pais vivem juntos (%)			Diálogo no relacionamento familiar (%)			Reprovação escolar anterior (%)			Atividade extra escolar (%)			Atividade esportiva (%)			Frequência a atividade religiosa (%)		
	M	F	p	Sim	Não	p	Sim	Não	p	Sim	Não	p	Sim	Não	P	Sim	Não	p	Sim	Não	p
Álcool	23,3	26,0	ns	22,0	27,4	ns	22,0	33,8	<0,05	37,0	23,0	ns	27,0	20,0	ns	25,0	24,0	ns	22,0	25,0	ns
Cigarro	7,0	6,9	ns	5,3	9,0	ns	5,3	12,5	<0,05	14,2	5,7	ns	7,6	5,8	ns	5,9	7,6	ns	5,8	7,0	ns

Substância psicoativa	Sexo (%)			Pais vivem juntos (%)			Diálogo no relacionamento familiar (%)			Reprovação escolar anterior (%)			Atividade extra escolar (%)			Atividade esportiva (%)			Frequência a atividade religiosa (%)		
	M	F	p	Sim	Não	p	Sim	Não	p	Sim	Não	p	Sim	Não	P	Sim	Não	p	Sim	Não	p
Maconha	5,3	3,9	ns	3,9	5,2	ns	3,5	8,1	<0,05	11,3	3,4	ns	5,0	3,4	ns	4,9	4,4	ns	4,1	4,6	ns
Crack	2,2	1,7	ns	1,5	2,2	ns	1,3	4,2	<0,05	2,9	1,7	ns	2,0	1,7	ns	1,6	2,1	ns	2,1	1,9	ns

M: masculino; F: feminino; p: significância estatística; ns: estatisticamente não significativa.

Fonte: Lotufo, 2021.¹⁰

Outra forma de intervenção é viabilizar o encontro com a “natureza” nas cidades modernas, desafio possível de ser alcançado no planejamento urbano, na conservação de bosques, habitação saudável, arranjos de tráfego, produção de energia e, principalmente, para o fornecimento e a distribuição de alimentos, tornando as cidades mais saudáveis para o convívio humano. A relação com a natureza deve fazer parte do cotidiano e especialmente enfatizada no cuidado de crianças e idosos. Ações contra os conhecidos fatores de risco respiratório, poluição do ar e tabagismo devem ser tomadas simultaneamente. Uma só atividade não muda comportamentos, mas a união de vários modelos pode fazê-lo. Revisões sistemáticas com foco no tabagismo/uso de tabaco, uso de álcool, uso de drogas e abuso combinado de substâncias sugerem que as intervenções em programas de prevenção escolar e intervenções intensivas familiares são eficazes na redução do tabagismo.

Campanhas em massa de mídia também são eficazes, dado que estas foram de intensidade razoável durante longos períodos. Entre as intervenções voltadas ao abuso combinado de substâncias, os programas de prevenção primária escolar são eficazes. É fundamental que os pediatras invistam alguns minutos de suas consultas fazendo o AB ou a IB, qualquer que seja a área ou instituição em que atuem.

ACONSELHAMENTO PARA GESTANTES E NUTRIZES¹²⁻¹⁸

O nascimento de uma criança mobiliza forças maternas de autocuidado e proteção. É um momento precioso que deve ser aproveitado para intervenções, e há evidências de maiores chances de sucesso. As mulheres em idade fértil, além da condição biológica de conceber e amamentar, do contexto socioeconômico e cultural de sua comunidade, incluem-se entre os consumidores de substâncias psicoativas, o que envolve complexas questões de uso abusivo dessas substâncias, drogadição e síndrome de abstinência neonatal, afetando o binômio gestante-feto, e a seguir, durante a fase de lactação, o binômio mãe-filho.

O pediatra deve estar atento para o diagnóstico e o manejo clínico adequado da ocorrência desses quadros nas maternidades, embora, pelo risco gestacional aumentado, muitas vezes terminem sendo encaminhadas e acompanhadas em hospitais de maior complexidade. As crianças podem nascer prematuras e/ou com baixo peso, ou mesmo com alguma outra morbidade que as façam permanecer na Unidade Neonatal, como consequência do consumo de diversas drogas lícitas (tabaco, álcool) e ilícitas (cocaína, crack, maconha, etc.). Trata-se de uma situação que mobiliza o pediatra e a equipe de cuidados imediatos ao recém nato e a parturiente, não existindo ainda consenso sobre o melhor manejo. É importante seguir buscando caminhos, criar estratégias e consolidar práticas que possam atender, da melhor forma possível, o neonato no contexto da díade mãe-bebê, favorecendo o desempenho do pediatra.

O estigma que as usuárias dessas substâncias sofrem se amplifica por não se enquadrarem num ideal de mãe e por ser um problema que põe em risco sua saúde e a de seu filho. A crença em abordagem do tipo moralizante que muitas instituições de saúde praticam contribui para criar barreiras, gerando agravamento de suas condições de saúde, e aqui se encontra o papel de orientação baseado na ciência, seja no AB e/ou na IB.

Implicações do consumo de tabaco e estratégias de cessação

O tabagismo na gestação, seja ativo ou passivo, associa-se ao aumento do número de partos prematuros, descolamento de placenta, hemorragias por placenta prévia, abortamento, neonatos prematuros e/ou com baixo peso ao nascer, alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, disfunções cardiorrespiratórias e até morte neonatal. Portanto, um olhar mais atento para as gestantes é necessário. O tabagismo passivo também precisa ser considerado porque a corrente lateral, que não é filtrada pela coluna de tabaco, compõe 85% da fumaça total no ambiente onde se está fumando. Portanto, mãe e bebê recebem ainda mais nicotina, alcatrão e monóxido de carbono, além de mais de 7 mil substâncias tóxicas.

As mulheres que seguem fumando durante a gestação geralmente expressam tristeza, vergonha, culpa, omissão e esgotamento físico. Cabe também ao pediatra aliviar esses sentimentos desconfortáveis por meio de uma postura que desperte confiança, não julgamento, equilíbrio: atendimento humanizado, mas não permissivo, e acolhimento com escuta. Para avaliar o grau de dependência à nicotina, é utilizado o teste de Fagerström (Figura 2) composto por 6 perguntas objetivas, sendo classificada, de acordo com a pontuação, em: muito baixa (0-2), baixa (3-4), moderada (5), elevada (6-7) e muito elevada (8-10).

Para gestantes e nutrízes, é indicado somente o aconselhamento cognitivo-comportamental, sem utilizar nenhum tratamento medicamentoso, conforme recomenda o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo (Conitec/MS, 2020). Fumar no 1º trimestre da gravidez está associado a malformações no feto. Estudos pré-clínicos sugerem que a nicotina sozinha interfere

com o desenvolvimento do feto. Em razão destes achados, deve ser evitado o uso de algum tipo de terapia de reposição de nicotina (TRN), especialmente no 1º trimestre da gestação. Revisão Cochrane¹⁷ com evidência de baixa qualidade sugere que a TRN combinada com suporte comportamental pode ajudar as mulheres a parar de fumar no final da gravidez mais do que apenas suporte comportamental; não houve evidência de que os adesivos de nicotina ou goma de mascar/pastilha fossem mais eficazes do que o outro.

Evidências de baixa qualidade sugerem que a bupropiona não seja mais eficaz do que o placebo para ajudar as gestantes a parar de fumar. Até o momento, a segurança e a eficácia da farmacoterapia e dos cigarros eletrônicos para a cessação em gestantes são desconhecidas.

1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?	
(3) Dentro de 5 minutos	
(2) Entre 6 e 30 minutos	
(1) Entre 31 e 60 minutos	
(0) Mais de 60 minutos	
2. Você tem dificuldade para ficar sem fumar em locais proibidos como igrejas, bibliotecas, cinemas, ônibus, etc.?	
(1) Sim	
(0) Não	
3. Qual o cigarro do dia traz mais satisfação?	
(1) O primeiro da manhã	
(0) Outros	
4. Quantos cigarros você fuma por dia?	
(0) 10 ou menos	
(1) De 11 a 20	
(2) De 21 a 30	
(3) Mais de 30	
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?	
(1) Sim	
(0) Não	
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar na cama a maior parte do tempo?	
(1) Sim	
(0) Não	
Total de pontos	
Grau de dependência: 0-2: muito baixa; 3-4: baixa; 5: moderada; 6-7: alta; 8-10: muito alta.	

Figura 2 Teste de dependência à nicotina de Fagerström.

Fontes: adaptada de Fagerström, 1978;¹⁹ Carmo e Pueyo, 2002.²⁰

As recomendações também devem incluir atividade física em ambientes tranquilos, alimentação saudável, relaxamento e rede familiar de apoio pelas condições de vulnerabilidade da saúde mental de uma gestante tabagista. Todas têm se revelado excelentes

instrumentos a favor da promoção de sua saúde. Aqui cabe também o pilates, as práticas integrativas e complementares de saúde, como acupuntura e meditação, e o desenvolvimento da espiritualidade.

Do mesmo modo, são absolutamente contraindicadas formas alternativas de consumo de tabaco, como o uso de narguilé, cigarros eletrônicos, tabaco aquecido ou produtos de baixo teor de nicotina como substitutos do cigarro convencional, pois só postergam a decisão de deixar o vício e também fazem mal. Em contrapartida, as maternidades devem seguir a recomendação do Ministério da Saúde de manter o ambiente livre de cigarro. A Figura 3 ilustra um fluxograma de apoio à decisão para a IB no uso de substâncias.

Implicações do consumo de álcool no aleitamento materno

Há evidências consistentes de que não existe dose segura para consumo de álcool na gestação e esta informação deve ser um dos pilares no aconselhamento na gestação, particularmente para prevenir a grave síndrome alcoólica fetal (SAF). A fase do ciclo gravídico-puerperal torna-se uma janela ideal no aconselhamento para interrupção do uso de álcool, em função dos fatores físicos e psíquicos envolvidos no período de gravidez, parto e amamentação, e pela maior suscetibilidade, neste momento tão especial, a aceitar cuidados protetivos à saúde do binômio mãe-filho.

O uso de bebidas alcoólicas durante a amamentação é uma prática crescente e está associada a riscos para o lactente e para a produção do leite materno. O álcool possui baixo peso molecular, ausência de ligação às proteínas plasmáticas, elevada constante ácida e alta biodisponibilidade oral, propriedades que facilitam a sua excreção pelo leite materno.

Evidências científicas mostram os efeitos danosos do álcool sobre a produção láctea e sobre o bebê. Mesmo com uma exposição a pequenas quantidades de álcool no leite materno, há perturbação dos padrões de sono da criança. Isso pode levar a mãe a iniciar a alimentação com fórmulas lácteas e interromper a amamentação neste momento crítico, em um esforço para acalantar a criança. Em segundo lugar, o álcool diminui a ejeção de leite por meio da inibição da ocitocina, o que também pode aumentar a insatisfação com a amamentação. Em terceiro lugar, as mães podem ser cautelosas com os riscos à saúde do filho associados ao uso de álcool e optar em suspender a amamentação.

No esforço para reduzir os riscos para o bebê e continuar a consumir álcool, as nutrizes podem voluntariamente interromper o aleitamento. Finalmente, deve-se considerar que as mães que fazem uso abusivo do álcool são geralmente mais propensas a fazer piores escolhas sobre a saúde e o estilo de vida, e que uma intervenção, para ser efetiva na saúde, vai depender da mobilização de seus recursos motivacionais relacionados ao consumo do álcool, uma estratégia a ser aprendida. Revisão sistemática demonstrou que, após 6 meses de aplicação das IB em serviços de atenção primária que realizavam o acompanhamento pré-natal da gestante, com entrevista de avaliação pré e pós, com o objetivo de identificar possíveis riscos à gestação, houve uma significativa redução das doses e no número de dias de consumo de bebida alcoólica.

Os testes CAGE e AUDIT são recomendados para avaliar o consumo do álcool. O CAGE aborda aspectos do uso de álcool em toda a vida, é de fácil aplicação com 4 perguntas e tem boas sensibilidade e especificidade; duas ou mais respostas positivas caracterizam maior chance de dependência alcoólica (Quadro 2). Já o AUDIT é indicado para detecção precoce dos transtornos do álcool; consiste de 10 perguntas, sendo classificado, de acordo com a pontuação em: uso de baixo risco (0-7), uso de risco (8-15), uso nocivo (16-19) e provável dependência (20-40) (Quadro 3).

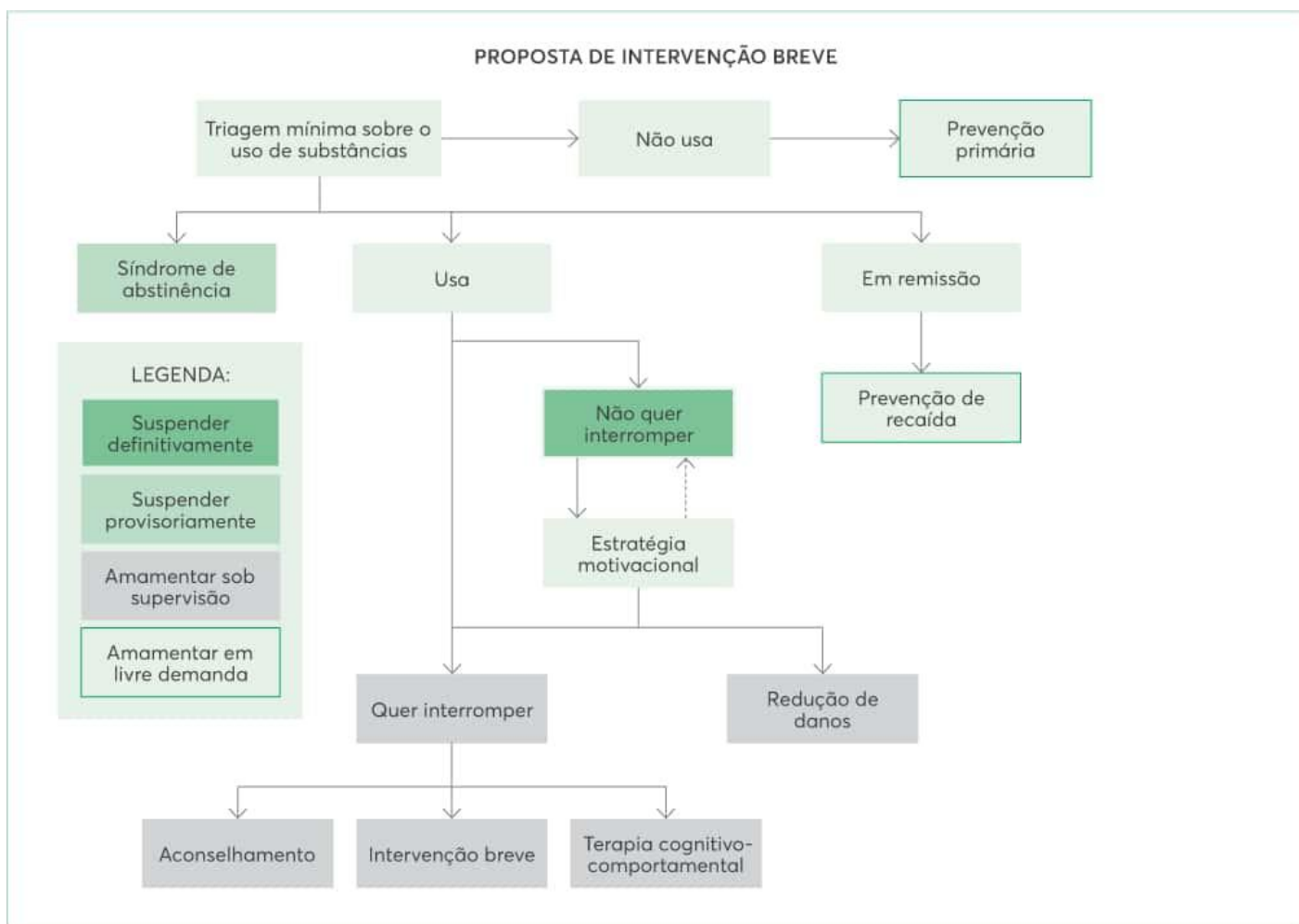


Figura 3 Fluxograma de apoio à decisão de amamentar na intervenção breve.

Fonte: elaborado pela autora Ana Maria Cavalcante.

A pouca conscientização dos profissionais de saúde acerca dos transtornos de uso do álcool, como relevante questão de saúde pública, os leva a estigmatizar os usuários abusivos e a não se envolver com estratégias de enfrentamento, como as IB, em suas rotinas.

Quadro 2 Teste de avaliação do uso abusivo do álcool (CAGE)

1. Alguma vez sentiu que deveria reduzir a quantidade de bebida ou parar de beber?

☐ 0 – Não

☐ 1 – Sim

2. Alguma vez alguém pediu para que não bebesse tanto ou criticou seu modo de beber?

☐ 0 – Não

☐ 1 – Sim

3. Alguma vez você se arrependeu ou teve sentimento de culpa por ter bebido?

☐ 0 – Não

☐ 1 – Sim

4. Tem tido vontade de beber ao acordar, mesmo que seja para não tremer as mãos?

☐ 0 – Não

☐ 1 – Sim

Interpretação da pontuação: 0 = sem problemas com álcool; 1 = suspeita de problemas com álcool; 2-4 = provável dependência.

Fonte: adaptado de Masur e Monteiro, 1983.²¹

Aconselhamento do pediatra no pré-natal

A consulta pré-natal, pelo pediatra, no 3º trimestre de gestação inclui a identificação e a antecipação de riscos por meio da coleta de dados sobre a saúde do bebê e dos pais e hábitos de vida da família, visando a estabelecer estratégias para contorná-las precocemente. A detecção de situações e comportamentos modificáveis da gestante, por meio de adequadas intervenções obstétricas, familiares e psicossociais, é uma boa prática clínica que levará a criança a ser um adulto mais saudável. ¹Na atualidade, diferentes serviços e áreas profissionais da saúde vêm desenvolvendo habilidades de aconselhamento para melhorar a efetividade das ações. Contudo, é necessário implementar treinamentos, pesquisas e práticas adequadas em aconselhamento para

essas demandas emergentes da Pediatria, pois já provaram que são uma boa prática para o crescimento, saúde e bem-estar humanos submetidos a qualquer situação de adversidade. Alguns casos podem ser encaminhados já no momento da detecção: pacientes com suspeita de comorbidade psiquiátrica; que não melhoraram com os recursos disponíveis; ou que relatam múltiplas tentativas de abstinência sem sucesso.

Quadro 3 Teste de avaliação do consumo de bebidas alcoólicas (AUDIT)

1. Com qual frequência você consome bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, cachaça, vodka etc.)?		
[0] Nunca [avance para 9 e 10]	[2] 2-4 vezes/mês	[4] 4 ou mais vezes/semana
[1] Uma vez/mês ou menos	[3] 2-3 vezes/semana	
2. Quantas doses, contendo álcool, você consome em um dia em que normalmente bebe?		
[0] 1-2	[2] 5-6	[4] 10 ou mais
[1] 3-4	[3] 7-9	
3. Com qual frequência você consome 6 ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma única ocasião?		
[0] Nunca	[1] Menos que mensalmente	[2] Mensalmente
[3] Semanalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia	
[Se a soma das perguntas 2 e 3 = 0, avance para as perguntas 9 e 10]		
4. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você percebeu que não conseguia parar de beber uma vez que havia começado?		
[0] Nunca	[1] Menos que mensalmente	[2] Mensalmente
[3] Semanalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia	
5. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você deixou de fazer algo ou atender a algum compromisso por causa do uso de bebidas alcoólicas?		
[0] Nunca	[1] Menos que mensalmente	[2] Mensalmente
[3] Semanalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia	
6. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você precisou de uma primeira dose de bebida pela manhã para sentir-se melhor depois de uma bebedeira?		
[0] Nunca	[1] Menos que mensalmente	[2] Mensalmente
[3] Semanalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia	
7. Com qual frequência você se sentiu culpado ou com remorso depois de beber?		
[0] Nunca	[1] Menos que mensalmente	[2] Mensalmente
[3] Semanalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia	
8. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você não conseguiu lembrar-se do que aconteceu na noite anterior porque havia bebido?		
[0] Nunca	[1] Menos que mensalmente	[2] Mensalmente
[3] Semanalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia	
9. Você ou outra pessoa já se machucou por causa de alguma bebedeira sua?		
[0] Nunca	[2] Sim, mas não nos últimos 12 meses	
[4] Sim, nos últimos 12 meses		
10. Algum parente, amigo, médico ou outro profissional de saúde mostrou-se preocupado com seu modo de beber ou sugeriu que você diminuísse a quantidade?		
[0] Nunca	[2] Sim, mas não nos últimos 12 meses	
[4] Sim, nos últimos 12 meses		

Pontuação:

0-7: uso de baixo risco

8-15: uso de risco

16-19: uso nocivo

O Sistema Único de Saúde (SUS) oferece assistência por meio dos Centros de Atenção Psicossocial em Álcool e Outras Drogas (CAPS-AD) e de programas de cessação do tabagismo nas unidades de saúde. Na manutenção do tratamento, além dos CAPS-AD, é possível contar com grupos de autoajuda, como Alcoólicos Anônimos (AA), Narcóticos Anônimos (NA) e grupos para familiares. Os recursos disponibilizados pelo Sistema Único de Assistência Social (SUAS) são muito importantes para os usuários de substâncias em situação de vulnerabilidade social. Alguns hospitais públicos disponibilizam ambulatórios especializados para atender os usuários de substâncias psicoativas. Algumas regiões contam com os Consultórios de Rua, que realizam abordagens com usuários de álcool e outras drogas no próprio local onde existe este consumo. Além disso, alguns locais disponibilizam Centros de Convivência em Saúde Mental, principalmente em localidades que já contam com uma forte rede de atendimento a esta população, lembrando o importante papel da terapia ocupacional e da arte para o desenvolvimento de habilidades.

A instrumentalização do pediatra para realizar a consulta pré-natal lhe propiciará introduzir práticas preventivas em sua rotina assistencial, além de espaço para ensino, pesquisa e extensão, diante dessa vulnerabilidade ainda bastante presente em nosso meio durante a gestação. Para uma abordagem eficaz, sempre que possível em equipe, é imprescindível uma boa escuta e acolhimento à gestante/mãe usuária de drogas, a disponibilidade de uma avaliação psicossocial e ter sistematizadas abordagens e estratégias de intervenção, de acordo a situação enfrentada. Seja no consultório ou em instituição pública, é preciso lançar mão de uma linha de cuidados, protocolo clínico e rede de apoio na família e na comunidade para a tomada de condutas protetivas, ágeis e concretas (endereços, contatos telefônicos, retaguarda de especialidades, etc.) construídos em equipe e flexíveis, de acordo com as necessidades singulares do universo de cada díade mãe-bebê.

Estratégias para o aconselhamento durante o ciclo gravídico-puerperal

A orientação no aleitamento materno deve acontecer de acordo com o desejo da mãe, em conformidade com cada situação clínica e o compromisso em não usar drogas, ou pela estratégia de minimização de danos, por meio do uso da droga somente quando não interferir com o momento da amamentação, e sempre dito de forma empática, mas não permissiva. Cabe aos pediatras orientar as nutrízes que fazem uso abusivo de drogas com o apoio de toda a equipe (psiquiatras, psicólogos e assistentes sociais) para, via instrumentos Ecomapa* e Genograma,** acionarem redes de apoio e centros de assistência psicossocial de referência para sua comunidade (Figura 3). O uso dessas ferramentas favorece explicar e analisar a experiência com o uso da droga, torna visível e inteligível o modo de organização familiar para o cuidado, assim como a busca empreendida junto a serviços e profissionais de saúde, as respostas obtidas e sua efetividade.

Recomenda-se identificar o tipo da droga de abuso materno e realizar a abordagem de acordo com o tipo de exposição pré-natal do bebê ao álcool (de assintomático até a SAF); ao *crack* ou cocaína (*crack baby*) e a outras drogas; ou ainda, se ocorreu *síndrome* de abstinência neonatal, etc. Logo que o quadro clínico permita, todos os esforços da equipe serão para que a criança seja levada ao seio materno, com as devidas medidas de segurança e de organização requeridas para a amamentação (silêncio, pouca luminosidade, aconchego).

A alta hospitalar do recém-nascido deve ser programada após concluídos os testes de triagem neonatal, preenchimento da caderneta da criança, administração das primeiras vacinas e agendamento para consulta pediátrica. Além disso, o pediatra deve assegurar-se da retaguarda familiar, do acompanhamento pela Atenção Básica de Saúde e dos encaminhamentos da Assistência Social, inclusive Conselho Tutelar, quando necessário. É fundamental compreender que todos esses recursos devem ser utilizados para garantir que a criança permaneça com a mãe. Além disso, a presença da criança pode mobilizar forças para investir também nos cuidados à saúde materna.

A experiência tem mostrado que o mais provável é que não haja procura do serviço indicado em uma primeira orientação. A busca por um atendimento especializado para tratamento de algum transtorno por abuso de substâncias faz parte de um processo no qual, em um primeiro momento, pode-se encontrar muita resistência. Dessa forma, é fundamental que o pediatra agende retorno para avaliar a díade mãe-bebê e sempre indague se a mãe buscou atendimento e, caso contrário, continue orientando quanto à necessidade do tratamento. Existem diversos meios para se tratar este tipo de situação, sendo a escolha definida pelo recurso disponível e pela indicação clínica. No sistema de atenção primária à saúde é que se dá a continuidade da intervenção.

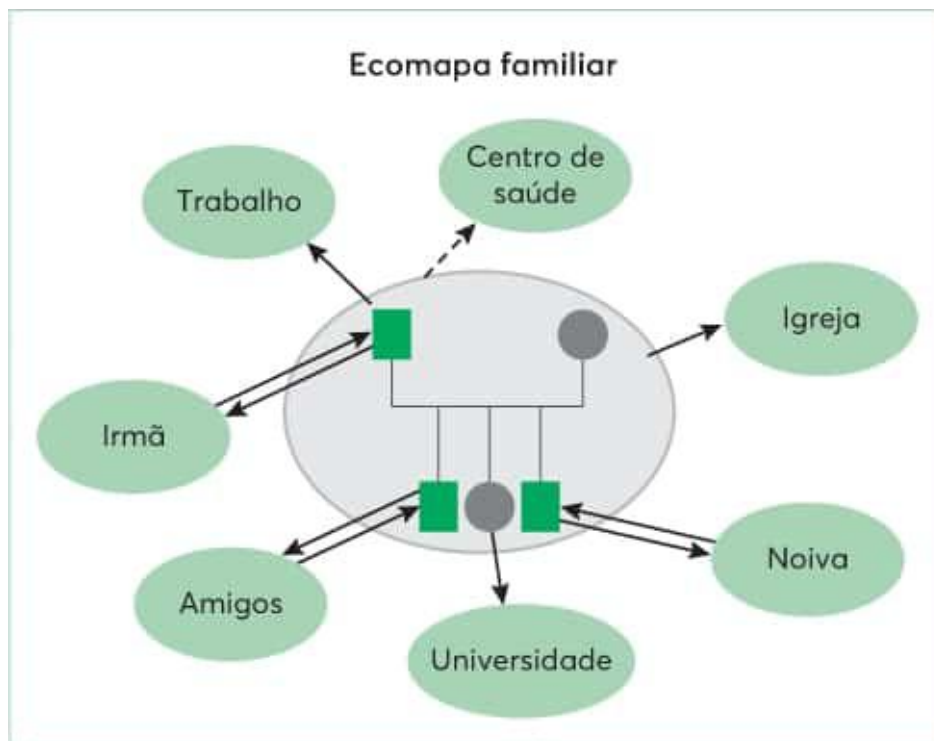


Figura 4 Exemplo de ecomapa familiar: ferramenta para analisar a experiência com o uso da droga psicoativa.

Fonte: adaptada de Bonecutter e Gleeson, 1995.²⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não de modo intuitivo, mas de forma consciente, o pediatra, uma vez capacitado, pode ser capaz de desenvolver tanto a técnica de aconselhamento quanto a de intervenção breve, atribuindo à mãe a capacidade de iniciativa e responsabilidade por suas escolhas (princípio bioético da autonomia), aconselhar de forma focal e objetiva sobre a questão do uso abusivo ou de risco de substâncias psicoativas e saber encaminhar para serviços especializados, disponibilizando de forma concreta e imediata uma rede de alternativas para referências.

Quanto à sua criatividade, não se duvida de que haverá sempre uma estratégia, a disponibilidade de um material informativo adequado para cada situação e a empatia no menu de opções para propor uma modificação de comportamento cujo objetivo é despertar na díade mãe-bebê condições promissoras de desenvolvimento humano, sem os riscos advindos do uso de drogas.

Droga, a quem rogas? Então, para que drogar-se? Quando o amor segue sendo uma fonte inesgotável de prazer, alegria, compaixão, empatia e acolhimento que nos faz mais humanos.

*

Ecomapa: ferramenta usada para estudar a estrutura da família de um indivíduo. Também serve para descobrir como essa família se relaciona com uma possível rede de apoio extrafamiliar.

**

Genograma: representação simbólica das relações entre os membros de uma família. Além dos graus de parentesco (árvores genealógicas), apontam os padrões de comportamento, atitudes e doenças físicas e psíquicas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levy SJ, Williams JF, Committee on substance use and prevention. Substance use screening, brief intervention, and referral to treatment. *Pediatrics*. 2016;138(1):e20161211.
2. Hingson RW, Zha W. Age of drinking onset, alcohol use disorders, frequent heavy drinking, and unintentionally injuring oneself and others after drinking. *Pediatrics*. 2009;123(6):1477-84.
3. Weitzman ER, Nelson TF. College student binge drinking and the "prevention paradox": implications for prevention and harm reduction. *J Drug Educ*. 2004;34(3):247-65.
4. Malta DC, Machado IE, Felisbino-Mendes MS, Prado RR, Pinto MAS, Oliveira-Campos M, et al. Uso de substâncias psicoativas em adolescentes brasileiros e fatores associados: PeNSE 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2018;21(Suppl 1):e180004.
5. Georgie JM, Sean H, Deborah MC, Matthew H, Rona C. Peer-led interventions to prevent tobacco, alcohol and/or drug use among young people aged 11-21 years: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2016;111(3):391-407.
6. Brinker TJ, Owczarek AD, Seeger W, Groneberg DA, Brieske CM, Jansen P, et al. A medical student-delivered smoking prevention program, education against tobacco, for secondary schools in Germany: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2017;19(6):e199.

7. Lee M, Miller SM, Wen KY, Hui SA, Roussi P, Hernandez E. Cognitive-behavioral intervention to promote smoking cessation for pregnant and postpartum inner-city women. *J Behav Med*. 2015;38(6):932-43.
8. Palmer M, Sutherland J, Barnard S, Wynne A, Rezel E, Doel A, et al. The effectiveness of smoking cessation, physical activity/diet and alcohol reduction interventions delivered by mobile phones for the prevention of non-communicable diseases: a systematic review of randomised controlled trials. *PLoS One*. 2018;13(1):e0189801.
9. Haahtela T, von Hertzen L, Anto JM, Bai C, Baigenzhin A, Bateman ED, et al. Helsinki by nature: the nature step to respiratory health. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:57.
10. Lotufo JPB (org.). *Aconselhamento breve ou intervenção breve para prevenção de álcool e drogas na consulta pediátrica ou na conversa com a família*. drbarto.com.br
11. Horta RL, Mola CL, Horta BL, Mattos CNB, Andreazzi MAR, Oliveira-Campos M, et al. Prevalência e condições associadas ao uso de drogas ilícitas na vida: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2015. *Rev Bras Epidemiol [Internet]*. 2018;21(Suppl 1):e180007.
12. Das JK, Salam RA, Arshad A, Finkelstein Y, Bhutta ZA. Interventions for adolescent substance abuse: an overview of systematic reviews. *J Adolesc Health*. 2016;59(4S):S61-S75.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção humanizada ao recém-nascido: Método Canguru: manual técnico*. 3. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2017. p.113-39.
14. França NPS. *A consulta pediátrica no pré-natal: um guia para antecipar consultas preventivas*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018. p.7-12.
15. Pereira MO, Anginoni BM, Ferreira NC, Oliveira MAF, Vargas D, Colvero LA. Efetividade da intervenção breve para o uso abusivo de álcool na atenção primária: revisão sistemática. *Rev Bras Enferm*. 2013;66(3):420-8.
16. Brasil. Ministério da Justiça. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). *Intervenção Breve: módulo 4 – 6*. 7. ed. Brasília: SENAD; 2014. supera.org.br; acessado em: 13/1/2021.
17. Claire R, Chamberlain C, Davey M, Cooper SE, Berlin I, Leonardi-Bee J, et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;3:CD010078.
18. Souza IP, Bellato R, Araújo LFS, Almeida KBB. Genograma e ecomapa como ferramentas para a compreensão do cuidado familiar na doença crônica do jovem. *Texto Contexto – Enferm [Internet]*. 2016;25(4):e1530015.
19. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav*. 1978;3(3-4):235-41.
20. Carmo JT, Pueyo AA. A adaptação ao português do Fagerström test for nicotine dependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes brasileiros. *Rev Bras Med*. 2002;59(1/2):73-80.
21. Masur J, Monteiro MG. Validation of the “CAGE” alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Brazilian J Med Biol Res*. 1983;16(3):215-8.
22. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. *AUDIT: the alcohol use disorders identification test. Guidelines for use in primary health care*. 2. ed. Department of Mental Health and Substance Dependence. Geneva: World Health Organization; 2001.
23. Lima CT, Freire ACC, Silva APB, Teixeira RM, Farrell M, Prince M. Concurrent and construct validity of the audit in an urban Brazilian sample. *Alcohol Alcoholism*. 2005;40(6):584-9.
24. Bonecutter FJ, Gleeson JP. *Achieving permanency for children in kinship foster care: a training manual*. Administration for Children. Youth and Families, U.S. Department of Health and Human Services, and Illinois Department of Children and Family Services, 1995.



BIBLIOGRAFIA

1. Laslett AM, Room R, Kuntsche S. Frames and benefits of alcohol-related harm to others research: a response to Strizek. *Drugs: Education, Prevention and Policy*. 2021;28(1):104-6.

A VIOLÊNCIA NA ATUALIDADE DENTRO E FORA DE CASA

Elizabeth Alt Parente
 Isabel Carmen Fonseca Freitas
 Suzana Maria Ramos Costa
 Zelma José dos Santos
 Grupo de Trabalho sobre Drogas e Violência da SBP



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Explicar o conceito de violência e sua epidemiologia.
- Identificar os diversos tipos de violência intra/extrafamiliar.
- Reconhecer os sinais de alerta que indicam violência.
- Conhecer as leis que protegem crianças e adolescentes vítimas da violência.
- Realizar notificação de casos suspeitos ou confirmados de violência.
- Acolher e orientar crianças e adolescentes e seus familiares.

INTRODUÇÃO¹⁻³

A violência é um fenômeno antigo, e os estudos mostram que a maior parte dos casos de violência contra crianças e adolescentes acontece no ambiente familiar, contrapondo-se ao entendimento de proteção que a família deveria exercer. O antigo conceito de violência como algo biológico, intrínseco à natureza humana, não é mais aceitável. Todo ato de violência é racional, intencional e representa um fenômeno multifatorial, biopsicossocial complexo e dinâmico. Nesta concepção sistêmico-complexa, conceitua-se a relação de poder como uma relação de desigualdade entre dois sujeitos, em que apenas o lado mais forte se impõe como “legítimo” e o lado mais fraco é desqualificado, transformado em “coisa”, o que fortalece, para o opressor, a legitimação da relação de violência. Os atos de violência não escolhem classe social ou etnia, ideologias políticas ou crenças religiosas, contudo, as denúncias geralmente são efetuadas pela e para as classes menos favorecidas. A Tabela 1 descreve os tipos de violência na infância e adolescência. Os fatores de risco para a exploração sexual são classificados nas seguintes categorias: familiares, individuais, socioeconômicos e culturais e ciberpedofilia (Tabela 2).

O Estatuto da Criança e Adolescente (ECA) consagrou o princípio do direito à cidadania, de vida digna à criança e ao adolescente, representando um marco fundamental na sua proteção no Brasil. A partir de 2011, a notificação de violências passou a integrar a lista de notificação compulsória, sendo obrigatória no país. As denúncias também podem ser feitas de modo anônimo, com detalhes que possibilitem a identificação da vítima e o atendimento multiprofissional, garantindo-se sempre o sigilo e a proteção social. O procedimento de notificação envolve preencher ficha em 3 vias: original para o Serviço de Vigilância em Saúde/Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Município; a segunda via para o Conselho Tutelar e o Ministério Público (Varas de Infância e Juventude); e a terceira via deve permanecer nos arquivos da unidade de saúde. A Tabela 3 apresenta os principais canais para denúncias de violência na infância e adolescência no Brasil.

Tabela 1 Natureza da violência na infância e adolescência

Natureza	Descrição
Negligência	Omissão dos pais ou responsáveis, inclusive organizações institucionais, em prover as necessidades básicas para o desenvolvimento
Violência física	Ato violento com uso de força física, intencional e não acidental, que deixa também marcas psíquicas, frequentemente praticada por pais, familiares ou cuidadores
Violência psicológica	Manifesta-se de várias maneiras ligadas à rejeição, ao temor, à corrupção e ao ignorar o outro e seu sofrimento, e causa agravos irreversíveis
Violência sexual	Todo ato ou jogo sexual em que crianças ou adolescentes são usados para a gratificação sexual de um adulto ou adolescente mais velho, com base em relação de poder. É o ato mais atroz, que destrói a esperança e, às vezes, o desejo de viver

Fonte: adaptada de Brasil, 2018.²

Tabela 2 Fatores de risco para a exploração sexual

Categorias	Fatores de risco
Familiares	Famílias disfuncionais, negligência e baixo vínculo parental; histórico de abusos físicos e sexuais; parentes usuários de álcool e drogas ou vinculados à prostituição
Individuais	História prévia de abusos; baixa autoestima; uso de álcool e drogas, etc.
Socioeconômicos e culturais	Famílias de baixa renda; sexismo; erotização do corpo infantojuvenil pela mídia; consumismo; residência em comunidades violentas ou situação de rua
Ciberpedofilia	Uso de tecnologia de informação e comunicação para obter, armazenar ou transmitir conteúdo erótico e/ou pornográfico envolvendo crianças

Fonte: adaptada de Azevedo e Reato, 2019.⁴

Tabela 3 Canais de denúncia de violência na infância e adolescência disponíveis no Brasil

Recursos	Definição
Disque 100	Serviço de atendimento telefônico gratuito que recebe denúncias sobre violações dos direitos humanos em todo o território nacional
Conselho Tutelar	Região de moradia da suposta vítima
Vara da Infância e Juventude	Região de moradia da suposta vítima
Ministério Público	Artigos 13 e 245 do Estatuto da Criança e do Adolescente
Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)	Ficha de Notificação/Investigação Individual de Violência Doméstica, Sexual e Outras Violências (Portaria GM/MS n.104/2011)

Fonte: adaptada de Brasil, 2010.³

VIOLÊNCIA DOMÉSTICA⁵⁻⁷

A violência doméstica engloba uma variedade de abusos, incluindo econômicos, físicos, sexuais, psicológicos e negligência contra crianças e adolescentes. Esses comportamentos que resultam em danos ou ameaças de danos caracterizam-se por atos abusivos de pais, tutores ou cuidadores, que afetam crianças e adolescentes que vivem no mesmo ambiente.

A violência doméstica está associada a: fatores estressores (problemas conjugais, econômicos, desemprego, abuso de álcool e outras drogas, pandemia); dificuldades dos adultos em assumir cuidados com as crianças; a priorização, pela mulher, da permanência da figura masculina, na casa, mesmo sendo ela de risco para o desenvolvimento de crianças e adolescentes. A violência, via de regra, é subnotificada, levando à piora da qualidade de vida, da saúde física e/ou psíquica e costuma ser reproduzida pelas vítimas, devendo ser prevenida e investigada.

Este capítulo enfatiza três condições difíceis de identificar em razão da escassez ou ausência de outros sinais físicos de abuso: o traumatismo craniano abusivo (tipo de abuso físico); a síndrome de Münchhausen por procuração e a alienação parental induzida (tipos de abuso psicológico).

Traumatismo craniano abusivo (TCA)

Atualmente, a “síndrome do bebê sacudido” é uma das principais causas evitáveis de traumas cranianos fatais em crianças menores de 2 anos. Trata-se de lesão craniana e/ou de estruturas intracranianas em menores de 5 anos decorrentes de sacudidas violentas e/ou impacto abrupto que envolve impacto e/ou esmagamento das estruturas cerebrais da criança causada por aceleração, desaceleração e força de rotação. O diagnóstico precoce é essencial; o sinal de alerta mais importante é a inconsistência entre a história clínica e o exame físico.

Os achados físicos mais frequentes são: hematoma subdural, hemorragias na retina e fraturas cranianas, de costelas e outras. O diagnóstico diferencial deve incluir traumatismo craneencefálico acidental, diátese hemorrágica, malformação arteriovenosa, acidente vascular cerebral, neoplasias, distúrbios metabólicos, dentre outros. O tratamento é de suporte com manutenção dos sinais vitais. As consequências do TCA são: morte, lesões neurológicas diversas e/ou danos psíquicos. O prognóstico do paciente se correlaciona com a extensão da lesão

Síndrome de Münchhausen por procuração

Esta síndrome envolve a falsificação de sinais/sintomas ou indução de lesão/doença em uma criança, fabricada e/ou induzida por um dos pais, geralmente a mãe. Os perpetradores muitas vezes têm conhecimento médico, podem sofrer de doenças psiquiátricas ou visam a obter ganhos secundários sociais ou econômicos. Os sinais/sintomas induzidos podem levar a criança a receber cuidados desnecessários e potencialmente prejudiciais. As crianças dependem de ajuda externa para sair dessa situação patológica que pode resultar em danos significativos, inclusive a morte. O diagnóstico diferencial da síndrome é feito com transtorno factício imposto a outro (TFIA). Deve-se suspeitar de TFIA se o cuidador inventar uma história de doença, exagerar uma doença real ou subnotificar sinais/sintomas, mas não tiver intenção de obter vantagem secundária. Em ambos os casos, o principal papel do pediatra é identificar e reduzir os danos à criança ou ao adolescente.

Alienação parental induzida (API)

Trata-se de uma forma grave de abuso psicológico cujos danos psíquicos e físicos podem ser transmitidos por gerações. Este tipo de abuso ocorre, geralmente, durante separações tumultuadas com disputa pela custódia dos filhos. Nesta situação, a criança é usada como arma por um dos genitores (alienante) contra o outro genitor (alienado/alvo). Alguns comportamentos são sinalizadores: presença de rejeição infundada do genitor rejeitado e de toda a sua família, justificativas absurdas para uma atitude de rejeição, falta de ambivalência normal (idealização de um dos pais e demonização do outro), tomar partido do genitor alienante, negação de sentimento de culpa sobre a crueldade para com o genitor alienado, adoção de “cenários emprestados” (mesmas alegações feitas por genitor alienante).

O diagnóstico de API baseia-se no comportamento da criança e da dinâmica familiar, com a identificação da(s) pessoa(s) manipuladora(s). O papel do genitor alienado e sua parte no processo de alienação também devem ser esclarecidos com precisão, a fim de evitar diagnósticos errados. Devem ser investigadas as principais técnicas de alienação, que são: retrato negativo que distorce a realidade do outro genitor, interrupção de contato, desinformação direcionada, influência sugestiva e/ou transmissão de mensagens duplas e confusas, violência psicológica direta (como ameaças de privação de amor e/ou suicídio) e violência física. API não tratada pode levar a efeitos psicossomáticos, psiquiátricos e físicos de longo prazo; por isso, recomenda-se realizar intervenção precoce.

VIOLÊNCIA DOMÉSTICA NA PANDEMIA^{8,9}

Em março de 2020, o mundo foi surpreendido pela declaração da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a situação de pandemia pelo novo coronavírus, o SARS-Cov-2, causador da Covid-19 (*coronavirus disease* 2019), iniciada na China. Mediante tal quadro, diversos governos adotaram medidas como o isolamento social, o fechamento temporário de estabelecimentos, dentre eles as escolas, e a transição do trabalho e do ensino para a modalidade remota com o uso de tecnologias digitais. Crianças e adolescentes foram afetados direta ou indiretamente pela Covid-19, com impactos negativos diversos, como fome, socioeconômicos, riscos à saúde, interrupção na educação e maior exposição à violência doméstica.

A pandemia pelo SARS-Cov-2 e as medidas de isolamento social instituídas, em sua consequência, trouxeram um risco ainda maior para violência de diversas naturezas, considerando-se as fragilidades dos lares das crianças e dos adolescentes, que perderam contato com possíveis observadores da violência doméstica (professores, vizinhos, outros familiares, pediatra e/ou unidades de saúde), pois ficaram confinados com seus pais/responsáveis, estes muitas vezes sobrecarregados pelos afazeres domésticos e o trabalho remoto, com dificuldades em cuidar dos filhos em período integral, estresse oriundo de ausência de emprego e renda, adoecimento ou perda de parentes e inúmeras dúvidas diante do futuro.

Segundo a Ouvidoria Nacional de Direitos Humanos, dos quase 160 mil registros feitos pelo Disque-100 em 2019, 86,8 mil (55%) tratavam de violações contra crianças ou adolescentes, sendo elas: negligência (39%), violência psicológica (23%), física (17%), patrimonial (8%), sexual (6%) e institucional (5%), que juntas somam quase 100% do total das violações. Isto representou um aumento de 14% em relação a 2018. Mais da metade (52%) dessas violações ocorreram na casa da vítima, enquanto 20% foram praticadas na casa do suspeito. O pai e a mãe aparecem em 58% das denúncias como suspeitos das violações, sendo que a mãe figura em 40% das ocorrências como a responsável pelos atos violentos, dos quais o principal é a negligência, que costuma ter como característica social a responsabilização da mãe em detrimento de outros familiares.

Durante a pandemia, eleva-se a preocupação com a subnotificação das denúncias, uma vez que as crianças estão longe das escolas e de ambientes comunitários, os principais observadores, e grande parte das agressões é registrada em ambiente familiar, praticadas por pessoas próximas (mãe, pai ou padrasto, tio/tia).

A intensificação do tempo de uso de dispositivos digitais, que se tornaram um meio disponível para interações sociais e atividades remotas de trabalho e educação, por grande parcela da população também é fator de preocupação. As redes sociais geram riscos adicionais, entre eles: aliciamento sexual, pornografia, pedofilia, indução de autoagressões por meio de desafios virtuais, *cyberbullying* e outras situações.

A Lei Federal n. 14.022/2020 assegurou o funcionamento, durante a pandemia de Covid-19, de órgãos de atendimento a mulheres, crianças, adolescentes, pessoas idosas e cidadãos com deficiência vítimas de violência doméstica, considerando-se

o atendimento às vítimas como serviço essencial, que não pode ser interrompido enquanto durar o estado de calamidade pública.

VIOLÊNCIA URBANA^{1-3,10}

A violência urbana é um dos grandes problemas de saúde pública da atualidade e um desafio à proposição de ações preventivas, estratégias de enfrentamento e reabilitação, considerando-se que crianças e adolescentes representam os grupos mais vulneráveis aos seus desfechos. Imprecisa no seu conceito, face à grande extensão dos limites fora do domicílio, tornou-se causa importante de mortalidade na faixa etária pediátrica. Segundo relatório do Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), em 2015, a cada 7 minutos morre, no mundo, uma criança ou adolescente vítima de homicídio ou de violência coletiva (guerras, terrorismo).

A América Latina apresenta as taxas mais elevadas deste fenômeno social, cerca de 4 vezes maior que a média global. O Brasil ocupa a 5ª colocação (59 homicídios/100.000 adolescentes). Nos grandes centros urbanos brasileiros, registra-se o aumento progressivo das taxas de homicídios envolvendo crianças e jovens, em particular os adolescentes (15 a 19 anos) do sexo masculino, negros, de baixa escolaridade e moradores de zonas periféricas.

O fenômeno da desorganização social e econômica do país contribuiu para o fenômeno da urbanização não planejada, gerando processos migratórios da zona rural e das regiões mais pobres, promovendo a construção de cidades com poucos espaços de lazer e afastamento progressivo da natureza, favorecendo a aglomeração em grandes centros urbanos e, ao mesmo tempo, sensações de anonimato e não pertencimento a uma comunidade, com pouco espaço para o aprofundamento da solidariedade humana.

O não exercício adequado do poder público priva os indivíduos de direitos comuns, dificulta a acessibilidade aos serviços de saúde, às boas escolas e a melhores oportunidades de profissionalização, facilitando o trabalho infanto-juvenil e contribuindo indiretamente para o crescimento do tráfico de drogas. O poder paralelo acelera o processo plural e ecológico da violência urbana, com constante clima de guerra entre a polícia, o tráfico e as comunidades, o que é reforçado pela disponibilidade crescente de armas de fogo para o cidadão comum, indivíduos em situação de rua e a grande discriminação associada a questões religiosas, raciais e de gênero.

A forma como o indivíduo se relaciona com o mundo exterior depende da sua história de vida, de mecanismos biológicos e comportamentais, que podem conferir risco ou proteção. A precariedade dos vínculos familiares e o aumento da violência nas comunidades influenciam, de forma negativa, o desenvolvimento psicossocial de crianças e adolescentes e estimulam a segregação, o medo crescente ou a indiferença aos atos violentos. A cultura doméstica do abuso físico ou psicológico contribui para perpetuar o ciclo da violência, levando os indivíduos à banalização desta, à desintegração das regras sociais e à prática de atos infratores, o que pode resultar em situações de conflitos com a lei.

As escolas, locais de novas possibilidades de aprendizados e de estímulo à formação de um cidadão responsável e comprometido com a sociedade, também podem se constituir em cenários de violência, onde crianças e adolescentes são vítimas e também autores. A violência escolar envolve *bullying*, danos ao patrimônio e crimes diversos, que atingem também os educadores.

O *bullying* se caracteriza por atos intencionais de prejudicar o outro, repetidos, baseados em uma relação de desigualdade de poder e que ocorrem sem motivação. As ações podem ser diretas ou indiretas, físicas, verbais, escritas, psicológicas, materiais e via *cyberbullying* (utilização de mídia eletrônica, por intermédio de e-mails, postagens, imagens ou vídeos). Mesmo não sendo repetido e muitas vezes sendo anônimo, este último pode alcançar um grande número de pessoas e causar danos psicológicos ainda maiores.

Conhecer os protagonistas no *bullying* é importante para entender a abordagem. Os autores são indivíduos com grande capacidade de externalizar os sentimentos, costumam sofrer violência doméstica e/ou são portadores de morbidades psíquicas, incluindo o consumo de drogas. Os alvos costumam apresentar vulnerabilidades físicas ou sociais, com grande capacidade de internalização. Os observadores testemunham os fatos, podendo ter uma ação estimuladora, opositora ou indiferente. Os estudos mostram que é cada vez maior o número de indivíduos que se tornam autores/alvos, ressaltando a importância do monitoramento e do apoio psicossocial a todos os envolvidos. As Leis Federais n. 13.663/2018 e 13.185/2015 são os diplomas legais que regem o processo de combate à intimidação sistêmica no Brasil.

A tarefa de prevenção da violência urbana é árdua e envolve uma grande rede colaborativa e transdisciplinar, embasada em políticas públicas atualizadas. Alguns passos, no entanto, podem ser implementados pelos pediatras e podem ajudar a construir um futuro melhor para o país e estão resumidos no Quadro 1.

Quadro 1 Orientações do pediatra para prevenção da violência urbana

Estimular o diálogo sobre violência com as famílias, as crianças e os adolescentes

Acolher e qualificar o atendimento dos adolescentes com a prevenção e a abordagem adequadas dos comportamentos de risco

Promover ações de sensibilização para a cultura da paz, segurança digital, estímulo ao lazer saudável, às artes, à atividade física, ao contato e ao respeito à natureza

Colaborar com o programa da escola promotora de saúde e adotar posturas mais proativas

Orientar a profissionalização legal e supervisionada em programas como o “jovem aprendiz”

Realizar as notificações necessárias e acionar os recursos jurídicos para o cumprimento adequado dos dispositivos legais

Fonte: adaptado de Brasil, 2010.³

VIOLÊNCIA SEXUAL ^{2,3,11,12}

A violência sexual contra crianças e adolescentes costuma ser crônica, banalizada, invisível e constitui grave violação dos seus direitos humanos. O aumento da visibilidade sobre o tema oportuniza melhor resposta do sistema de saúde, considerando-se que crianças e adolescentes são considerados juridicamente como hipossuficientes, em processo de desenvolvimento físico e psicológico, carentes de cuidado e proteção.

O Ministério dos Direitos Humanos define violência sexual como “todo ato ou jogo sexual com intenção de estimular sexualmente a criança/adolescente, visando utilizá-lo para obter satisfação sexual, em que os autores da violência estão em estágio de desenvolvimento psicosssexual mais adiantado”. A violência sexual inclui: relações homo ou heterossexuais; estupro; incesto; assédio; exploração sexual; pornografia; pedofilia; exibicionismo; voyeurismo; jogos sexuais e práticas eróticas não consentidas; imposição de intimidades, manipulação de genitália, mamas e ânus, até o ato sexual com penetração.

Durante a infância, 1 em cada 4 crianças sofre maus-tratos físicos, sendo que 1 em cada 13 meninos e 1 em cada 5 meninas são vítimas de abuso sexual. Portanto, é prioritário estabelecer amplo debate sobre o tema, a fim de se pensar estratégias que revertam este dramático cenário e suas consequências.

O estupro contra vulnerável, ou seja, pessoa menor de 14 anos ou que não tenha o discernimento para práticas do ato sexual em razão de enfermidades ou deficiência mental, ou que por algum motivo não possa se defender, é considerado um crime, segundo a Lei Federal n. 12.015/2009. O abuso sexual infantil refere-se ao envolvimento de uma criança em atividade sexual que ela não compreende completamente, sendo, portanto, incapaz de dar consentimento. Este ato violento é um fenômeno social crescente e seriamente preocupante. A Tabela 4 apresenta as principais formas de estupro.

Tabela 4 Conceituação das formas de estupro

Formas de estupro	Definição
Assédio sexual	Proposta de contato sexual, em geral mantendo posição de poder do agente sobre a vítima
Exploração sexual	Inserção de crianças e adolescentes no mercado do sexo. Negociação de atos sexuais em “moeda de troca”, seja dinheiro ou não (alimentos, abrigo, proteção, drogas, etc.): • Trabalho escravo com transporte entre fronteiras • Turismo sexual: pessoas que se deslocam de outras regiões ou países para manter relações com crianças e/ou adolescentes • Pornografia: produção e distribuição de material com conteúdo sexual envolvendo crianças e adolescentes
Incesto	Quando há vínculo familiar, direto ou indireto, ou mesmo relação de responsabilidade
Sedução	Estimulação sexual da vítima visando à obtenção de consentimento para o ato sexual

Fonte: adaptada de Azevedo e Reato, 2019.⁴

Os fatores de risco para a violência sexual estão relacionados a: baixos níveis de educação, exposição a maus-tratos infantis, experiência de violência familiar, transtorno de personalidade antissocial, uso abusivo do álcool pelos agressores, presença de múltiplos parceiros, banalização da violência por parte dos autores. As consequências do abuso sexual são classificadas como imediatas ou tardias, e envolvem desde síndrome de estresse pós-traumático, drogadição, maior risco de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e de suicídio (Tabela 5).

Tabela 5 Consequências do abuso sexual

Imediatas	Tardias
Ansiedade, amnésia psicogênica	Abuso de álcool e outras drogas

Imediatas	Tardias
Síndrome do estresse pós-traumático	Comportamento sexual de risco
Baixa autoestima, isolamento social	Maior risco de IST/aids
Depressão, síndrome do pânico	Negligência com a saúde sexual e reprodutiva
Medo, vergonha, culpa, raiva	Maior frequência de gestação indesejada
Agressividade, hipersexualização	Risco de suicídio
Déficit de aprendizado, memória e concentração	Maior risco de revitimização na vida adulta
Comportamento regressivo: encoprese, enurese	
Transtornos alimentares	
Queixas somáticas, insônia, pesadelos	
Reações autodestrutivas; fugas do lar; drogadição	
Risco de suicídio	

IST: infecções sexualmente transmissíveis.

Fonte: adaptada de Azevedo e Reato, 2019.⁴

A abordagem do abuso sexual contra crianças e adolescentes implica em muitos tabus ainda nos dias de hoje. Isto demanda iniciativa consistente por parte do poder público, no sentido de assegurar o combate e denúncia deste crime, com serviços adequadamente estruturados e articulados. A estruturação da rede deve incluir diversos atores sociais e instituições, dentre as quais os Conselhos de Direito, Conselhos Tutelares, Promotoria e Juizado da Infância e Adolescência, escolas, postos de saúde, hospitais e abrigos.

Em casos de abuso sexual, uma das primeiras medidas a serem tomadas é ouvir a criança e adolescente, valorizando sua fala, o que promoverá velocidade na interrupção da exposição aos abusos. A denúncia e a notificação, quanto mais precoces forem, implicarão em melhores resultados, prevenindo ou reduzindo danos. Lembrar que a vítima jamais deve ser culpabilizada.

O abortamento legal é previsto nos casos de violência sexual conforme previsto no artigo 128, inciso II do Código Penal Brasileiro (Decreto-Lei n. 2.848/1940), desde que a idade gestacional seja menor que 20 semanas ou o peso do concepto menor que 500 g e/ou comprimento menor que 16,5 cm, que caracterizam tecnicamente o aborto segundo a Federação Brasileira de Ginecologia (Febrasgo). O Quadro 2 sumariza as atitudes que devem ser recomendadas pelo pediatra à família, de forma preventiva. A Tabela 6 resume a conduta profissional diante de situação de abuso.

Quadro 2 Orientações do pediatra à família

Olhe seu filho(a), converse, observe o comportamento, o corpo, a reação diante dos adultos que convivem com ele(a), pois muitos pedófilos são conhecidos das crianças abusadas

Observe adultos que fazem muita questão de cuidar de crianças, sendo prestativo demais, muito atenciosos e sedutores, gostam de fazer “amizade”, falam de igual para igual e têm sempre presentinhos, guloseimas, etc.

Faça perguntas a seu filho(a), estimule-o(a) a falar tudo a você. Enfatize que ninguém pode tocar suas partes íntimas. Instrua a criança com vídeos educativos

Se deixar seu filho aos cuidados de alguém, faça visitas fora do horário comum, chegue sem avisar (mostre que está atento)

Deixe um celular ou microcâmera instalados em algum lugar oculto e veja como foi a rotina da criança

Fonte: adaptado de Brasil, 2010.³

Tabela 6 Conduas recomendadas diante do abuso sexual

Atendimento por equipe multiprofissional, funcionamento durante 24 horas	Guardar sigilo e segredo profissional
Exame físico obrigatório, porém, o menos traumático possível. Ter respaldo de outro profissional de saúde durante o exame	Solicitação de exames: teste rápido para HIV, hepatites B e C, sífilis e beta-HCG (vítimas em idade fértil); VDRL, TPHA/FTA-ABS, sorologia para HIV (após consentimento informado) e sorologias para hepatite B e C

Exame forense: essencial para identificar o agressor	Coleta: <i>swab</i> estéril de material vaginal, anal ou oral, sangue, esperma, pelo ou cabelo na pele ou vestimentas da vítima. Aguardar a secagem completa por 20 minutos em temperatura ambiente. Colocar em papel filtro e armazenar dentro de envelope devidamente identificado e datado (nome completo, data de nascimento e número do prontuário). O material deve estar à disposição da justiça por, pelo menos, 20 anos, de acordo com o fluxo estabelecido pelo IML. Em caso de secreção escassa, injetar 1 mL de soro fisiológico no fundo de saco vaginal e coletar o material logo em seguida
Prescrição de medicamentos	Para vítimas de estupro que tiveram contato, confirmado ou suspeito, com secreções do agressor nas últimas 72 horas. As profilaxias para as infecções sexualmente transmissíveis encontram-se nos Anexos do capítulo
Registro (boletim) de ocorrência deve ser incentivado, após o adequado atendimento da vítima	A vítima deve ser encaminhada para atendimento ambulatorial em unidade de saúde de referência

Fonte: adaptado de Azevedo e Reato, 2019.⁴

No Brasil, a Lei Federal n. 13.431/2017 normatiza e organiza o sistema de garantia de direito da criança e do adolescente vítima ou testemunha de violência e cria mecanismos para coibir a violência. Esta lei instituiu o depoimento especial, que é uma sala especial, sem a presença do agressor, onde um profissional capacitado, com ponto no ouvido (e o juiz em outra sala), colhe um único depoimento, o qual é suficiente para iniciar o processo e para o tempo que este durar. Outra novidade é o Sistema VIVA de Saúde, integrado ao SUS/MS, sistema de vigilância de violência e acidentes. Outros projetos na mesma perspectiva incluem:

- Programa Na Mão Certa – parceria entre o Governo Federal e Childhood Brasil, envolvendo diversas empresas, o qual permitiu o engajamento de caminhoneiros na prevenção da exploração sexual.
- Programa Mapear – parceria entre Governo Federal, Childhood Brasil, Polícia Rodoviária Federal (PRF), Organização Internacional do Trabalho (OIT) e Ministério Público Federal (MPF) para mapeamento da prática de exploração sexual nas rodovias brasileiras.

A constante vigilância é de suma importância para combate às drásticas consequências. Por lei, a vítima tem o direito garantido ao atendimento e acompanhamento psicológico por tempo indeterminado, com o objetivo de reduzir as sequelas físicas ou psicológicas deixadas no período de agressão. O acompanhamento contribui para a escrita de uma vida com dignidade e possibilidade de futuro.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Manual de Orientação - Departamento Científico de Segurança da Criança e do Adolescente Nº 2, setembro de 2018.
2. Brasil. Ministério dos Direitos Humanos. Secretaria Nacional de Proteção dos Direitos da Criança e Adolescente. Violência contra crianças e adolescentes: análise de cenários e propostas de políticas públicas; Moreschi MT (org.) [Internet]. Brasília: MDH; 2018, 494 p. <https://www.gov.br/mdh/pt-br/centrais-de-conteudo/crianca-e-adolescente/violencia-contra-criancas-e-adolescentes-analise-de-cenarios-e-propostas-de-politicas-publicas-2.pdf>; acessado em: 6/2/2021.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Linha de cuidado para a atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violências: orientação para gestores e profissionais de saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010, 104 p. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_crianças_famílias_violências.pdf; acessado em: 6/2/2021.
4. Azevedo AEI, Reato LFN (orgs.). Manual de Adolescência da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Barueri: Manole; 2019.
5. Hung KL. Pediatric abusive head trauma. Biomed J. 2020;43(3):240-50.
6. Walters IC, MacIntosh R, Blake KD. A case report and literature review: factitious disorder imposed on another and malingering by proxy. Paediatr Child Health. 2019;25(6):345-8.
7. von Boch-Galhau, W. Parental alienation (syndrome) – Eine ernst zu nehmende Form von psychischer Kindesmisshandlung. Neuropsychiatr. 2018;32,133-48.
8. End Violence Against Children. Protecting children during the COVID-19 outbreak: resources to reduce violence and abuse, 2020 [Internet]. <https://www.end-violence.org/>; acessado em: 12/1/2021.
9. Brasil. Ministério da Família e dos Direitos Humanos (MFDH). Indicadores. Brasília: MFDH, 2020. <https://ouvidoria.mdh.gov.br/portal/indicadores>; acessado em: 12/1/2021.

10. United Nations Children's Fund. A familiar face: violence in the lives of children and adolescents [Internet]. New York: Unicef; 2017, 100 p. https://www.unicef.org/media/48671/file/Violence_in_the_lives_of_children_and_adolescents.pdf; acessado em 19/1/2021.
11. World Health Organization (WHO). Global plan of action to strengthen the role of the health system within a national multisectoral response to address interpersonal violence, in particular against women and girls, and against children. Geneva: WHO; 2016, 16 p. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252276/9789241511537-eng.pdf?sequence=1>; acessado em: 31/1/2021.
12. Brasil. Ministério da Saúde. OPAS/OMS – Debate sobre a violência contra crianças e adolescentes [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/52929-opas-oms-apresenta-estrategia-para-acabar-com-violencia-contra-criancas-e-adolescentes>; acessado em: 31/1/2021.

ANEXOS

Anexo 1 – Profilaxia das infecções sexualmente transmissíveis (IST) bacterianas

Profilaxia das IST bacterianas	Medicação	Apresentação	Posologia	
			Peso < 45 kg	Peso > 45 kg
Sífilis	Penicilina G benzatina	600.000 UI ou 1.200.000 UI	50 mil UI/kg IM - máx. 2,4 milhões UI/dose	1,2 milhões UI em cada glúteo (total 2,4 milhões UI)
Gonorreia	Ceftriaxona	250 mg (diluyente 2 mL)	125 mg IM (dose única)	250 mg IM (dose única)
<i>Chlamydia</i> sp. e cancro mole	Azitromicina	600 mg/15 mL; 900 mg/22,5 mL; 500 mg/comp.	20 mg/kg VO (máx. 1 g) dose única	2 comp. 500 mg (1 g) dose única
Tricomoníase	Metronidazol	250 mg comp.; 40 mg/mL (frascos: 80, 100, 120, 200 mL)	15 mg/kg/dia VO a cada 8 h, 7 dias (máx. 2 g)	2 g VO dose única (8 comp. de 250 mg)

Fontes: adaptado de Brasil, 2018;¹ Azevedo et al., 2018.²

Anexo 2 – Profilaxia da hepatite B

Situação da vítima	Situação do agressor		
	Hepatite B não reagente	Hepatite B reagente	Situação desconhecida
Não vacinada	Iniciar esquema de vacinação	Imunoglobulina humana anti-hepatite B e iniciar esquema de vacinação	
Vacinada com menos de 3 doses	Completar esquema de vacinação	Imunoglobulina humana anti-hepatite B e completar esquema de vacinação	
Vacinada com 3 doses	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	

Preferencialmente, a vacina e a imunoglobulina devem ser aplicadas nas primeiras 24 horas até 14 dias após a ocorrência. Se a vítima tiver esquema completo de vacinação, porém com anti-HBs não reagente, considerar dose adicional da vacina e verificar resposta (anti-HBs > 10 mL U/mL). A dose de imunoglobulina humana anti-hepatite B é 0,06 mL/kg, IM, aplicada em extremidade diferente da vacina. Se ultrapassar 5 mL, dividir em duas extremidades.

Fontes: adaptado de Brasil, 2018;¹ Azevedo et al., 2018.²

Anexo 3 – Profilaxia do tétano

Profilaxia do tétano	Ferimento limpo, superficial, sem corpo estranho e sem tecido desvitalizado		Ferimento de alto risco: queimaduras, ferida puntiforme, por arma branca ou de fogo, fratura exposta, politraumatismo, mordedura	
História de vacinação	Vacina	SAT ou IGHAT	Vacina	SAT ou IGHAT
Menos de 3 doses	Sim (esquema)	Não	Sim (esquema)	Sim
3 doses, última < 5 anos	Não	Não	Não	Não
3 doses, última entre 5 e 10 anos	Não	Não	Sim (1 dose)	Não
3 doses, última > 10 anos	Sim (1 dose)	Não	Sim (1 dose)	Não

SAT: 5000 UI IM após teste de sensibilidade. Para alérgicos, IGHAT: 250 UI dose única. Esquema de vacinação: < 12 meses (pentavalente); 1 a 7 anos (DTP ou DT); > 7 anos (dT ou dTpa).

IGHAT: imunoglobulina humana antitetânica; SAT: soro antitetânico.

Fontes: adaptado de Brasil, 2018;¹ Azevedo et al., 2018.²

Anexo 4 – Profilaxia do HPV

CAPÍTULO 4

ABUSO DE ÁLCOOL

Isabel Carmen Fonseca Freitas
Ilana Rodrigues Santos
Grupo de Trabalho sobre Drogas e Violência da SBP



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Descrever o uso nocivo de álcool, sua epidemiologia e consequências.
- Reconhecer o padrão de consumo de álcool e os aspectos clínicos/metabólicos correlatos.
- Identificar os fatores de risco para abuso de álcool e os sinais de alerta que indicam dependência.
- Acolher e orientar o tratamento do abuso de álcool, agudo e crônico, com ênfase nas estratégias preventivas.

INTRODUÇÃO^{1,2}

Na contemporaneidade, a transição epidemiológica do perfil de morbimortalidade populacional aponta como estratégia preventiva ao adoecimento a adoção de comportamentos saudáveis. Em direção oposta a este processo, encontra-se o consumo de álcool, cada vez mais precoce.

O álcool é uma substância psicotrópica, com ampla divulgação e fácil acesso, considerada a droga lícita mais consumida no mundo. Existem quatro padrões habituais de consumo: o moderado, o arriscado (pode trazer prejuízos), o nocivo (traz prejuízos) e o *binge* (grande quantidade de uma única vez). O abuso de álcool é um termo geral para qualquer nível de risco e está associado a disfunções sociais e prejuízos à saúde, mesmo na ausência de dependência química.²

EPIDEMIOLOGIA¹⁻⁴

O *Global Status Report on Alcohol and Health* mostrou que cerca de 1 em cada 20 mortes no mundo ocorre pelo uso nocivo de álcool, representando cerca de 5% do adoecimento global, particularmente na Europa e nas Américas. Os homens são os mais afetados. De todas as mortes atribuíveis ao álcool, 28% são resultado de lesões, como as causadas por acidentes de trânsito, autolesão e violência interpessoal; 21% se devem a distúrbios digestivos; 19% a doenças cardiovasculares, e o restante por doenças infecciosas, câncer, transtornos mentais e outras condições de saúde.¹

No Brasil, dados de alguns estudos mostraram que, na faixa de 10 a 18 anos, quase 100% dos adolescentes relataram experimentação de álcool e 21,4% dos escolares relataram algum episódio de embriaguez na vida; a idade média do primeiro episódio de consumo de álcool é de 12,5 anos, sendo mais comum entre os alunos de escolas públicas (56,2%). Quando comparados com o levantamento anterior, de 2012, observa-se que a experimentação precoce de bebidas alcoólicas aumentou (de 50,3% para 55,5%) e o relato de episódio de embriaguez manteve-se estável, porém, elevado (21,8%).^{3,4} O consumo precoce de álcool pode associar-se ao uso nocivo de álcool², de acordo com a presença de fatores de risco biopsicossociais listados na Tabela 1.

Tabela 1 Fatores de risco para uso nocivo de álcool em jovens

Características individuais	Características sociais
Baixa resiliência	Acessibilidade à substância
Baixo desempenho escolar e/ou profissional	Ausência de suporte parental
Comportamentos de risco: sexual, distúrbios de conduta, uso de outras substâncias	Estímulo ao consumo: família, mídia, redes sociais
Envolvimento com <i>bullying</i>	Políticas públicas inadequadas
Morbididades neuropsíquicas	Pressão de grupo
Violência doméstica	Uso de álcool e outras drogas por familiares

Fonte: elaborada pelas autoras.

TOXICODINÂMICA E TOXICOCINÉTICA DO ÁLCOOL^{2,5,6}

Grande parte do consumo de álcool se dá pelo etanol obtido das bebidas alcoólicas, em particular cerveja, vinho e destilados. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece que 1 unidade de bebida ou dose padrão contém aproximadamente de 10 a 12 g de álcool puro, o equivalente a uma lata de cerveja (330 mL) ou uma dose de destilados (30 mL) ou ainda a uma taça de vinho (100 mL).² O etanol é um nutriente e tem valor calórico (cerca de 7 kcal/g).⁵

A OMS estabelece que o consumo aceitável de álcool é de até 15 doses/semana para homens e 10 doses/semana para mulheres.² O equilíbrio do álcool dentro de um tecido depende do conteúdo de água, da taxa de fluxo sanguíneo e da massa adiposa. Parte do álcool ingerido por via oral não entra na circulação sistêmica e alguns fatores alteram a sua absorção, como a quantidade consumida, a presença de alimentos no estômago, o esvaziamento gástrico e a taxa de oxidação.⁵

O processo de oxidação do etanol ocorre principalmente no nível do estômago e do fígado, de acordo com a forma esquemática mostrada na Tabela 2.⁵

Tabela 2 Processo de oxidação do etanol

Via de oxidação	Processo químico
1ª via	Ocorre pela ação da enzima álcool desidrogenase (ADH): $\text{etanol} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{acetaldeído} + \text{NADH} + \text{H}^+$
2ª via	Ocorre por ação das enzimas do sistema MEOS (<i>microsomal ethanol-oxidizing system</i>) ligadas ao citocromo P450: $\text{etanol} + \text{NADPH} + \text{H}^+ + \text{O}_2 \rightarrow \text{acetaldeído} + \text{NADP}^+ + 2 \text{H}_2\text{O}$
3ª via	Ocorre por ação da enzima catalase com uma participação pequena: $\text{etanol} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{acetaldeído} + 2\text{H}_2\text{O}$

O acetaldeído é a substância chave propulsora da dependência química, e sua produção é aumentada pelo consumo crônico de álcool, em razão do fenômeno de adaptação metabólica.^{5,6} Existe uma variabilidade na taxa de eliminação do álcool por vários fatores, genéticos e ambientais, a saber:

1. Sexo: a eliminação é mais lenta no sexo feminino.
2. Idade: os extremos da vida apresentam menores expressão e ativação enzimáticas.
3. Jejum: metabolismo mais lento em decorrência dos menores níveis de ADH e menor capacidade de transporte do substrato para a mitocôndria.
4. Período: maior eliminação acontece à noite.
5. Medicamentos/drogas: por inibição ou competição com ADH, inibição da cadeia mitocondrial ou da eliminação do acetaldeído.

Há pouca regulação hormonal no controle da eliminação do álcool e o tipo de bebida não parece influenciar neste processo.⁶

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS^{1,2,5,7-9}

O álcool é uma substância com ação depressora no sistema nervoso central e age diretamente em fígado, estômago, coração, vasos sanguíneos e pâncreas. O quadro clínico varia com o padrão de consumo (quantidade e frequência).⁵

É importante destacar que quanto mais precoce for o uso do álcool, maior será o seu impacto. Considera-se que o não desenvolvimento pleno do córtex pré-frontal e os prejuízos no sistema dopaminérgico e límbico acarrete alterações emocionais e comportamentais, com consequente perda de habilidades que deveriam ser desenvolvidas na adolescência.⁷

Nas gestantes, o consumo de álcool é sempre nocivo e pode associar-se a distúrbios do espectro alcoólico fetal (FASD) ou síndrome alcoólica fetal (SAF), que apresenta as seguintes características principais: retardo de crescimento intrauterino, dismorfias faciais e disfunções do sistema nervoso central, ocorrendo nos Estados Unidos na proporção de 9/1.000 nascidos vivos.⁷

O abuso de álcool pode ocorrer de forma aguda ou crônica, de forma inicial ou persistente. O abuso agudo, também chamado de *binge drinking* ou beber pesado episódico (BPE), corresponde a ingestão de 60 g ou mais de álcool, o que equivale a 5 ou mais doses, no sexo masculino e 4 ou mais doses, no sexo feminino, na mesma ocasião.¹ Grande parte do consumo de álcool em indivíduos de 15 a 24 anos ocorre desta forma, em particular, pelo aumento do consumo de destilados.^{2,8}

O abuso agudo causa alterações comportamentais que favorecem a exposição moral, comportamento sexual de risco, agressividade e diminuição do julgamento crítico, o que prejudica o funcionamento social e ocupacional, promove alterações

no afeto e na linguagem e associa-se com frequência a acidentes e violências, principalmente domésticas.⁸ As manifestações clínicas guardam relação com os níveis de alcoolemia, conforme descrito na Tabela 3.⁸

Tabela 3 Associação entre nível de alcoolemia e quadro clínico de intoxicação alcoólica

Valor da alcoolemia	Quadro clínico
Até 50 mg%	Euforia, excitabilidade, redução da atenção, discretas alterações na coordenação motora, alterações do humor e do comportamento
De 50-100 mg%	Incoordenação motora grave, ataxia, convulsões, redução da concentração e dos reflexos sensitivos
Acima de 100 mg%	Piora da ataxia, convulsões, náuseas, vômitos, agitação psicomotora, sonolência, coma, prejuízos nas funções cardiorrespiratórias

Fonte: Adaptada de AMB, 2012.⁸

O abuso crônico ou beber pesado (BP) é descrito como o consumo acima do moderado, ou seja, acima de 2 doses diárias para os homens e de 1 dose para mulheres, ou o consumo de qualquer quantidade por 20 ou mais dias consecutivos; está associado a violência, acidentes, hepatotoxicidade, danos pancreáticos, diabetes melito, prejuízos nutricionais, câncer, aumento dos riscos cardiovasculares e alterações neurológicas diversas.^{2,8} Diferente da dependência química, fora dos episódios de consumo, não se observa compulsão ou comportamento de busca pela substância ou síndrome de abstinência, e, muitas vezes, o usuário fica semanas ou mesmo meses sem consumir a substância.⁹

Quadro 1 Sinais de alerta para dependência química ao álcool

Alterações de humor
Diminuição do interesse em <i>hobbies</i>
Baixo desempenho social, profissional ou acadêmico
Envolvimento com situações de violência, principalmente doméstica
Beber com frequência, inclusive pela manhã
Envolvimento em acidentes de trânsito
Dificuldades para gerenciar as responsabilidades
Negação do uso excessivo de álcool

Fonte: adaptado de Andrade, 2020.²

TESTES E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS^{7,9-12}

Existem vários questionários para serem usados pelos médicos em relação ao consumo de álcool e sua possível relação com o uso nocivo. Os mais utilizados são:

- CAGE: *Cutdown, Annoyed, Guilty, Eye-opener*.
- CRAFT: *Care, Relax, Alone, Family, Friends, Trouble*.
- AUDIT: *Alcohol Use Disorders Identification Test*.
- ASSIST: *Alcohol Smoking and Substance Screening Test*.

Em qualquer dos instrumentos utilizados, recomenda-se um clima empático e colaborativo visando a caracterizar o tipo de bebida, a frequência e o horário de uso, a relação com a substância e os prejuízos sociais. A avaliação de outros transtornos mentais associados deve ser incluída no diagnóstico diferencial.⁹ A Tabela 4 e o Quadro 2 apresentam os tradicionais questionários CAGE e AUDIT, respectivamente, ambos validados no Brasil, e as interpretações dos resultados.¹⁰⁻¹²

É imperativo lembrar que, para os adolescentes, os critérios de tolerância e abstinência não se aplicam adequadamente, o que pode dificultar o diagnóstico de dependência e a busca por ajuda terapêutica.⁷

Os critérios diagnósticos para definir uma intoxicação por álcool incluem:⁸

1. Ingestão recente de álcool.
2. Alterações comportamentais diversas.

3. Presença de um dos seguintes sinais: alteração na linguagem, incoordenação motora, alteração de marcha, nistagmo, comprometimento da atenção ou da memória, alteração do nível de consciência.

AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR¹³⁻¹⁶

O teste do etilômetro e o teste rápido de urina mostram-se como opções interessantes para uso na emergência, dada a rapidez do resultado e por identificarem o consumo recente de álcool e outras substâncias psicoativas. Avaliação glicêmica, eletrolítica, função renal, perfil hepático, amilase e gasometria arterial são úteis na condução terapêutica da intoxicação alcoólica. Incluir radiografia de tórax na suspeita de aspiração pulmonar, eletrocardiografia (ECG) em casos graves e tomografia computadorizada (TC) de crânio e de coluna cervical diante de alterações neurológicas graves e/ou sinais de trauma central.¹⁰⁻¹³

ABORDAGEM TERAPÊUTICA^{9,13-16}

A abordagem requer um atendimento individualizado numa atitude de escuta acolhedora e receptiva, evitando o julgamento crítico. Sempre considerar os princípios ABCDE da reanimação. A intoxicação alcoólica aguda costuma apresentar-se em 3 fases:

Tabela 4 Teste de CAGE

Pergunta	Não	Sim
Alguma vez sentiu que deveria reduzir a quantidade de bebida ou parar de beber?	0	1
Alguma vez alguém pediu para que não bebesse tanto ou criticou seu modo de beber?	0	1
Alguma vez você se arrependeu ou teve sentimento de culpa por ter bebido?	0	1
Tem tido vontade de beber ao acordar, mesmo que seja para não tremer as mãos?	0	1
Total de pontos (respostas afirmativas):		
Número de pontos apurados (escore) e interpretação		
0	Sem problemas com o álcool	
1	Suspeita de problemas com o álcool	
2-4	Provável dependência	

Fonte: Masur e Monteiro, 1983.¹²

Quadro 2 Teste de avaliação do consumo de bebidas alcoólicas – AUDIT TEST

1. Com qual frequência você consome bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, cachaça, vodka, etc.)?		
[0] Nunca	[2] 2-4 vezes/mês	[4] 4 ou mais vezes/semana
[1] 1 vez/mês ou menos	[3] 2-3 vezes/semana	
2. Quantas doses, contendo álcool, você consome num dia em que normalmente bebe?		
[0] 1-2	[2] 5-6	[4] 10 ou mais
[1] 3-4	[3] 7-9	
3. Com qual frequência você consome 6 ou mais doses de bebidas alcoólicas em uma única ocasião?		
[0] Nunca	[2] Mensalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia
[1] Menos que mensalmente	[3] Semanalmente	
4. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você percebeu que não conseguia parar de beber uma vez que havia começado?		
[0] Nunca	[2] Mensalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia
[1] Menos que mensalmente	[3] Semanalmente	

5. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você deixou de fazer algo ou atender a algum compromisso em virtude do uso de bebidas alcoólicas?		
[0] Nunca	[2] Mensalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia
[1] Menos que mensalmente	[3] Semanalmente	
6. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você precisou de uma primeira dose de bebida pela manhã para sentir-se melhor depois de uma bebedeira?		
[0] Nunca	[2] Mensalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia
[1] Menos que mensalmente	[3] Semanalmente	
7. Com qual frequência você se sentiu culpado ou com remorso depois de beber?		
[0] Nunca	[2] Mensalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia
[1] Menos que mensalmente	[3] Semanalmente	
8. Com qual frequência, durante os últimos 12 meses, você não conseguiu lembrar-se do que aconteceu na noite anterior porque havia bebido?		
[0] Nunca	[2] Mensalmente	[4] Diariamente ou quase todo dia
[1] Menos que mensalmente	[3] Semanalmente	
9. Você ou outra pessoa já se machucou por causa de alguma bebedeira sua?		
[0] Nunca	[2] Sim, mas não nos últimos 12 meses	[4] Sim, nos últimos 12 meses
10. Algum parente, amigo, médico ou outro profissional de saúde mostrou-se preocupado com seu modo de beber ou sugeriu que você diminuísse a quantidade?		
[0] Nunca	[2] Sim, mas não nos últimos 12 meses	[4] Sim, nos últimos 12 meses
Número de pontos apurados (escore):		
0-7	Uso de baixo risco	
8-15	Uso de risco	
16-19	Uso nocivo	
20-40	Provável dependência	

Fontes: WHO, 2001¹⁰; Lima et al., 2005.¹¹

1. Ressaca: sensação de mal-estar após embriaguez.
2. Excitatória: níveis de alcoolemia atingem de 75 a 200 mg%.
3. Depressora: níveis de alcoolemia acima de 200 mg%. Esta requer hospitalização imediata em centro de tratamento intensivo, pois há risco de morte.¹³

Vale destacar a importância de se observar sinais de trauma, abuso crônico (desnutrição, hepatopatia crônica), instabilidade hemodinâmica, nível de consciência e quadros infecciosos.

O tratamento da intoxicação aguda por álcool deve ser focado no nível de alcoolemia, quando possível, e na correção das complicações clínicas apresentadas: hipotermia, desidratação, hipoglicemia, hipomagnesemia, hipopotassemia, hipofosfatemia, acidose láctica, além da agitação psicomotora.

Casos leves

Podem ser monitorados em relação aos dados vitais e receber tratamento sintomático. Caso não apresentem hipoglicemia ou vômitos, podem ser liberados para o domicílio sob vigilância e com recomendações para hidratação oral.

Casos moderados/graves

O paciente deve ser hospitalizado e mantido em um local seguro, evitando a ocorrência de quedas, com monitoração dos dados vitais. De imediato, recomenda-se o acesso venoso, fazer glicemia capilar e a infusão de cristalóide na dose de 20 mL/kg, com posterior uso de solução isotônica com cloreto de sódio. No caso de uso crônico de álcool, antes da infusão de

glicose, recomenda-se o uso da tiamina (100 mg, por via endovenosa, diluída em 100 mL de soro fisiológico, por 30 minutos, 3 vezes/dia, durante 3 dias).⁹⁻¹²

Para a agitação grave ou violência física, devem-se preferir antipsicóticos típicos, como o haloperidol (2 a 5 mg, a cada 4 a 8 horas, por via intramuscular), por menor chance de interação com álcool. A contenção mecânica deve ser um último recurso a ser considerado, sem esquecer de atentar sempre para o risco de depressão respiratória. Assegurar a proteção e a garantia de vias aéreas, a depender do grau de sedação do paciente. Na ocorrência de convulsões e tremores, recomenda-se o uso de benzodiazepínicos (diazepam: 5 a 20 mg, via endovenosa, lento, sem diluição), que se mostrou superior a outros anticonvulsivantes.^{10,13}

A prevenção da aspiração do conteúdo gástrico deve ser buscada com o decúbito lateral e a administração de antieméticos, de preferência a ondansetrona. A lavagem gástrica não costuma ser indicada, por causa da rápida absorção do álcool.^{11,12} Alguns estudos mostraram efeito benéfico da metadoxina, em adultos, para aceleração do metabolismo do álcool e diminuição do tempo de intoxicação na dose única de 900 mg, por via endovenosa. Não há estudos de metadoxina para esse fim na população pediátrica.¹⁰

Em jovens e mulheres, a intoxicação por álcool tende a ser rápida e mais grave. Não esquecer de rastrear este diagnóstico em casos de acidentes e violências.

O Quadro 3 alerta para procedimentos terapêuticos que não devem ser feitos em casos de intoxicação alcoólica aguda.

Quadro 3 O que não se deve fazer na intoxicação alcoólica aguda

Hidratação parenteral indiscriminada
Uso de anticonvulsivantes preventivos
Uso de benzodiazepínico endovenoso, na ausência de suporte ventilatório
Aplicação de glicose sem a utilização prévia de tiamina, no caso de abuso crônico

Fonte: adaptado de FHEMIG, 2013.¹⁶

A abordagem multiprofissional é essencial nos casos de abuso crônico, associada ao suporte parental e à terapia cognitivo-comportamental. O envolvimento com o autocuidado, a recuperação da autoestima, a redução dos danos e a reinserção social são essenciais para o êxito terapêutico.

Alguns medicamentos já foram liberados pelo Food and Drug Administration (FDA) para uso no tratamento do abuso crônico e da dependência do álcool (disulfiram, naltrexona e acamprosato) e pelo European Medicine Agency (EMA), como gama-hidroxibutirato e nalmefeno. Algumas substâncias são usadas *off-label*: ondansetrona, baclofeno, topiramato, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os benzodiazepínicos.¹¹

Uma revisão integrativa feita por Carvalho, Carvalho e Costa¹⁴ mostrou que 82% dos artigos em contexto nacional e internacional (2005-2020) citam a naltrexona como fármaco de primeira linha no tratamento do alcoolismo (25 a 50 mg/dia, por 12 semanas).

As classes de fármacos mais citadas utilizadas no tratamento de recaídas foram os inibidores de recaptação de noradrenalina e dopamina (IRND) representado pela bupropiona, os ISRS, representados pela fluoxetina, e os antagonistas opioides, em especial, a naltrexona.¹¹

PREVENÇÃO^{2,7,14-16}

Nas consultas médicas, algumas estratégias preventivas para o abuso de drogas tornam-se necessárias. O aconselhamento breve necessita apenas de alguns minutos da consulta para falar de drogas e reconhecer o risco relativo para o uso dessas substâncias.

A intervenção breve, indicada para aqueles que já são usuários, representa um diálogo mais elaborado e requer mais preparo, tempo e dedicação dos profissionais. Baseia-se em uma avaliação clara da situação do uso não seguro do álcool, encorajamento de reflexões sobre o uso e não uso (motivações e barreiras), ajuda para traçar metas, projetos e busca pela ampliação do suporte social positivo, além da oferta de material educativo.^{7,13}

O redimensionamento psicossocial do indivíduo é o mais importante a ser considerado, pois antecede e favorece muitas vezes a abstinência. A abordagem do sistema familiar é fundamental e influencia na prevenção e no tratamento.¹¹

No caso de adolescentes em situação de abuso de álcool, a quebra do sigilo é recomendada, considerando-se o risco de morte e visando a aumentar a rede de suporte social.

Nas situações de abuso de álcool, a morte imediata é um acontecimento raro, mas a ideação e a tentativa suicida, acidentes no trânsito e outras formas de violência são experiências mais frequentes e podem ser reduzidas com a

responsabilização e participação familiar. Os pais devem ser estimulados a indagar seu próprio consumo de álcool e acompanhar o processo dos filhos.¹²

Algumas ações sociais preventivas devem ser estimuladas: distribuição de material educativo adequado à faixa etária, divulgação de projetos exitosos (no Brasil, destaca-se o projeto *Doutor Bartô*), o envolvimento dos jovens em ações culturais e sociais, esportes e espiritualidade. O apoio da mídia, inclusive digital, e as políticas públicas são essenciais para o êxito deste processo.¹¹

As mudanças e a fiscalização do cumprimento das legislações vigentes influenciam no comportamento da população e precisam ser implementadas, pois o comportamento dos jovens é um reflexo do que ocorre na sociedade em geral.^{2,7}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health 2018. World Health Organization. Geneva: WHO; 2018, 450 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274603>; acessado em: 4/2021.
2. Andrade AG (org.). Álcool e a saúde dos brasileiros: panorama 2020. São Paulo: Centro de Informações sobre Saúde e Álcool (CISA); 2020. https://cisa.org.br/Panorama_Alcool_Saude_CISA2020; acessado em: abril de 2021.
3. Coutinho ESF, França-Santos D, Magliano ES, Bloch KV, Barufaldi LA, Cunha CF, et al. ERICA: padrões de consumo de bebidas alcoólicas em adolescentes brasileiros. Rev Saúde Públ. 2016;50(Suppl. 1):8s.
4. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar - PeNSE - 2015. Rio de Janeiro: IBGE; 2016. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv97870.pdf>; acessado em: 4/2021.
5. Maisto AS, Galizio M, Connors G. Drug use and abuse. 8.ed. Boston: Cengage; 2019.
6. Cederbaum AI. Metabolismo do álcool. Clin Liver Dis. 2012;16(4):667-85.
7. Lotufo JPB (org.). Álcool, tabaco e maconha: drogas pediátricas. São Paulo: Dr Bartô; 2016.
8. Associação Médica Brasileira (AMB). Projeto Diretrizes. Abuso e dependência de álcool. São Paulo: AMB; 2012. https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/abuso_e_dependencia_de_alcool; acessado em: 4/2021.
9. Araujo MR, Laranjeira R. Evolução do conceito de dependência. In: Gigliotti A, Guimarães A (org.). Dependência, compulsão e impulsividade. 2.ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2016.
10. World Health Organization (WHO). Department of Mental Health and Substance Dependence. 2.ed. AUDIT: the alcohol use disorders identification test. Guidelines for use in primary health care., Geneva: WHO; 2001.
11. Lima CT, Freire ACC, Silva APB, Teixeira RM, Farrell M, Prince M. Concurrent and construct validity of the audit in an urban Brazilian sample. Alcohol Alcoholism. 2005;40(6):584-9.
12. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. Braz J Med Biol Res. 1983;16(3):215-8.
13. Pianca TG, Sordi AO, Hartmann TC, Von Diemen L. Identification and initial management of intoxication by alcohol and other drugs in the pediatric emergency room. Pediatr (Rio J). 2017;93(s1):46-52.
14. Carvalho CSL, Carvalho GS, Costa NC. Avanços no tratamento farmacológico do alcoolismo: revisão integrativa. Brazilian Journal of Development. 2021;7(1):11271-83.
15. Silva TF, Scivoletto S. Uso, abuso e dependência de substâncias. In: Polanczyk GV, Lamberte MTMR (orgs.). Psiquiatria da infância e adolescência. Barueri: Manole; 2016.
16. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Diretrizes Clínicas, Protocolos Clínicos. Protocolos de cuidados na intoxicação alcoólica aguda - 034. FHEMIG, última atualização em 13/8/2013. <https://www.researchgate.net/publication/299432955>; acessado em: 4/2021.

COMBATE AO TABAGISMO NA ADOLESCÊNCIA

Alberto José de Araújo

João Paulo Becker Lotufo

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez

Grupo de Trabalho sobre Drogas e Violência da SBP



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer o tabagismo como uma doença pediátrica e saber por que a indústria do tabaco foca seu *marketing* no jovem.
- Identificar os principais efeitos do uso do tabaco na adolescência e a dependência a nicotina.
- Conhecer as influências sociais, o papel dos pais e do grupo, mídias e do cinema no tabagismo na infância e adolescência.
- Conhecer as estratégias para prevenir a iniciação do tabagismo na infância e adolescência.
- Como abordar o tabagismo em adolescentes na prática clínica.
- Conhecer as técnicas de cessação do tabagismo para jovens fumantes.
- Como aplicar e interpretar o teste de nicotina-dependência de Fagerstrom.

APRESENTAÇÃO¹⁻⁷

O tabaco no formato de cigarros, a sua mais difundida apresentação, tornou-se o primeiro produto consumido universalmente no mundo, antecedendo em décadas a globalização dos mercados que viria a ocorrer no final do século XX. Fumar é a principal causa de morte evitável nos países desenvolvidos, e rapidamente vem se tornando a causa mais importante de morte nos países em desenvolvimento.

O tabagismo é reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como doença pediátrica, pois se inicia nesta fase da vida, com a experimentação, a fase de iniciação tabágica, e, a seguir, o uso regular leva à tolerância e dependência. A nicotina, substância psicoativa que as indústrias tabageiras durante longo tempo negaram ser adictiva, é uma das mais de 7 mil substâncias presentes na fumaça do tabaco, cujo consumo leva rapidamente ao quadro de dependência química, com componentes físicos, psicológicos e comportamentais.

As crianças se iniciam no consumo em resposta às influências sociais. Os pais fumantes geram modelo de comportamento e frequentemente favorecem a iniciação ao deixarem o cigarro disponível no interior das casas e nos carros. Uma vez que as crianças comecem a experimentar o cigarro, a maioria rapidamente perde a autonomia sobre o comportamento. Os jovens podem ser atraídos pelo tabaco após fumar apenas alguns cigarros.

Apesar da restrição imposta pela Convenção Quadro de Controle do Tabaco da OMS (2003), a mídia ainda exerce considerável influência no tabagismo. Estima-se em 10 bilhões de dólares/ano o gasto em campanhas de publicidade de tabaco nos EUA, porém ainda chega a ser forte a modelagem de comportamento induzida por ídolos no cinema, jogos eletrônicos, televisão e redes sociais.

A indústria do tabaco busca 11 mil novos fumantes a cada dia para substituir aqueles que morrem por doenças tabaco-relacionadas. Todos os dias, entre 82 mil e 99 mil adolescentes, muitos ainda crianças, começam a consumir ou a mascar tabaco.

Os adultos, tendo acesso a informação suficiente, podem fazer suas próprias escolhas, mas crianças e adolescentes não podem fazê-lo. Mais de 80% dos fumantes, na maioria dos países, iniciam o consumo do tabaco antes dos 18 anos. Quando eles percebem que a nicotina é viciante, já é tarde demais.

Em países subdesenvolvidos, as populações carentes vivem sob diferentes pressões, como baixa escolaridade, desemprego, pouca oportunidade de inserção social, violência, desnutrição, desagregação familiar, além de outros fatores estressores. Esse regime de tensão, comum às comunidades de baixa renda, pode ser um estímulo ao tabagismo, seja como fuga ou como estratégia de enfrentamento. Entre os moradores de rua, o tabagismo pode alcançar 90% dos indivíduos.

O II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (Lenad/2012) mostrou redução na prevalência de fumantes entre os adolescentes com idade entre 14 e 17 anos, passando de 6,2% para 3,4%, sendo maior entre meninos (5,2%) do que entre meninas (1,6%), em comparação com a pesquisa realizada em 2006. Esta pesquisa apontou que, entre os adultos fumantes, a média de idade de experimentação do tabaco foi de 16,5 anos.

A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) realizada pelo IBGE e pelo Ministério da Saúde (MS), em 2015, mostrou que 1 de cada 5 estudantes do 9º período já havia experimentado cigarros. A taxa de experimentação nos meninos

(19,4%) foi superior à das meninas (17,4%); nas escolas públicas, foi superior (19,4%) à das escolas privadas (12,6%). Contudo, a frequência de escolares que experimentou cigarro alguma vez na vida reduziu de 24,2%, em 2009, para 19%, em 2015.

Estudos de prevalência têm revelado o ingresso cada vez mais precoce de jovens na habituação tabágica, especialmente com o uso dos novos dispositivos eletrônicos para fumar. Nos EUA, a Pesquisa Nacional de Tabaco na Juventude (2016), mostrou que o uso exclusivo de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias ultrapassou, pela primeira vez, o uso exclusivo de cigarros convencionais nos últimos 30 dias.

Um grupo especial de adolescentes é duplamente afetado pelo tabagismo: a adolescente grávida, situação cada vez mais comum nos países em desenvolvimento, inclusive no Brasil. Estudo caso-controle realizado em Porto Alegre, com 431 adolescentes na faixa de 14 a 16 anos, mostrou que o uso de tabaco, álcool e outras drogas se associou à gravidez na adolescência e duplicou a chance de experimentar tabaco neste grupo.

Entre os jovens, as campanhas antitabágicas que se ocupam apenas de informação surtem pouco resultado. Os efeitos das campanhas de massa na mídia sobre o comportamento de fumar em jovens têm evidência muito baixa, por questões metodológicas dos estudos incluídos, com inconsistência tanto no desenho quanto nos resultados dos estudos. Já as campanhas educacionais que orientam os adolescentes a resistir às pressões sociais que os levam a fumar são mais custo-efetivas.

Os programas educativos contra o tabaco nas escolas oferecem benefícios discretos na redução do tabaco em curto prazo, entre 6 meses a 2 anos, porém tal impacto perde-se com o tempo, e avaliações 4 anos após, não mostraram benefícios dessa estratégia.

Há evidências limitadas de que o apoio comportamental ou a medicação aumentem a proporção de jovens que param de fumar no longo prazo. Nos países desenvolvidos, os programas contra o tabaco estabelecidos em escolas, focando os aspectos sociais, têm mostrado resultados mais convincentes.

Os conselhos breves e reiterados durante as consultas pelos pediatras podem exercer impacto na cessação do tabagismo, principalmente quando se dirigem aos jovens com doenças relacionadas ao tabaco. O aconselhamento breve como estratégia de intervenção para adolescentes e adultos jovens nos EUA demonstrou evidências limitadas.

EFEITOS DO USO DO TABACO NA SAÚDE DE PESSOAS JOVENS⁸⁻¹⁷

O tabagismo ativo, e também o passivo, em jovens tem sido associado a significativos problemas de saúde durante a infância e a adolescência e como fator de aumento de risco de doenças na vida adulta. O adolescente fumante tem a taxa de crescimento pulmonar reduzida e o nível máximo de alcance da função pulmonar limitado. Os níveis de aptidão física são inversamente proporcionais à duração e à intensidade de fumar. Os problemas bucais já são percebidos nesta fase, como gengivite, periodontite, formação de placas bacterianas e má conservação dentária.

Fumar ou vaporizar cigarros durante a infância e a adolescência representa um risco claro para sintomas e problemas respiratórios já nesta fase da vida, como maior chance de ocorrer crises de asma brônquica e de se desenvolver a doença EVALI (síndrome de angústia respiratória associada ao consumo de cigarro eletrônico e vaporizadores).

O tabagismo que se inicia na adolescência é fator de risco para o desenvolvimento de outras condições crônicas na vida adulta, incluindo doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), as quais requerem um maior período de latência para se manifestarem.

As doenças cardiovasculares (DCV) representam principal a causa de morte entre adultos no mundo ocidental. O tabagismo em crianças e adolescentes se associa com risco aumentado de placas ateroscleróticas precoces e fator de risco aumentado para as doenças cardiovasculares. Se o tabagismo permanecer durante a vida adulta, estes padrões aumentam de modo significativo o risco para o desenvolvimento precoce de DCV.

O uso de tabaco, fumado e mascado, é associado com halitose, câncer oral e efeitos danosos precoces para a saúde do adulto, porque leva a degeneração periodontal, lesões de tecidos moles e alterações sistêmicas gerais. O tabaco sem fumaça também causa dependência tanto para pessoas jovens como para os adultos, e os usuários de tabaco sem fumaça podem migrar e se tornar fumantes de cigarros com maior probabilidade do que os não fumantes.

Outra preocupação emergente é o uso crescente de narguilé e de outras formas de uso de tabaco, como o de palha e o orgânico, entre jovens universitários. Estudo transversal com estudantes de medicina em São Paulo encontrou elevada taxa de experimentação de narguilé, 47,32% entre alunos do 3º ano e 46,75% entre alunos do 6º ano, apesar do conhecimento dos efeitos nocivos à saúde. Esses achados enfatizam a necessidade de melhores programas de educação preventiva em universidades para proteger a saúde dos futuros médicos e para ajudá-los a enfrentar esse novo desafio epidêmico.

O relatório do *Surgeon General* dos EUA (2014) aponta que 9 entre 10 fumantes adultos começaram a fumar antes dos 18 anos de idade. A Sociedade Americana de Pediatria classifica o tabagismo como uma doença pediátrica. A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, em sua 10ª revisão (CID-10), enquadra os distúrbios comportamentais relacionados ao tabaco na categoria F17.

Os jovens que tentaram deixar o tabaco referiram sintomas de síndrome de abstinência similar àqueles informados por adultos, por exemplo, a “fissura” (necessidade física da nicotina). Por outro lado, os adolescentes são difíceis de recrutar para programas formais de cessação do tabaco e, quando são inscritos, têm dificuldade de permanecer nos programas.

O tabaco em forma de cigarros geralmente é a primeira droga usada pelos jovens, em uma sucessão que pode incluir o álcool, a maconha e outras drogas ilícitas. Este padrão de consumo não implica que o uso de tabaco tenha uma relação de causa e efeito com o uso de outra droga, mas é bastante conhecido que o uso de outra droga raramente acontece antes do uso de tabaco.

EPIDEMIOLOGIA DO TABAGISMO ENTRE PESSOAS JOVENS¹⁸⁻²³

O instrumento mais aceito para avaliar o tabagismo na adolescência é fazer a seguinte pergunta: “você tem fumado uma ou mais vezes nos últimos 30 dias?”.

A prevalência historicamente mais alta de tabagismo entre os meninos vinha caindo, de forma gradativa, a partir da década de 1970, o que coincidia com a estratégia da indústria do tabaco focada na comercialização de cigarros para as jovens adolescentes e as mulheres adultas. No entanto, a partir da década de 1990, houve um recrudescimento das taxas de fumantes entre os jovens, fator atribuído a uma campanha promocional maciça e bilionária, focada em crianças e adolescentes, como a exploração da imagem simpática do camelo (logotipo de uma famosa marca de cigarros) em brindes, personagens na mídia e outros artefatos que cativaram as crianças em 1 década de publicidade, nos EUA.

Os progressos alcançados na redução do tabagismo na adolescência podem estar relacionados a uma variedade de intervenções, como aumento de preço, restrição legal de venda a menor de idade, proibição da propaganda, políticas mais rígidas de restrição ao fumo em escolas, proibições de fumar em outros lugares públicos e campanhas nacionais de publicidade contra o tabaco. Contudo, a partir de 2007, os cigarros eletrônicos entraram no mercado dos EUA e, desde 2014, têm sido o produto do tabaco mais usado pelos jovens; entre estudantes dos ensinos médio e superior, aumentou 900% de 2011 a 2015, e, entre os universitários, aumentou 78% de 2017 a 2018. Em 2016, um terço dos estudantes norte-americanos dos ensinos médio e superior que usava cigarros eletrônicos já tinha usado estes dispositivos com maconha.

Em 2018, 1 em cada 5 estudantes de nível superior e 1 em cada 20 do ensino médio consumia cigarros eletrônicos nos EUA. Entre os adultos, houve aumento de 2,8% para 3,2% entre 2017 e 2018. Entretanto, na faixa etária de 18 a 24 anos, o consumo cresceu mais do que nos adultos maiores de 25 anos, de 5,2% a 7,6% entre 2017 e 2018.

Os jovens de famílias com baixo *status* socioeconômico e os adolescentes que moram com pais separados apresentam elevado risco de se tornarem fumantes. Entre os fatores ambientais, a influência dos colegas ou do grupo parece ser particularmente forte nos estágios iniciais de uso do tabaco; as primeiras tentativas de experimentar cigarros ou de tabaco sem fumaça ocorrem frequentemente com o grupo de amigos ao qual pertence, pode prover expectativas, reforço e sugestões subsequentes para experimentação e continuação do hábito. Aqueles que percebem que os cigarros são facilmente acessíveis e geralmente disponíveis são mais prováveis de começar a fumar do que aqueles que têm mais dificuldade para obter os cigarros.

Não ter a confiança para ser capaz de resistir às ofertas de tabaco feitas pelos pares parece ser um fator de risco importante para a iniciação tabágica. A intenção de usar tabaco e a experimentação atual também são fortemente preditoras do uso regular subsequente.²⁸

As pessoas jovens são um mercado estrategicamente importante para a indústria de tabaco. Nos documentos da indústria do tabaco tornados públicos pela sentença da juíza Gladys Kessler contra a indústria do tabaco, em 2006, nos EUA, foram encontradas as seguintes frases:

1. “Eles [as crianças e os jovens] representam o negócio de cigarros do amanhã.”
2. “À medida que o grupo etário de 14 a 24 anos amadurece, ele se torna parte chave do volume total de cigarros nos próximos 25 anos.”
3. “À medida que o simbolismo psicológico perde a força, o efeito farmacológico assume o comando para manter o hábito.»
4. “A propaganda não é dirigida aos jovens; a pressão dos amigos é o fator mais importante para o tabagismo infantil.”
5. “Atingir os jovens pode ser mais eficiente, ainda que os custos para isso sejam maiores, pois eles desejam experimentar, têm mais influência entre os pares de sua idade e são muito mais leais à primeira marca escolhida.”

A cada ano, novos contingentes são recrutados entre os jovens para substituir os muitos consumidores que deixaram de fumar e os mais de 8 milhões que morreram de doenças relacionadas ao tabaco.

Apesar das restrições impostas à comercialização para menores e à publicidade do tabaco, crianças e adolescentes continuam sendo expostas ao cigarro por meio de inúmeros pontos de venda, inclusive próximos a escolas, e do contrabando

que disponibiliza o produto no mercado informal, a preços mais acessíveis e a varejo. Em 2020, o tema do Dia Mundial sem Tabaco foi “Proteger os jovens da manipulação da indústria, impedindo do uso de tabaco e nicotina”.

As atividades promocionais, ainda que restritas na mídia, ainda permanecem de forma indireta nos programas da televisão, no acesso irrestrito a sites na internet, no calendário de algumas corridas automobilísticas e na poderosa indústria cinematográfica norte-americana, a qual tem uma estreita aliança com a indústria do tabaco, garantindo, desta forma, a invasão dos lares, à revelia de toda a legislação restritiva existente.

Ao apresentar imagens atraentes de fumantes nos pontos de venda, os anúncios estimulam alguns adolescentes com baixa autoestima a adotarem o tabaco como meio para melhorar a própria imagem do ego.

INFLUÊNCIAS SOCIAIS NO TABAGISMO NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA

O papel do grupo^{24,25}

Os jovens se tornam progressivamente influenciados pelo grupo de amigos ao qual pertencem à medida que se aproximam do ensino médio. Estudos revelam que jovens não fumantes cujos amigos fumam têm probabilidade 2 vezes maior de iniciarem o consumo de cigarros em 1 ou 2 anos.

A despeito de muita publicidade e de programas que chamam a atenção para o conceito de “pressão de grupo”, os adolescentes raramente se descrevem como sendo pressionados para experimentar um cigarro. Em vez disso, os jovens voluntariamente transformam o tabaco em um esforço para ajustar-se e ganhar aceitação dentro do grupo.

Os amigos que fumam juntos desenvolvem uma cultura social ao redor do tabaco. Os pais devem ser instruídos a monitorar o estado do tabagismo dos colegas de seus filhos e a guiar seus filhos para a escolha de caminhos diferentes daqueles tomados pela juventude que fuma.

O papel dos pais²⁶⁻²⁸

O hábito de fumar na família pode estar relacionado a fatores genéticos, influências sociais ou acesso fácil a tabaco. O efeito do tabagismo familiar é mais forte durante o ensino fundamental. Este efeito reduz-se em adolescentes mais velhos e não é um forte preditor de que eles venham a se tornar fumantes entre os que se iniciam no ensino médio. As crianças cujos pais mantêm o ambiente de casa livre do tabaco são menos prováveis de se tornarem fumantes, independentemente se o pai ou a mãe é fumante.

Os esforços de prevenção para enfraquecer as associações intergeracionais devem considerar o uso prolongado de cigarros pelos pais, bem como o comportamento de irmãos mais velhos de fumar dentro de casa. Em contraste com o tabagismo dos pais, algumas práticas de paternidade responsável têm uma associação moderadamente forte com crianças que mantêm um estado de não fumantes ao longo de adolescência. Crianças com pais responsáveis têm taxas mais baixas de uso de tabaco e de outras substâncias psicoativas.

A atitude dos pais diante do tabaco parece ser mais importante que o comportamento dos pais fumantes. Os pais podem “ser ensinados a conscientizar as crianças para não fumar”. A partir da perspectiva de pai responsável, o processo de conscientização contra o fumo deve envolver os passos relacionados no Quadro 1. Os pais que fumam devem manter o tabaco em um local onde crianças e adolescentes não tenham acesso.

Pediatras, médicos de família e odontopediatras, especialmente aqueles que atuam em programas de saúde escolar, devem aproveitar a oportunidade para comunicar, em linguagem simples e direta, os elementos fundamentais da conscientização dos efeitos do tabaco a todos os pais de crianças no momento em que elas estejam entrando no ensino fundamental, e deveriam trabalhar com eles, ao longo do tempo, para consolidar estas práticas de aconselhamento parental.

Quadro 1 Sete regras de ouro para a prevenção da iniciação do tabagismo pelos pais

1. **Perceber** que há algo que você pode fazer para reduzir a probabilidade de seu filho fumar
2. **Discutir** sua própria história de tabagismo (ou a de alguém próximo) e explicar a dependência
3. **Falar** sobre as consequências negativas que ocorrerão se o filho se tornar fumante
4. **Reforçar** de forma positiva a importância do ambiente do lar livre de tabaco
5. **Ensinar** a criança/jovem sobre como resistir aos apelos da mídia
6. **Preparar** a criança/jovem para responder aos apelos de seus pares para fumar
7. **Monitorar** se o seu filho está começando a fumar

A influência da mídia: filmes, televisão, internet e redes sociais²⁹⁻³¹

Os meios de comunicação de massa e a mídia se transformaram em forte instrumento de publicidade do tabaco ao seu público-alvo – a criança e o adolescente –, com inserções envolvendo celebridades e ídolos fumando. Os pais devem limitar a exposição das crianças a mídia de adulto (p. ex., observar a classificação dos filmes) e aproveitar o tempo familiar de assistir televisão para conversar sobre como as representações de fumar exibidas na tela afetam o comportamento do adolescente.

Estudos vêm mostrando um aumento nas inserções de cenas com fumantes em filmes dirigidos ao público jovem, nas últimas décadas. Os filmes classificados para jovens em 2018 (G, PG, PG-13) incluíam mais fumantes do que no ano anterior. As inserções de tabaco por filme aumentaram 34%. De 2017 a 2018, a maioria das produtoras aumentou a quantidade de fumantes em seus filmes classificados para jovens em até 263%.

A influência da propaganda³²⁻³⁵

As companhias de tabaco gastam enormes somas na publicidade de seus produtos, e a relação entre o tabaco comercializado e a tabagismo na juventude é uma área intensiva de estudos. Os anúncios de tabaco fazem o cigarro parecer atraente, o que pode aumentar o desejo dos adolescentes de fumar. As jovens mulheres também são alvo da indústria do tabaco, e estas empresas continuam a produzir marcas especificamente para mulheres. O marketing para as mulheres é dominado por temas de desejo social, empoderamento e independência, que são veiculados por anúncios que apresentam modelos magros, atraentes e atléticos.

Somente a publicidade de carros supera a do tabaco. Em 2018, as empresas de cigarros e tabaco sem fumaça gastaram US\$ 9,06 bilhões em publicidade e promoção apenas nos Estados Unidos.

PREVENÇÃO DO TABAGISMO NA INFÂNCIA E NA ADOLESCÊNCIA^{36,37}

A teoria da aprendizagem social afirma que as crianças adotam comportamentos, em parte, pela observação. As influências sociais no mundo contemporâneo se referem a fatores ambientais que oferecem às crianças, de forma repetitiva, um quadro de como fumar e o que elas poderiam ganhar ao fazê-lo.

As crianças imitam o comportamento dos pais, pares e de seus ídolos, especialmente aqueles com os quais se identificam ou admiram, que se tornam “modelos” a serem seguidos.

A mídia tem sido identificada como um fator de aprendizagem social importante que influencia o comportamento de fumante. Pessimismo, dificuldades para resolver tarefas, falta de afeto, depressão, desempenho escolar fraco e sensação de busca são fatores de risco associados com o aumento do risco para o uso de tabaco. Reconhecer tais fatores pode ajudar os médicos a identificar adolescentes que estão sob alto risco para desenvolverem o comportamento/hábito de fumar, conforme mostra a Tabela 1.

Os esforços da sociedade para reduzir o uso do tabaco tornam-se mais efetivos a partir de medidas mais abrangentes, como:

- Aumento do preço dos cigarros e derivados do tabaco de modo geral.
- Proibição da venda de tabaco a menores.
- Proibição da venda de cigarros a varejo.
- Obrigação das escolas de adotar políticas de proibição ao uso de tabaco.
- Determinação de que lugares públicos sejam livres do fumo.

Tabela 1 Fatores associados com a iniciação do tabagismo

Ambientais	Sociodemográficos	Comportamentais e/ou individuais
Ambiente familiar	Etnia	Atitudes para fumar
Amigos fumantes	Idade	Autoestima
Atitudes dos pais	Situação financeira pessoal	Estresse
Atitudes e regras do grupo	Situação socioeconômica dos pais	Estilo de vida
Irmãos fumantes		Desempenho escolar
Pais fumantes		Preocupações com a saúde

Fonte: adaptada de National Health System, 1999.³⁷

Programas com base na escola³⁸⁻⁴⁰

A escola é um espaço privilegiado para a discussão de práticas voltadas para uma vida saudável e para a construção da personalidade do indivíduo, do despertar de sua consciência crítica e da busca de seu lugar no mundo.

A Coordenação Nacional de Prevenção do Tabagismo do INCA/MS, por meio do programa “Saber Saúde”, elaborou material específico para o treinamento de professores e realizou pesquisas sobre prevalência nos escolares. A Tabela 2 mostra os dados da Pesquisa Vigescola (2009) entre estudantes de 13 a 15 anos, em 3 capitais, de prevalência de consumo de outros produtos de tabaco, com destaque para o uso de narguilé.

Inúmeros estudos têm sido conduzidos, especialmente no Canadá, Reino Unido e EUA, sobre a efetividade dos programas com base na escola. Revisão dos resultados de programas de alta qualidade, em 12 meses de acompanhamento, mostrou que houve um aumento de 8 a 15% de não fumantes nos grupos de intervenção comparados aos controles. Todos os programas proveram informações sobre o tabagismo e suas consequências, e todos enfatizaram as habilidades ou estratégias para tomar a decisão de não fumar com o treinamento das habilidades para resistir ou recusar cigarros.

Os programas baseados nas escolas que tenham ambiente livre do fumo e que tenham por base as abordagens de influência social são aqueles com melhor evidência disponível para prevenir a iniciação tabágica nos jovens. Como a redução da idade de iniciação do tabagismo tem sido demonstrada em estudos de prevalência, as futuras pesquisas poderiam envolver crianças mais jovens, por exemplo, entre 4 e 10 anos de idade.

Abordagens de prevenção do tabagismo no ambiente escolar, como o ASSIST – *An informal School-based peer-led intervention for smoking prevention in adolescence* –, que é um tipo de abordagem liderada por pares, visando a redes sociais dentro das escolas, mostraram-se promissoras.

Tabela 2 Prevalência (%) do consumo de outros produtos de tabaco fumado entre adolescentes de 13-15 anos nas cidades de Campo Grande (MS), São Paulo (SP) e Vitória (ES) – Vigescola, 2009.

	Campo Grande	São Paulo	Vitória
Prevalência de consumo de outros produtos de tabaco fumado	18,3	22,1	4,3
Narguilé	87,3	93,3	66,6
Cigarro de cravo/Bali	7,7	3,0	24,6
Cigarro enrolado à mão	2,9	2,3	-
Cigarilha	1,4	0,8	8,8
Charuto, charuto pequeno	0,7	-	-
Cigarro indiano/Bidis	-	0,6	-

Fonte: Szklo et al., 2011.³⁹

Ambientes livres de tabaco⁴¹⁻⁴³

A maior parte da exposição ao tabagismo passivo entre crianças ocorre dentro de casa ou do carro. Vários estudos demonstraram que a prevalência de uso de tabaco é mais baixa em escolas que adotam políticas para proibir o tabaco e que obrigam ao cumprimento estrito de tais políticas. Em outro estudo, as taxas de fumantes foram reduzidas em 40% pela firme aplicação de uma política de ambiente livre de tabaco. As restrições ao tabaco em lugares públicos também estão associadas com uma baixa prevalência de tabagismo entre os adolescentes.

Restrição do tabaco nos lares^{27,42,44}

A proibição de fumar no ambiente domiciliar remete a uma mensagem de que fumar é insalubre tanto para o fumante como para a família. A proibição do fumo nos lares está associada com um risco diminuído de tabagismo para os jovens.

O banimento do tabaco em casa gera uma situação de inconveniência para os adolescentes fumantes e facilita a cessação. É difícil para os adolescentes deixarem de fumar enquanto seus pais fumam diante deles.

Programas de educação em saúde^{45,46}

Os programas de educação de saúde podem ser efetivos em produzir uma pequena redução na captação de novos usuários de tabaco, mas normalmente requerem uma abordagem multicomponente intensiva. Estudo de revisão sistemática com metanálise concluiu que os programas de prevenção do tabagismo em adolescentes, com base na escola, devem considerar a adoção de intervenções com reforço social, normas sociais ou orientação para o desenvolvimento. O efeito comportamental representa o objetivo fundamental dos programas de prevenção do uso de tabaco em adolescentes.

Intervenções no nível da comunidade^{37,43,46}

Revisão com metanálise mostrou que há alguma evidência para apoiar a eficácia das intervenções comunitárias na redução do consumo de tabaco em jovens, porém a evidência não é forte e os estudos contêm uma série de falhas metodológicas.

Intervenções abrangentes na comunidade, que incorporam uma série de atividades de controle do tabaco, demonstram ser mais eficazes do que apenas a intervenção escolar. Por outro lado, há evidências limitadas para a eficácia de intervenções familiares.

Intervenções baseadas na restrição ao mercado de cigarros⁴⁷⁻⁴⁹

Em muitos países, como o Brasil, a venda de cigarros é proibida a menores de 18 anos. Existem muitos pontos de venda no mercado informal, vários deles no entorno das escolas, que vendem inclusive cigarros a varejo, também proibidos por lei. Nove em cada 10 adolescentes fumantes que tentaram comprar cigarros obtiveram sucesso. Cerca de 45% de fumantes brasileiros entre 13 e 17 anos de idade referiram comprar regularmente os próprios cigarros sem serem impedidos, e, desses, 80% compraram em lojas/botequins *versus* vendedores ambulantes.

Há evidência de que a existência de legislação rigorosa, com aplicação e fiscalização contínuas, são medidas eficazes para dificultar ao máximo o acesso ao consumo de cigarros e outros produtos de tabaco para jovens menores de 18 anos.

ABORDAGEM DO TABAGISMO EM ADOLESCENTES NA PRÁTICA CLÍNICA^{48,50-52}

Com base em alguns dos preditores mais importantes do tabagismo na adolescência, o médico, o odontólogo ou outro profissional da equipe de saúde pode desenvolver um perfil de risco com as respostas para 10 perguntas (Tabela 3).

As respostas positivas para quaisquer das primeiras 3 perguntas relacionam a exposição a 3 influências sociais importantes no tabagismo. As perguntas seguintes, de 4 a 7, remetem à relação com os pais em torno do uso de tabaco. A questão 8 se relaciona ao papel da escola e finalmente, as duas últimas determinam a suscetibilidade individual.

Tabela 3 Avaliação do risco de fumar do adolescente

Fator de risco	Pergunta
Amigo fumante	1. Algum de seus amigos fuma?
Pais fumantes	2. Seus pais fumam?
Supervisão: programas de mídia	3. Seus pais lhe permitem ver filmes com limite de idade?
Conscientização contra o tabagismo	4. Seus pais têm conversado sobre regras para fumar?
	5. Seus pais ficariam aborrecidos se você fumasse?
	6. Se você tentasse fumar, acha que seria flagrado fumando?
	7. Seus pais o têm felicitado por permanecer sem fumar?
Desempenho escolar	8. Qual o seu grau de aproveitamento na escola?
Atitude de suscetibilidade	9. Você pensa que poderia fumar no próximo ano?
	10. Se seu amigo lhe oferecer um cigarro, você fumaria?

Alternativas para as respostas das questões:
1 a 7: sim ou não.
8: excelente; médio; abaixo da média.
9 e 10: definitivamente não; provavelmente não; provavelmente; definitivamente sim.

Fonte: adaptada de U.S. Department of Health and Human Services, 1994.⁴⁸

Os informativos devem ser dispensados com aconselhamento breve, e deve ser projetado para favorecer um diálogo entre pais e filhos (p. ex., em torno de expectativas relativas ao uso de tabaco) ou motivar uma mudança de comportamento (p. ex., motivar o pai para limitar a exposição a filmes com limite de idade para crianças).

Os materiais podem ficar na sala de espera, tanto nos ambulatorios quanto nos consultórios médico e odontológico, enquanto os pais ou as crianças aguardam pelo atendimento, assim como podem ser fornecidos durante as visitas domiciliares pela equipe de saúde da família.

Os adolescentes são, em geral, mais motivados a deixar de fumar do que os adultos e costumam fazer maior esforço nesse sentido. Entretanto, as recaídas também são comuns, por isso, é necessário manter o aconselhamento constante. A Tabela 4 mostra, de forma didática, os passos para operacionalizar um programa de prevenção do tabagismo.

No nível de recomendações aos fumantes adolescentes, destaca-se que conselhos breves e reiterados durante consultas nos serviços de saúde podem exercer impacto na cessação do tabagismo, principalmente se as consultas são direcionadas a

jovens com doenças estreitamente relacionadas com o fumo, por exemplo, a asma.

A abordagem mínima dura entre 3 e 5 minutos, e representa uma excelente oportunidade para sensibilizar o adolescente a fazer uma tentativa para deixar de fumar. Do mesmo modo, programas educativos nas escolas oferecem benefícios discretos na diminuição do consumo do tabaco no curto prazo, isto é, entre 6 meses e 2 anos, porém tal impacto perde-se com o tempo, e avaliações após 4 anos não constatarem benefícios com essa estratégia.

Premissas para abordagem da cessação em jovens⁵³⁻⁵⁶

As premissas práticas a serem consideradas são mais baseadas na opinião de especialistas do que nos ensaios clínicos de avaliação de eficácia e são apresentadas a seguir, sendo importante assumir que:

- Os adolescentes fumantes têm interesse em parar de fumar.
- O jovem fumante ocasional pode se tornar dependente, refletindo o início precoce da dependência.
- Fumantes jovens não conhecem tudo sobre a dependência à nicotina ou sobre a abstinência.
- O jovem não sabe como formular uma estratégia de cessação do tabaco.
- A cessação do tabaco não é mais fácil para os jovens fumantes leves do que é para os adultos fumantes pesados.

Aconselhamento do jovem a parar de fumar⁵⁷

O aconselhamento na cessação do tabagismo já no período da adolescência é um desafio que se impõe nos dias atuais. O pediatra, o médico de família e o clínico geral podem fazer a diferença e causar um significativo impacto em um usuário de tabaco. A Academia Americana de Pediatria recomenda uma sucessão de passos no aconselhamento aos adolescentes usuários de tabaco, bem como o momento e o modo de fazê-lo, que são apresentados a seguir.

Razões para o médico aconselhar a cessação do tabagismo dos pais⁵⁷

- O tabagismo dos pais é a principal fonte de exposição infantil ao fumo passivo.
- Quando os pais deixam de fumar, a probabilidade de as crianças e os adolescentes experimentarem e se tornarem fumantes no futuro é reduzida.
- Os pediatras têm contato direto com cerca de 25% dos fumantes por meio das consultas para a saúde da criança e do adolescente.
- O aconselhamento dos pais pelo médico da criança aumenta as taxas de tentativas de abandono dos pais.
- A maioria dos pais vê o médico cuidador do filho com mais frequência que o seu próprio, com uma média de 10 visitas nos 2 primeiros anos de vida da criança.
- Os médicos pediatras podem ser sua única fonte disponível de aconselhamento.

Momento para o médico aconselhar a cessação do tabagismo⁵⁷

- Se o adolescente e/ou seus pais fumam, devem ser aconselhados a parar de fumar.
- Se pais ou outros familiares fumam, devem ser aconselhados a prevenir e reduzir a exposição das crianças ao fumo passivo, tornando o ambiente da casa livre do tabaco.
- Se a nutriz é fumante atual ou ex-fumante, deve-se ajudá-la a evitar recaídas após a gravidez.
- Se a criança ou adolescente é não fumante, deve-se aconselhá-lo a evitar o início do uso de qualquer produto derivado do tabaco.

Técnicas de cessação do tabagismo para jovens fumantes⁵⁸⁻⁶¹

A maioria das técnicas de cessação que funcionam com pacientes adultos tem somente limitado sucesso com adolescentes. Isto remete necessariamente à busca de uma abordagem diferenciada para ajudar os jovens que querem parar de fumar. Até que se conheçam novos métodos para apoiar os jovens a interromper sua dependência à nicotina, é recomendável que os médicos sigam os passos do clássico programa de abordagem “PAAPA”, que também é indicado para adultos fumantes (Quadros 2 e 3).

Tabela 4 Planejamento de um programa de prevenção do tabagismo

Quando	O que	Como	Quem
Antes do uso	Atividades prazerosas, criativas e educativas	Educação para a saúde, como exercício de cidadania	Adolescentes, pais, educadores, profissionais de saúde, policiais e comunidade envolvida
Durante o uso	Diálogo e relacionamento educativo-terapêutico	Educação para a saúde, como exercício de cidadania, auxiliando a pedir ajuda	Adolescentes, pais, educadores, profissionais de saúde

Quando	O que	Como	Quem
Durante o tratamento	Ações que evitem as recaídas e engajamento na escola e na vida social	Educação para a saúde, como exercício de cidadania, auxílio para não interromper o processo	Adolescentes, pais, educadores, profissionais de saúde e comunidade envolvida

Fonte: adaptada de Boneto, 2001.⁵⁰

Quadro 2 Sumário da abordagem PAAPA

P – Perguntar ao jovem sobre o uso de tabaco

A – Avaliar o grau de motivação do jovem para deixar de fumar

A – Aconselhar todos os jovens fumantes a parar

P – Preparar o jovem para a cessação do tabagismo (ajudar a formular um plano)

A – Acompanhar o jovem que tenta parar, avaliar a necessidade de aconselhamento adicional e encorajamento

Fonte: adaptado de Harvey e Chadi, 2016.⁶¹

Quadro 3 Perguntas e conselhos sugeridos na abordagem PAAPA

Perguntar sobre o uso de tabaco a todos os adolescentes, a cada visita e sem a presença dos pais

Você já fumou cigarros comuns ou cigarros eletrônicos?

Quantas vezes você fuma?

Quantos cigarros você fumou ontem/semana passada/mês passado?

Por que você acha que seria uma ideia boa/ruim parar de fumar?

Você usa outras formas de tabaco (narguilé, tabaco mascado, palha)?

Aconselhar todos os jovens a parar de fumar, porque o tabaco causa dependência e piora a qualidade de vida

Você sabia que parar de fumar é (uma das) coisas mais importantes que você pode fazer para proteger sua saúde e a saúde das pessoas ao seu redor?

Avaliar o estágio de prontidão para deixar de fumar, avaliando a vontade de tentar nos próximos 30 dias (determinado); dentro dos próximos 6 meses (contemplativo) e além de 6 meses (pré-contemplativo)

Você estaria pronto para parar de fumar nos próximos 30 dias? Nos próximos 6 meses?

Você já tentou parar? O que você acha que o fez voltar a fumar?

Preparar e ajudar o jovem a traçar estratégia pessoal para parar (farmacoterapia quando indicado), marcar data, direcionar a materiais ou grupos de apoio. Aconselhar sobre riscos associados a maconha ou outras formas de tabaco

Quando você acha que seria uma boa hora/dia para parar de fumar?

Você tem amigos ou familiares que podem apoiá-lo quando as coisas ficarem difíceis?

Acompanhar para revisar o progresso e reavaliar o uso e os problemas da farmacoterapia, conforme apropriado

Quando podemos nos encontrar novamente para conversar sobre seu progresso?

Fonte: adaptado de Harvey e Chadi, 2016.⁶¹

Avaliação do grau de dependência^{62,63}

- Muitos jovens fumantes desenvolvem sintomas de dependência de nicotina antes que eles percebam que já estão “dominados” pelo tabaco.
- Para aferir a intensidade da dependência da nicotina, utiliza-se o teste de Fagerström, que deve ser aplicado a todos os jovens fumantes (Quadro 4).
- O teste consiste em 6 perguntas objetivas com escore final que varia de 0 a 10 pontos. A dependência é classificada em muito baixa (0 a 2 pontos); baixa (3 a 4 pontos); moderada (5 pontos); elevada (6 a 7 pontos) e muito elevada (8 a 10 pontos).

Fatores que impactam a cessação do tabagismo^{61,64,65}

Estudos vêm demonstrando que a maioria dos adolescentes fumantes gostaria de parar de fumar. Existem muitos fatores que afetam o sucesso nas tentativas de cessação do tabagismo em adolescentes. Vários fatores precisam ser considerados na escolha da melhor estratégia para ajudá-los a interromper o uso de tabaco (Tabela 5).

ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO⁶⁵⁻⁶⁸

Médicos, odontólogos e outros profissionais de saúde, em qualquer nível de assistência, devem encorajar e apoiar a cessação em todos os fumantes, especialmente os pais de crianças e adolescentes, pelo duplo impacto que esta atitude representa, tanto no tratamento dos pais quanto na prevenção do tabagismo ativo e passivo nas crianças. O método de abordagem mínima deve fazer parte da abordagem do jovem fumante, a cada consulta.

Aconselhamento individual⁶⁶

Segundo a revisão Cochrane (2013), as intervenções com maior nível de evidência para apoiar a cessação do tabagismo em jovens são a terapia cognitivo-comportamental (TCC), o aconselhamento individual e a intervenção motivacional.

Terapia cognitivo-comportamental (TCC)^{67,69-71}

A TCC é um tipo de abordagem terapêutica individualizada e estruturada que pode ser aplicada por médicos, psicólogos, odontólogos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde treinados, com evidências de boa eficácia em adolescentes.

A terapia geralmente é focada no problema e baseada na ação, engajando ativamente os jovens na mudança de seus próprios hábitos e comportamentos de fumar. Tanto as sessões estruturadas, para acompanhamento em grupo terapêutico, como o atendimento individual devem seguir as orientações gerais aprovadas no novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo do Inca/MS (2020):

- Periodicidade: semanal no 1º mês (4 sessões) e, a seguir, quinzenal até o 3º mês; posteriormente, acompanhamento mensal até completar 1 ano de tratamento.
- Duração da sessão: 90 minutos em grupo terapêutico e 30 minutos a cada visita individual.
- Número ideal de participantes no grupo terapêutico: até 8 jovens.

Uma razão pela qual os adolescentes podem não responder prontamente à cessação é que eles podem ser dependentes da nicotina, mesmo antes de se tornarem regulares ou fumantes diários. Os jovens fumantes manifestam preferência pela flexibilidade organizada em torno de grupos de amizade e podem relutar em procurar ajuda dos fornecedores, expressando uma preferência por serviços não escolares.

Quadro 4 Escala de nicotino-dependência de Fagerström

				Pontos
1. Durante quanto tempo, logo após acordar, você fuma o 1º cigarro?				
[3] Em 5 min	[2] Entre 6-30 min	[1] Entre 31-60 min	[0] Após 60 min	[]
2. Para você, é difícil não fumar em lugares proibidos?				
[1] Sim	[0] Não			[]
3. Qual dos cigarros que fuma durante o dia lhe dá mais satisfação?				
[1] O primeiro da manhã	[2] Os outros			[]
4. Quantos cigarros você fuma por dia?				
[0] Menos de 10	[1] De 11-20	[2] De 21-30	[3] Mais de 31	[]
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?				
[1] Sim	[0] Não			[]
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar na cama a maior parte do tempo?				
[1] Sim	[0] Não			[]
Total de pontos:				
[0-2] Muito baixa				
[3-4] Baixa				

- [5] Moderada
- [6-7] Elevada
- [8-10] Muito elevada

Fonte: adaptado de Fagerström e Schneider, 1989.⁶³

Tabela 5 Fatores que afetam o sucesso de adolescentes que tentam parar de fumar

Maior probabilidade de parar	Menor probabilidade de parar
Adolescente mais velho	Dependência da nicotina
Sexo masculino	Condições de saúde mental, incluindo transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
Gravidez e paternidade na adolescência	Uso de álcool e/ou outras drogas
Sucesso escolar	Portador de doença crônica
Participação em atividade esportiva coletiva	Estresse familiar
Apoio de pares e familiares para a cessação	Uso de tabaco entre pares e familiares
Metabolizador lento da nicotina (CYP2A6)	Excesso de peso ou preocupação com o peso
	Impulso para experimentar
	Medo da rejeição de colegas
	Percepção de falta de privacidade e autonomia

Fonte: adaptada de Harvey e Chadi, 2016.⁶¹

Utilização da farmacoterapia^{66,67,72,73}

A terapia farmacológica de primeira linha em adultos inclui terapia de reposição de nicotina (TRN), bupropiona e vareniclina. Na última atualização da revisão da Cochrane (2013), que resume as evidências para intervenções de cessação do tabagismo em jovens, os dados eram insuficientes para recomendar qualquer tipo de tratamento farmacológico para jovens fumantes. Contudo, algumas diretrizes incentivam o uso de TRN em adolescentes fumantes regulares, mas não em fumantes ocasionais, principalmente com base em dados de adultos. Os inaladores de nicotina, que, diferentemente dos cigarros eletrônicos, fornecem vapor de nicotina lento e sem aquecimento, não são recomendados para adolescentes, dada a falta de evidência de eficácia.

Alguns estudos analisaram os efeitos da bupropiona e da vareniclina em adolescentes fumantes, com resultados promissores. No entanto, pelo pequeno número de sujeitos testados e pelos dados conflitantes ou não significativos de ensaios, as recomendações sobre o uso desses medicamentos ainda se baseiam na opinião de especialistas. Além disso, os médicos devem estar cientes das contraindicações para esses medicamentos (p. ex., um distúrbio alimentar ou de convulsão no caso da bupropiona).

Cigarros eletrônicos⁷⁴⁻⁷⁶

Globalmente, a prevalência do uso de cigarros eletrônicos entre adolescentes varia, mas é substancialmente alta em algumas regiões. Uma revisão sistemática revelou que a prevalência de uso atual de e-cigarettes entre adolescentes está em torno de 11%, globalmente. Nos Estados Unidos, por exemplo, em 2022, cerca de 14,1% dos estudantes do ensino médio relataram usar e-cigarettes atualmente.

O uso de *vapes*, ou cigarros eletrônicos, durante a adolescência pode causar uma série de danos à saúde, que incluem tanto efeitos imediatos quanto a longo prazo. Aqui estão alguns dos principais riscos:

1. Dependência de nicotina: muitos líquidos de *vape* contêm nicotina, uma substância altamente viciante. O uso de nicotina durante a adolescência pode prejudicar o desenvolvimento do cérebro, afetando áreas responsáveis pelo controle de atenção, aprendizagem e humor.
2. Problemas respiratórios: o vapor dos e-cigarettes pode irritar os pulmões, causando sintomas como tosse, falta de ar e dor no peito. A exposição a longo prazo pode levar a doenças respiratórias crônicas, como bronquite e asma.
3. Risco de lesões pulmonares: há casos documentados de lesões pulmonares graves associadas ao uso de *vapes*, muitas vezes referidas como EVALI (E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury). Esses casos podem ser fatais e frequentemente requerem hospitalização.

4. Substâncias tóxicas e cancerígenas: embora muitas pessoas acreditem que os *vapes* são uma alternativa mais segura aos cigarros convencionais, os dispositivos de vaporização ainda expõem os usuários a várias substâncias tóxicas e potencialmente cancerígenas, como formaldeído e acetaldeído.
5. Impacto no desenvolvimento cerebral: o uso de nicotina pode interferir no desenvolvimento do cérebro em adolescentes, uma fase crítica para a formação de circuitos neurais. Isso pode levar a problemas cognitivos e comportamentais, incluindo maior propensão a transtornos de atenção e maior suscetibilidade a outras dependências.
6. Efeitos cardiovasculares: a exposição à nicotina pode aumentar a pressão arterial e a frequência cardíaca, além de contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares a longo prazo (BioMed Central) (Academic OUP).

Os *vapers*, embora muitas vezes percebidos como menos nocivos que os cigarros tradicionais, apresentam riscos significativos para a saúde dos adolescentes. Portanto, é crucial que haja uma conscientização contínua e regulamentações adequadas para prevenir o uso desses dispositivos entre os jovens.

Medidas para reduzir o uso de *vapers* entre adolescentes incluem:

1. Educação e conscientização: campanhas educativas sobre os riscos associados ao uso de *vapers*, especialmente focando nos efeitos a longo prazo e na adição de nicotina.
2. Regulamentação estrita: proibições de venda de dispositivos e líquidos de *vape* para menores de idade, além de restrições rigorosas sobre a publicidade e promoção desses produtos.
3. Ambientes livres de fumo e *vape*: ampliação das zonas livres de fumo para incluir os cigarros eletrônicos, reduzindo a normalização do uso desses dispositivos.
4. Apoio à cessação: programas de apoio para jovens que desejam parar de usar *vapers*, incluindo acesso a recursos e aconselhamento especializado.

ADOLESCENTES GRÁVIDAS⁷⁷⁻⁸⁰

Nos Estados Unidos, entre 10 e 35% das adolescentes grávidas fumam. Fumantes grávidas são mais propensas a ter bebês pequenos para a idade gestacional em comparação com não fumantes. A exposição intraútero ao tabagismo materno tem sido associada ao aumento da incidência de sibilância em lactentes e de asma diagnosticada por médicos em crianças.

A gravidez precoce pode ser um momento oportuno para intervir entre as gestantes fumantes. Adolescentes grávidas podem ser aconselhadas de que parar de fumar reduz substancialmente o risco de ter um bebê pequeno para a idade gestacional ou com baixo peso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A criança, nas diversas etapas de seu desenvolvimento, é uma vítima indefesa do consumo de tabaco pelos adultos, em vários ambientes que frequenta, a começar, em muitos casos, *in utero*, configurando-se no tabagismo passivo o primeiro e flagrante desrespeito aos direitos essenciais da criança, o direito à saúde e o direito à vida.

Os adolescentes têm direito a ser ouvidos e a participar de questões que lhes afetam e nas quais têm interesse, conforme sua idade e grau de maturidade. O grau de aceitação e o engajamento em programas de saúde se dão na medida em que modelos direcionados a adultos não lhes sejam impostos, e também diante da garantia de espaço aberto para os questionamentos, a começar da própria construção e execução do programa que lhes for apresentado.

A participação dos adolescentes em programas especialmente desenhados para eles e em atividades mais gerais da comunidade, por exemplo, tendo como cenário o espaço da escola, da cultura e dos esportes, é uma oportunidade para desenvolver seus talentos, espírito crítico, reforçar a confiança e a identidade, assim como contribuir para as mudanças e as transformações sociais para as quais se sente convocado nesta fase da vida.

A redução do número de pessoas jovens que começam a fumar é um desafio para as autoridades de saúde em todo o mundo, e de seu êxito dependem as mudanças no sentido de impactar a prevalência de tabagismo na vida adulta. Assim, considera-se que os recursos destinados a programas de combate ao tabagismo deveriam investir de forma mais intensa e focar seu olhar na prevenção ao tabagismo nos jovens.

A indústria do tabaco, já há muito tempo, concentrou seus esforços publicitários no jovem, gerando novos consumidores a cada ano, com seus apelos dirigidos a valores, crenças e comportamentos típicos desta fase da vida. Por isso, é fundamental redirecionar as estratégias e as táticas na luta contra o tabaco. Este esforço requer a conjugação de todas as forças da sociedade, a começar da célula familiar, como um compromisso indelével de mudança deste cenário cruel, de uma epidemia cujos efeitos devastadores superam, em muito, as perdas de vidas humanas decorrentes da violência atual, da aids, da tuberculose e dos acidentes de trânsito.

É, portanto, são tarefas de relevância social o envolvimento e a incorporação de médicos, odontólogos, familiares, professores, juristas, legisladores, artistas, comunicadores, etc. nas campanhas de conscientização dos riscos de fumar e de orientação às vítimas do tabaco. Cada um precisa atender a esta convocação e contribuir, seja técnica ou voluntária, no sentido de construir uma sociedade mais justa, alicerçada em bons princípios ético-valorativos, na qual não haja espaço para qualquer tipo de droga, seja lícita ou ilícita.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control [Internet]. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, 1999. <http://documents1.worldbank.org/curated/pt/914041468176678949/pdf/multi-page.pdf>; acessado em: 5/2021.
2. II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) – 2012. Ronaldo Laranjeira (Supervisão) [et al.], São Paulo: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD), UNIFESP. 2014 [Internet]. <http://inpad.org.br/wp-content/uploads/2014/03/Lenad-II-Relat%C3%B3rio.pdf>; acessado em: 5/2021.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar: 2015 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2016. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv97870.pdf>; acessado em: 5/2021.
4. Faler CS, Câmara SG, Aerts DRGC, Alves GG, Béria JU. Family psychosocial characteristics, tobacco, alcohol, and other drug use, and teenage pregnancy. *Cadernos de Saúde Pública*, 2013;29(8):1654-63.
5. Carson KV, Ameer F, Sayehmiri K, Hnin K, van Agteren JE, Sayehmiri F, et al. Mass media interventions for preventing smoking in young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;6:CD001006.
6. Villanti AC, West JC, Klempeier EM, Graham AL, Mays D, Mermelstein RJ, et al. Smoking-cessation interventions for U.S. young adults: updated systematic review. *Am J Prev Medicine*. 2020;59(1):123-36.
7. Fanshawe TR, Halliwell W, Lindson N, Aveyard P, Livingstone-Banks J, Hartmann-Boyce J. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, Issue 11. Art. No.: CD003289.
8. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Preventing tobacco use among youth and young adults: a report of the surgeon general. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2012.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking and tobacco use; electronic cigarettes. outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html; acessado em: 5/2021.
10. McGeachie MJ. Childhood asthma is a risk factor for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(2):104-9. 8
11. Jee Y, Jung KJ, Lee S, Back JH, Jee SH, Cho S-I, et al. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease risk in young men: the Korean Life Course Health Study. *BMJ Open*. 2019;9:e024453.
12. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the surgeon general [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK294323/>; acessado em: 5/2021.
13. Asthana S, Labani S, Kailash U, Sinha DN, Mehrotra R. Association of smokeless tobacco use and oral cancer: a systematic global review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(9):1162-71.
14. Muthukrishnan A, Warnakulasuriya S. Oral health consequences of smokeless tobacco use. *Indian J Med Res*. 2018;148(1):35-40.
15. Martins SR, Paceli RB, Bussacos MA, Fernandes FLA, Prado GF, Lombardi EMS, et al. Experimentação e conhecimento sobre narguilé entre estudantes de medicina de uma importante universidade do Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014;40(2):102-10.
16. Kandel ER, Kandel D. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*. 2014;371:932-43.
17. Committee on Environmental Health, Committee on Substance Abuse, Committee on Adolescence, and Committee on Native American Child Health. Tobacco use: a pediatric disease. *Pediatrics*. 2009;124:1474.
18. Office of Surgeon General. Surgeon general's advisory on e-cigarette use among youth: the e-cigarette epidemic among youth [Internet]. Surgeon General. 2018. <https://e-cigarettes.surgeongeneral.gov/documents/surgeon-generals-advisory-on-e-cigarette-use-among-youth-2018.pdf>.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco product use and cessation indicators among adults – United States, 2018 [Internet]. CDC, MMWR. 2019;68(45).
20. Freiberg M. (org.). Tobacco Control Legal Consortium. The verdict is in: findings from United States v. Philip Morris, the hazards of smoking [Internet]. Tobacco Control Legal Consortium, 2006. <https://www.publichealthlawcenter.org/sites/default/files/resources/tclc-verdict-is-in.pdf> <http://www.tobaccolawcenter.org/dojlitigation.html>; acessado em: 5/2021.
21. Charlesworth A, Glantz SA. Smoking in the movies increases adolescent smoking: a review. *Pediatrics*. 2005;116(6):1516-28.
22. Sargent JD, Tanski SE, Gibson J. Exposure to movie smoking among US adolescents aged 10 to 14 years: a population estimate. *Pediatrics*. 2007;119(5):1167-76.
23. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019 [Internet]. Geneva: WHO; 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf?ua=1>; acessado em: 5/2021.
24. Brown BB, Lohr MJ, McClenahan EL. Early adolescents' perceptions of peer pressure. *J Early Adolesc*. 1986;6:139-54.

25. Simons-Morton B, Farhat T. Recent findings on peer group influences on adolescent substance use. *J Prim Prev*. 2010;31(4):191-208.
26. Farkas AJ, Gilpin EA, White MM, Pierce JP. Association between household and workplace smoking restrictions and adolescent smoking. *JAMA*. 2000;284:717-22.
27. Vuolo M, Staff J. Parent and child cigarette use: a longitudinal, multigenerational study. *Pediatrics*. 2013;132(3):e568-e577.
28. Jackson C, Dickinson D. Can parents who smoke socialise their children against smoking? Results from the Smoke-free Kids intervention trial. *Tob Control*. 2003;12(1):52-9.
29. World Health Organization (WHO). Smoke-free movies: from evidence to action [Internet]. Geneva: WHO; 2009.
30. Sargent JD, Tanski S, Stoolmiller M. Influence of motion picture rating on adolescent response to movie smoking [Internet]. *Pediatrics*. 2012;130:1-9.
31. Tynan MA, Polansky JR, Driscoll D, Garcia C, Glantz SA. Tobacco use in top-grossing movies — United States, 2010–2018 [Internet]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68:974-8.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking & tobacco use: tobacco industry marketing – Fact sheet [Internet]. 2020.
33. Perks SN, Armour B, Agaku IT. Cigarette brand preference and pro-tobacco advertising among middle and high school students—United States, 2012–2016 [Internet]. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(4):119-24.
34. U.S. Department of Health and Human Services. Women and smoking: a report of the surgeon general [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2001.
35. National Cancer Institute. The role of the media in promoting and reducing tobacco use [Internet]. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2008.
36. Heath L, Bresolin LB, Rinaldi RC. Effects of media violence on children: a review of the literature. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46:376-9.
37. National Health System. Centre of Reviews and Dissemination. Preventing the uptake of smoking in young people. *Effective Health Care*. 1999;5(5):1-12.
38. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Vigescola. Vigilância de Tabagismo em escolares: dados e fatos de 12 capitais brasileiras. Rio de Janeiro: Inca; 2004, 37 p.
39. Szklo AS, Sampaio MMA, Fernandes EM, Almeida LM. Perfil de consumo de outros produtos de tabaco fumado entre estudantes de três cidades brasileiras: há motivo de preocupação? *Cadernos de Saúde Pública*. 2011;27(11):2271-75.
40. Cooreman J, Perdrizet S. Smoking in teenagers: some psychological aspects. *Adolescence*. 1980;15:581-8.
41. Pinilla J, Gonzalez B, Barber P, Santana Y. Smoking in young adolescents: an approach with multilevel discrete choice models. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56:227-32.
42. Wakefield MA, Chaloupka FJ, Kaufman NJ, Orleans CT, Barker DC, Ruel EE. Effect of restrictions on smoking at home, at school, and in public places on teenage smoking: cross sectional study. *BMJ* 2000; 321:333-7. *CA Cancer J Clin*. 2003;53:102-23.
43. Glynn TJ. Essential elements of school-based smoking prevention programs. *J Sch Health*. 1989;59:181-8.
44. Dalton MA, Ahrens MB, Sargent JD, Mott LA, Beach ML, Tickle JJ, et al. Relation between parental restrictions on movies and adolescent use of tobacco and alcohol. *Eff Clin Pract*. 2002;5:1-10.
45. Bruvold WH. A meta-analysis of adolescent smoking prevention programs. *Am J Public Health*. 1993;83(6):872-80.
46. Carson KV, Brinn MP, Labiszewski NA, Esterman AJ, Chang AB, Smith BJ. Community interventions for preventing smoking in young people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; Issue 7. Art. No.: CD001291.
47. Szklo AS, Cavalcante TM. Descumprimento da lei que proíbe a venda de cigarros para menores de idade no Brasil: uma verdade inconveniente. *J Bras Pneumol*. 2018;44(5):398-404.
48. U.S. Department of Health and Human Services. Preventing tobacco use among young people: a report of the surgeon general [Internet]. Atlanta: US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, CDC, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 1994.
49. Brasil. Câmara dos Deputados. Lei Nº 10.702, de 14/7/2003: proíbe a venda a menores de dezoito anos.
50. Boneto D. Tabagismo em pediatria. In: Achutti A (org.). *Guia nacional de prevenção e tratamento do tabagismo*. Rio de Janeiro: Vitro; 2001. p.81-90.
51. Sowden AJ, Arblaster L. Mass media interventions for preventing smoking in young people (Cochrane Review). *Cochrane Library*. Chichester: John Wiley and Sons; 2004.
52. Pbert L, Moolchan ET, Muramoto M, Winickoff JP, Curry S, Lando H, et al. The state of office-based interventions for youth tobacco use. *Pediatrics*. 2003;111:650-60.
53. Hansen WB. Behavioral predictors of abstinence: early indicators of a dependence on tobacco among adolescents. *Int J Addict*. 1983;18:913-20.
54. McNeill AD, West RJ, Jarvis M, Jackson P, Bryant A. Cigarette withdrawal symptoms in adolescent smokers. *Psychopharmacology*. 1986;90:533-6.
55. Stone SL, Kristeller JL. Attitudes of adolescents toward smoking cessation. *Am J Prev Med* 1992; 8:221-5.
56. Pierce JP, Gilpin E. How long will today new adolescent smoker be addicted to cigarettes? *Am J Public Health*. 1996;86(2):253-6.
57. American Academy of Pediatrics. Counseling about smoking cessation – Fact Sheet. AAP, updated 2020. <https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Richmond-Center/Pages/Counseling-About-Smoking-Cessation.aspx>; acessado em: 5/2021.
58. Sussmann S, Lichtman K, Ritt A, Pallonen UE. Effects of thirty-four adolescent tobacco use cessation and prevention trials on regular users of tobacco products. *Subst Use Misuse*. 1999;34:1469-503.

59. U.S. Department of Health and Human Services Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Practice guideline executive summary [Internet]. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63956/; acessado em: 5/2021.
60. DiFranza JR, Rigotti NA, McNeill AD, Ockene JK, Savageau JA, St Cyr D, et al. Initial symptoms of nicotine dependence in adolescents. *Tob Control*. 2000;9:313-9.
61. Harvey J, Chadi N. Canadian Paediatric Society, Adolescent Health Committee. Preventing smoking in children and adolescents: recommendations for practice and policy. *Paediatr Child Health*. 2016;21(4):209-21.
62. Glod CA, Lynch A, Flynn E, Berkowitz C, Baldessarini RJ. Open trial of bupropion SR in adolescent major depression. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. 2003;16:123-30.
63. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence – A review of the Fagerström tolerance questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*. 1989;12:159-82.
64. Reid JL, Hammond D, Rynard VL, Burkhalter R. Tobacco use in Canada: patterns and trends. 2015 edition. Waterloo: Propel Centre for Population Health Impact, University of Waterloo; 2015. www.tobaccoreport.ca/2015/TobaccoUseinCanada_2015.pdf; acessado em: 5/2021.
65. Pbert L, Farber H, Horn K, Lando HA, Muramoto M, O'Loughlin J, et al. State-of-the-art office-based interventions to eliminate youth tobacco use: the past decade. *American Academy of Pediatrics, Julius B. Richmond Center of Excellence Tobacco Consortium. Pediatrics*. 2015;135(4):734-47.
66. Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD003289.
67. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria conjunta SCTIE/SAES Nº 10, de 16 de abril de 2020: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Tabagismo_520_2020_FINAL.pdf; acessado em: 5/2021.
68. Morean ME, Kong G, Camenga DR, Cavallo DA, Carroll KM, Pittman B, et al. Contingency management improves smoking cessation treatment outcomes among highly impulsive adolescent smokers relative to cognitive behavioral therapy. *Addict Behav*. 2015;42:86-90.
69. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983;51(3):390-5.
70. Mermelstein R. Teen smoking cessation. *Tobacco Control*. 2003;12(Suppl 1):i25-34.
71. MacDonald S, Rothwell H, Moore L. Getting it right: designing adolescent-centred smoking cessation services. *Addiction*. 2007;102:1147-50.
72. Ministry of Health. New Zealand smoking cessation guidelines. Wellington: 2007. <http://nihi.auckland.ac.nz/sites/nihi.auckland.ac.nz/files/pdf/addictions/nz-smoking-cessation-guidelines-v2-aug07.pdf>.
73. Steinberg MB, Zimmermann MH, Delnevo CD, Lewis MJ, Shukla P, Coups EJ, et al. E-cigarette versus nicotine inhaler: comparing the perceptions and experiences of inhaled nicotine devices. *J Gen Intern Med*. 2014;29(11):1444-50.
74. Tehrani H, Rajabi A, Ghelichi-Ghojogh M et al. The prevalence of electronic cigarettes vaping globally: a systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health*. 2022;80:240.
75. Rotermann M, Gilmour H. Correlates of vaping among adolescents in Canada. *Health Reports*. 2019;33:7.
76. Miech R. Changes in U.S. Adolescent Nicotine Vaping Prevalence From 2022 to 2023: The Role of Reduced Initiation Three Years Earlier During the Onset of the Pandemic, *Nicotine & Tobacco Research*, 2024, ntae090.
77. Cornelius MD, Goldschmidt L, DeGenna N, Day NL. Smoking during teenage pregnancies: effects on behavioral problems in offspring. *Nicotine Tob Res*. 2007;9:739.
78. Mollborn S, Woo J, Rogers RG. A longitudinal examination of US teen childbearing and smoking risk. *Demogr Res*. 2018;38:619.
79. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:429.
80. Wang C, Salam MT, Islam T, et al. Effects of in utero and childhood tobacco smoke exposure and beta2-adrenergic receptor genotype on childhood asthma and wheezing. *Pediatrics*. 2008; 122:e107.

SEÇÃO 9

ALEITAMENTO MATERNO

COORDENADORA

Rossiclei de Souza Pinheiro

Médica Especialista em Pediatria com Habilitação em Neonatologia pela SBP/AMB. Presidente do Departamento Científico de Aleitamento da SBP (2022-2024). Doutora em Pediatria pela Universidade Estadual Paulista (Unesp-Botucatu). Professora Associada da Disciplina de Saúde da Criança no Departamento de Saúde Materno-Infantil do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (Ufam). Pediatra do Ambulatório de Seguimento do Prematuro na Maternidade Estadual Balbina Mestrinho. Membro da Diretoria Executiva do Programa de Reanimação Neonatal/SBP.

AUTORES

Ana Luiza Velloso da Paz Matos

Especialista em Pediatria e Neonatologia pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Pós-graduada em Psicologia Analítica pelo Instituto Junguiano da Bahia/Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) e Psiquiatria pela Universidade Estácio de Sá. Responsável Médica pelo Banco de Leite Humano do Instituto de Perinatologia da Bahia (Iperba). Professora do Curso de Medicina da EBMSP. Vice-presidente da Sociedade Baiana de Pediatria (Sobape). Consultora Internacional de Lactação pelo International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE).

Elsa Regina Justo Giugliani

Doutora em Pediatria pela FMRP-USP. Professora Titular do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Consultora em Lactação pelo International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE). Pesquisadora 1B do CNPq.

Graciete Oliveira Vieira

Professora Titular/Plena da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Mestre em Saúde Coletiva pela UEFS. Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Especialista em Pediatria e Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e Associação Médica Brasileira (AMB). Coordenadora do Núcleo de Pesquisa em Saúde (NUPES). Membro da Academia de Medicina da Bahia.

Joel Alves Lamounier

Especialista em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e pela SBP, em Nutrologia pela SBP e em Nutrição pela FMUSP. Mestre em Bioquímica pela UFMG. Doutor em Saúde Pública pela Universidade da Califórnia (UCLA), EUA. Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG e da Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ).

Keiko Miyasaki Teruya

Especialista em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e em Aleitamento Materno pelo Wellstar San Diego Lactation Program. Doutora em Medicina Preventiva pela USP. Professora Aposentada da Disciplina de Pediatria da Fundação Lusiada. Membro do Comitê Nacional de Aleitamento Materno e consultora em Aleitamento Materno do Ministério da Saúde. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno (DCAM) da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) e coordenadora da Rede de Amamentação da Costa da Mata Atlântica.

Leandro Meirelles Nunes

Médico Pediatra e Neonatologista. Mestre e Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFRGS. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRGS. Preceptor da Residência Médica em Pediatria e Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Consultor em Lactação pelo International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE). Membro do Departamento Científico de Aleitamento da SBP.

Luciano Borges Santiago

Presidente do Departamento Científico de Aleitamento Materno da Sociedade Brasileira de Pediatria (2010-2015 e 2019-2021). Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professor Associado do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e da Universidade de Uberaba (Uniube).

Maria Beatriz Reinert do Nascimento

Médica Neonatologista. Doutora em Ciências (Pediatria) pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Medicina (Pediatria) pela USP. Profissional Sênior do Curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville (Univille). Consultora em Lactação Aposentada pelo International Board of Lactation Consultant Examiners (IBLCE). Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP).

Maria José Guardia Mattar

Médica Pediatra e Neonatologista. Especialista em Ciências da Saúde pelo Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno (DCAM) da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP). Coordenadora da Comissão Estadual de Banco de Leite Humano (BLH) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Consultora da Rede Brasileira de BLH e da Rede Global de BLH/MS/Fiocruz. Professora de Internato na Neonatologia da Universidade Cidade de São Paulo no Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros. Colaboradora do Portal de Boas Práticas do IFF/Fiocruz. Membro da Comissão de Especialidade de Aleitamento Materno da Febrasgo.

Roberto Gomes Chaves

Especialista em Pediatria pela Santa Casa de Belo Horizonte e pela SBP e em Nutrologia Pediátrica pela SBP e pela Associação Brasileira de Nutrologia (Abran). Doutor em Pediatria pela UFMG. Professor Titular do Curso de Medicina da Universidade de Itaúna. Membro do Comitê de Departamento Científico de Imunizações da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP).

Rossiclei de Souza Pinheiro

Médica Especialista em Pediatria com Habilitação em Neonatologia pela SBP/AMB. Presidente do Departamento Científico de Aleitamento da SBP (2022-2024). Doutora em Pediatria pela Universidade Estadual Paulista (Unesp-Botucatu). Professora Associada da Disciplina de Saúde da Criança no Departamento de Saúde Materno-Infantil do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (Ufam). Pediatra do Ambulatório de Seguimento do Prematuro na Maternidade Estadual Balbina Mestrinho. Membro da Diretoria Executiva do Programa de Reanimação Neonatal/SBP.

Valdenise Martins Laurindo Tuma Calil

Médica Pediatra e Neonatologista. Especialista em Pediatria, Neonatologia e Nutrologia Pediátrica pela SBP. Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Coordenadora Médica do Centro Neonatal e do Banco de Leite Humano do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HC-FMUSP).

Vilneide Maria Santos Braga D. Serva

Médica Pediatra. Mestre em Saúde Materno-infantil pela Universidade de Londres. Professora dos Cursos de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) e da Universidade de Pernambuco (UPE). Coordenadora do Centro de Referência para Bancos de Leite Humano de Pernambuco, BLH/CIAMA/IM. Membro da IBFAN. Presidente do DCAM – SOPEPE.

Yechiel Moises Chencinski

Pediatra. Membro da Rede IBFAN. Membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da SPSP. Coordenador do livro "Aleitamento Materno na Era Moderna. Vencendo Desafios", da SPSP. Multiplicador de Curso Oficial do Ministério da Saúde para equipes de saúde da "Avaliação do frênulo lingual em recém-nascido".

TÓPICOS BÁSICOS EM ALEITAMENTO MATERNO

Elsa Regina Justo Giugliani



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Fornecer orientações embasadas cientificamente a mulheres/pais/famílias em aspectos básicos da amamentação, como tempo recomendado, frequência e duração das mamadas, técnicas de amamentação, riscos do uso de suplementos, chupetas e mamadeiras, entre outras.
- Argumentar sobre a superioridade da amamentação sobre as outras formas de alimentação de crianças nos primeiros 2 anos.
- Identificar os principais determinantes de menor duração do aleitamento materno.
- Explicar o processo de síntese do leite pela mama.
- Avaliar criticamente a técnica de amamentação.
- Praticar a técnica de aconselhamento em amamentação.
- Incentivar o desmame natural e apoiar mãe/bebê/família no processo de qualquer tipo de desmame.

INTRODUÇÃO

Amamentar é muito mais que alimentar a criança, pois tem impacto positivo na saúde, economia, meio ambiente e qualidade de vida. Na medida em que a amamentação é cada vez mais valorizada, aumenta a responsabilidade do pediatra de promover, proteger e apoiar essa prática. Este capítulo aborda aspectos básicos do aleitamento materno (AM), cujo conhecimento é indispensável para a boa atuação do pediatra nessa área.

DEFINIÇÕES

Diz-se que uma criança está em AM quando ela recebe leite humano (direto da mama ou dela extraído, incluindo de doadoras), independentemente de estar recebendo ou não outros alimentos; em AM exclusivo (AME) quando recebe somente leite humano, sem quaisquer outros sólidos ou líquidos, exceto medicamentos, suplementação com vitaminas e/ou minerais e sais de reidratação oral; e em AM misto, quando recebe, além do leite humano, leite de outras espécies, incluindo fórmulas infantis.¹

RECOMENDAÇÕES QUANTO À DURAÇÃO DO AM

A Organização Mundial da Saúde (OMS), o Ministério da Saúde do Brasil (MS) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam AM por 2 anos ou mais, sendo de forma exclusiva nos primeiros 6 meses.

Informações coletadas em sociedades primitivas modernas, referências em textos antigos e evidências bioquímicas de sociedades pré-históricas sugerem duração média de 2 a 3 anos para a amamentação na espécie humana, com variação para mais ou para menos.²

Com relação à duração do AME, existem evidências de que não há vantagens em oferecer alimentos complementares a crianças menores de 6 meses, podendo, inclusive, haver prejuízos à saúde da criança, como maior chance de adoecer por infecção intestinal e hospitalização por doença respiratória.³ Além disso, a introdução precoce dos alimentos complementares diminui a duração do AM, interfere na absorção de nutrientes importantes nele existentes, como o ferro e o zinco, e reduz a eficácia da lactação na prevenção de novas gestações.

Apesar da tendência ascendente nas taxas de AM no Brasil, a maioria das mulheres ainda está longe de praticar a duração recomendada da amamentação. A última pesquisa sobre a situação do AM no Brasil, o Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil – ENANI, finalizada em 2020, encontrou os seguintes indicadores de AM:⁴

- AME em menores de 6 meses – 45,7%, sendo o percentual mais elevado na região Sul (53,1%) e o menor na região Nordeste (38%).
- Prevalência de AM continuado aos 12 meses (crianças de 12 a 15 meses) – 53,1%, sendo mais frequente na região Nordeste (61,1%) e menos na região Sul (35%).

- Prevalência do AM continuado em crianças entre 20 e 23 meses – 43,6% sendo mais frequente na região Nordeste (51,8%) e menor na região sul (37,8%).

Com este cenário, o Brasil precisa intensificar os esforços para atingir as metas estipuladas pela OMS/UNICEF para 2030 de aleitamento materno exclusivo (70%), amamentação continuada até pelo menos 1 ano (80%) e amamentação continuada até pelo menos 2 anos (60%).⁵

EVIDÊNCIAS DA SUPERIORIDADE DA AMAMENTAÇÃO

É consenso que a amamentação é a melhor forma de alimentar a criança no início da vida e é inigualável. As evidências da superioridade da amamentação sobre outras formas de alimentar a criança são abundantes. Estima-se que aproximadamente 823.000 mortes anuais de crianças menores de 5 anos, correspondendo a 13,8% das mortes de crianças menores de 2 anos de idade, seriam evitadas em 75 países de renda baixa e média em 2015 se a amamentação fosse praticada em níveis quase universais. Foi estimado também que a amamentação como praticada atualmente evita 19.464 mortes por câncer de mama e poderia salvar mais 22.216 vidas por ano se a duração da amamentação fosse aumentada dos níveis atuais para 12 meses por criança em países de alta renda e 2 anos por criança nos países de média e baixa rendas.⁶

Um aspecto pouco conhecido é a proteção do AM ao meio ambiente. O leite materno é um alimento natural, sustentável, produzido e levado ao consumidor sem poluição e desperdícios, não causando nenhuma ameaça aos recursos naturais e à biodiversidade do planeta. A fabricação dos substitutos do leite materno causa degradação ao meio ambiente por causa dos processos de produção, embalagem, distribuição e preparação, prejudicando a sustentabilidade do planeta.

O Quadro 1 sumariza as vantagens do aleitamento materno sobre outras formas de alimentação da criança. É importante que o pediatra se familiarize com o seu conteúdo para que possa argumentar com famílias, colegas e população em geral a recomendação inquestionável de amamentação.

Quadro 1 Argumentos em favor do aleitamento materno

Para a criança
Redução da mortalidade
Redução da incidência e da gravidade de diarreia
Redução da incidência e da gravidade de infecções respiratórias
Redução de morbidade por otite média aguda
Redução de morbidade por rinite alérgica
Redução de morbidade por asma ou sibilância
Redução de sobrepeso e obesidade
Redução de diabetes tipos 1 e 2
Redução de leucemia
Redução de maloclusão dentária
Promoção do desenvolvimento cognitivo
Promoção do desenvolvimento orofacial
Para a mulher
Aumento do período de amenorreia lactacional
Redução do risco de câncer de mama
Redução do risco de câncer de ovário
Redução do risco de câncer de endométrio
Redução do risco de diabetes tipo 2
Redução do risco de depressão pós-parto
Outros
Promoção do vínculo mãe-filho

Para a criança

Menor custo para a família

Menor custo para o Estado

Preservação do meio ambiente

PRINCIPAIS DETERMINANTES DE MENOR DURAÇÃO DO AM/AME

A prática do AM é influenciada por diversos fatores de ordem socioeconômica, étnica, cultural e psicológica. Podem ser individuais ou contextuais. Os fatores listados no Quadro 2 devem ser pesquisados em todas as mães/famílias em AM, pois podem aumentar a chance de menor duração do AM e/ou AME. É interessante destacar que alguns determinantes da duração do AM não coincidem com os determinantes do AME, e que os determinantes da manutenção do AM por 2 anos ou mais podem ter algumas particularidades. Por exemplo, há indícios de que a presença do pai em casa pode diminuir a chance de manutenção do AM por 2 anos ou mais.⁷ Esse dado é mais um argumento da importância de se envolver o pai da criança nas consultas com o pediatra.

COMO O LEITE É PRODUZIDO

Para entender como a mama sintetiza o leite, é necessário ter conhecimentos básicos sobre anatomia e fisiologia da mama.

Quadro 2 Fatores comumente associados com menor duração do AM e/ou AME

Mães adolescentes

Primigesta

Gemelaridade

Menor escolaridade materna para o AME

Prematuridade e/ou baixo peso de nascimento

Experiência prévia desfavorável com amamentação

Trabalho materno fora de casa

Uso de chupeta

As mulheres adultas possuem de 15 a 25 lobos mamários (glândulas túbulo-alveolares), constituídos, cada um, por 20 a 40 lóbulos. Esses, por sua vez, são formados por 10 a 100 alvéolos. Envolvendo os alvéolos, encontram-se as células mioepiteliais e, entre os lobos mamários, os tecidos adiposo, conjuntivo, linfático, nervoso e vascular.

O leite é secretado nos alvéolos por uma camada única de células epiteliais altamente diferenciadas (lactócitos) e conduzido até o exterior por uma rede de ductos. Durante as mamadas, enquanto o reflexo de ejeção do leite está ativo, os ductos sob a aréola se enchem de leite e se dilatam, formando o que antes se chamava, equivocadamente, de seios lactíferos.

Na gravidez, a mama é preparada para a lactação sob a ação de diferentes hormônios. Os mais importantes são o estrogênio, responsável pela ramificação dos ductos lactíferos, e o progesterônio, pela formação dos lóbulos. Outros hormônios também estão envolvidos na aceleração do crescimento mamário, como lactogênio placentário, prolactina e gonadotrofina coriônica. A secreção láctea ocorre a partir da 16ª semana de gravidez. Calcula-se que aproximadamente 30 mL de colostro podem ser secretados diariamente durante a gestação, que são reabsorvidos pelo organismo.

Após a fase de iniciação secretora (lactogênese I), que se inicia na 2ª metade da gravidez e se estende até 2 a 3 dias após o parto, inicia-se a ativação secretora (lactogênese II), cujo início corresponde à “descida do leite” ou apojadura. A síntese do leite após o nascimento da criança é controlada basicamente pela ação hormonal, e a “descida do leite”, que costuma ocorrer entre o 2º e 3º dia após o parto, ocorre mesmo sem a sucção da criança ao seio.

Em seguida, em torno do 7º ao 10º dia pós-parto, inicia-se a fase de manutenção da lactação, também denominada galactopoiese. Essa fase, que persiste por toda a lactação, é de controle autócrino e depende primordialmente do esvaziamento da mama, de preferência pela sucção da criança. Qualquer fator materno ou da criança que limite a retirada do leite das mamas pode causar diminuição na síntese do leite, por inibição mecânica e química. A remoção contínua de peptídeos supressores da lactação (*feedback inhibitor of lactation* – FIL) do leite contribui para a reposição do leite removido. Outro mecanismo local que regula a produção do leite, ainda não bem elucidado, envolve os receptores de prolactina na

membrana basal do alvéolo. À medida que o leite se acumula nos alvéolos, a forma das células alveolares fica distorcida e a prolactina não consegue se ligar aos seus receptores, criando, assim, um efeito inibidor da síntese de leite.

Grande parte do leite de uma mamada é produzida enquanto a criança mama, sob o estímulo da prolactina, que é liberada graças à inibição da liberação de dopamina, que é um fator inibidor da prolactina. A liberação de prolactina e ocitocina é regulada pelos reflexos de produção e ejeção do leite, respectivamente, ativados pela estimulação dos mamilos, sobretudo pela sucção da criança. A liberação da ocitocina também ocorre em resposta a estímulos condicionados, como visão, cheiro e choro da criança, e a fatores de ordem emocional, como motivação, autoconfiança e tranquilidade. Por outro lado, dor, desconforto, estresse, ansiedade, medo, insegurança e falta de autoconfiança podem inibir o reflexo de ejeção do leite, prejudicando a lactação.

A secreção de leite é pequena nos primeiros dias, aumentando gradativamente: em média, de 0 a 5 mL de colostro na 1ª mamada, 40 a 50 mL no primeiro dia, 395 a 868 mL do 2º ao 6º dia. Com 1 mês, a ingestão média diária de um bebê em AME é de 750 a 800 mL. Entre 1 e 6 meses de idade, o volume de leite ingerido pela criança em AME é relativamente constante (entre 710 e 803 mL/dia), com uma grande variação entre as crianças com crescimento adequado, de 440 a 1.220 mL. O volume que uma criança mama em cada mamada em um período de 24 horas também varia bastante, de 30 a 135 mL, em média. Habitualmente, a capacidade de produção de leite pela mãe é maior que a demanda de seu filho. Uma mama nunca é esvaziada completamente, permanecendo, em média, 30 mL de leite após as mamadas.

COMPOSIÇÃO E ASPECTO DO LEITE MATERNO

Apesar da enorme diversidade entre os povos de todo o mundo, o leite materno é surpreendentemente homogêneo quanto à sua composição. Apenas as mulheres com desnutrição grave podem ter o seu leite afetado tanto qualitativa como quantitativamente.

O leite maduro só é secretado por volta do 10º dia pós-parto. Nos primeiros dias, a secreção láctea é chamada de colostro, que contém mais proteínas e menos lipídios do que o leite maduro, e é rico em imunoglobulinas, em especial a IgA. O leite de mães de recém-nascidos pré-termo difere do de mães de bebês a termo. A Tabela 1 apresenta os principais componentes do leite materno maduro e do colostro, em mães de bebês nascidos a termo e pré-termo.

A água contribui com quase 90% da composição do leite materno, o que garante o suprimento das necessidades hídricas de uma criança em AME, mesmo em climas quentes e áridos.

O principal carboidrato do leite materno é a lactose, e a principal proteína é a lactoalbumina. As gorduras são o componente mais variável do leite materno, e são responsáveis por suprir até 50% das necessidades energéticas da criança pequena. Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa são essenciais no desenvolvimento cognitivo e visual, e na mielinização dos neurônios.

Tabela 1 Composição do colostro e do leite materno maduro de mães de crianças nascidas a termo e pré-termo

Nutriente	Colostro (3 a 5 dias)		Leite maduro (26 a 29 dias)	
	A termo	Pré-termo	A termo	Pré-termo
Calorias (kcal/dL)	48	58	62	70
Lipídios (g/dL)	1,8	3	3	4,1
Proteínas (g/dL)	1,9	2,1	1,3	1,4
Lactose (g/dL)	5,1	5	6,5	6

Fonte: adaptada de Riordan, 2005.⁸

A concentração de gordura no leite (e consequentemente o teor energético) costuma aumentar no decorrer de uma mamada, havendo mais gordura no leite do final da mamada (leite posterior), saciando melhor a criança quando ela ingere esse leite; daí a importância de a criança retirar bastante leite de uma mama antes de passar para outra. O maior teor de gordura no leite posterior se deve à liberação de glóbulos de gordura adsorvidos nos lactócitos com o esvaziamento da mama e às forças geradas pela expulsão do leite dos alvéolos. O esvaziamento dos alvéolos altera a forma dos lactócitos, que passa de escamosa para colunar, diminuindo, assim, a área para adsorção dos glóbulos de gordura. Assim, quando a mama está cheia, parte da gordura fica depositada nas células alveolares e vai sendo liberada com o progredir da mamada; porém, se a mama não estiver tão cheia, como ocorre por exemplo em intervalos muito curtos entre as mamadas, a diferença entre os leites anterior e posterior quanto ao teor de gordura é menor.

O leite humano tem vários fatores imunológicos específicos e não específicos que conferem proteção ativa e passiva contra infecções às crianças amamentadas. A IgA secretória é a principal imunoglobulina, que atua contra microrganismos que colonizam ou invadem superfícies mucosas. A especificidade dos anticorpos IgA no leite humano é um reflexo dos

antígenos entéricos e respiratórios da mãe, o que proporciona proteção à criança contra os agentes infecciosos prevalentes no meio em que ela está inserida. A concentração de IgA no leite materno diminui ao longo do 1º mês, permanecendo relativamente constante a partir de então.

Outros fatores de proteção que se encontram no leite materno são: leucócitos, que matam microrganismos; lisozima e lactoferrina, que atuam sobre bactérias, vírus e fungos; fator bifido, que favorece o crescimento do *Lactobacillus bifidus*, uma bactéria saprófita que acidifica as fezes, dificultando a instalação de bactérias que causam diarreia, como *Shigella*, *Salmonella* e *Escherichia coli*; oligossacarídeos (mais de 200 compostos), que previnem ligação da bactéria na superfície mucosa e protegem contra enterotoxinas no intestino, ligando-se à bactéria, e estimulam as células intestinais a produzir proteínas que “selam” o intestino e anti-inflamatórios que modulam o sistema imunológico. Os oligossacarídeos não são absorvidos pelo intestino da criança, mas, ao serem degradados no intestino, liberam metabólitos que nutrem a célula intestinal e alimentam a microbiota intestinal saudável, promovendo o desenvolvimento cerebral.⁹ Os oligossacarídeos do leite materno variam dependendo da genética da mulher, paridade, dieta, estilo de vida, exposição ao tabaco/drogas, saúde em geral.

Alguns dos fatores de proteção do leite materno são total ou parcialmente inativados pelo calor, razão pela qual o leite humano pasteurizado (submetido a uma temperatura de 62,5 °C por 30 minutos) não tem o mesmo valor biológico que o leite cru.

Há outros componentes biotivos no leite materno além dos fatores de proteção, como a lipase, que facilita a digestão da gordura, e o fator de crescimento epidérmico, que estimula a maturação das células intestinais, melhorando a digestão e a absorção de nutrientes.

Mais recentemente, descobriu-se que a mama produz exossomos, que são microvesículas contendo micro-RNAs que, uma vez ingeridos pela criança, são absorvidos intactos pelas células intestinais alcançando a circulação sistêmica e, uma vez nos tecidos, têm o poder de modular a expressão dos genes na criança.¹⁰

O leite materno não é estéril; ele contém comunidades bacterianas complexas originadas da pele da mulher e do próprio leite, vindas do intestino materno pela via enteromamária.¹¹

A cor e o aspecto do leite humano variam ao longo da mamada em decorrência das variações na sua composição e também de acordo com a dieta da mãe. Por exemplo, o leite é mais amarelado quando a mulher tem uma dieta rica em betacaroteno, e esverdeado em dietas ricas em riboflavinas.

No início da mamada, o teor de água e a presença de constituintes hidrossolúveis confere ao leite coloração de água de coco; no meio da mamada, com o aumento da concentração de caseína, o leite tende a ter uma coloração branca opaca; e, no final da mamada, em virtude da concentração dos pigmentos lipossolúveis, o leite costuma ser mais amarelado.

DINÂMICA DA TRANSFERÊNCIA DO LEITE DA MAMA PARA A CRIANÇA

A técnica de amamentação, em especial o posicionamento da dupla mãe-bebê e a pega/sucção do lactente, é importante para a retirada efetiva do leite pela criança e proteção dos mamilos.

Uma posição inadequada da mãe e/ou do bebê dificulta o posicionamento correto da boca da criança em relação ao mamilo e à aréola, podendo resultar em uma pega inadequada. Esta, por sua vez, interfere na dinâmica de sucção e extração de leite, dificultando a transferência do leite da mama para a criança, com consequente diminuição da produção do leite e ganho de peso insuficiente do lactente, apesar de, muitas vezes, ele permanecer longo tempo no peito. Muitas vezes, a criança com pega inadequada é capaz de obter o leite anterior, mas tem dificuldade de retirar o leite posterior, em geral rico em gorduras. Além disso, a pega inadequada favorece traumas mamilares. Estudos ultrassonográficos mostram que quando a criança tem pega adequada, o mamilo fica posicionado na parte posterior do palato, protegido de fricção e compressão, prevenindo traumas mamilares.

O melhor posicionamento é aquele em que a mulher e a criança se sentem confortáveis, sem nenhum obstáculo para o bebê abocanhar tecido mamário suficiente (p. ex., dedos em forma de tesoura), retirar o leite efetivamente e deglutir e respirar livremente. A mãe deve estar relaxada e segurar com firmeza a criança completamente voltada para si. É importante enfatizar que quando a criança é amamentada de forma adequada, a mãe não deve sentir dor.

Toda dupla mãe/criança em AM deve ser avaliada por meio de observação completa de uma mamada. A OMS destaca 4 pontos-chave para posicionamento e 4 para pega, que caracterizam uma técnica adequada (Quadro 3).¹²

Quadro 3 Pontos-chave para uma boa técnica de amamentação

Posicionamento

Rosto da criança de frente para a mama, com nariz em oposição ao mamilo

Corpo da criança próximo ao da mãe

Criança com cabeça e tronco alinhados (pescoço não torcido)

Criança bem apoiada

Pega

Aréola um pouco mais visível acima da boca da criança

Boca bem aberta

Lábio inferior virado para fora

Queixo tocando a mama

Fonte: World Health Organization, 2020.¹²

Os seguintes sinais são indicativos de técnica inadequada de amamentação: bochechas da criança encovadas a cada sucção, ruídos da língua, mama aparentando estar esticada ou deformada durante a mamada, mamilos com estrias vermelhas ou áreas esbranquiçadas ou achatadas quando a criança solta a mama e dor durante a amamentação.

ACONSELHAMENTO EM AMAMENTAÇÃO

Além de conhecimentos básicos atualizados e habilidades técnicas em AM, o profissional de saúde precisa ter competência para se comunicar com eficiência, o que se consegue mais facilmente usando a técnica do aconselhamento em amamentação.¹³ Aconselhamento, neste caso, não significa dar conselhos. Em vez disso, essa técnica usa recursos que ajudam a mulher/família a tomar decisões, após informações e discussão dos prós e contras das opções. É importante que as mulheres/famílias sintam o interesse do profissional para adquirirem confiança e se sentirem apoiadas e acolhidas. O Quadro 4 contém os princípios básicos do aconselhamento em amamentação.

Quadro 4 Princípios básicos do aconselhamento em amamentação

Praticar comunicação não verbal, mostrando interesse (balançar a cabeça afirmativamente, sorrir), prestando atenção, dedicando tempo para ouvir e tocando na mulher, quando apropriado

Fazer perguntas abertas, dando mais espaço para a mãe/nutriz se expressar

Mostrar empatia, ou seja, mostrar à mãe que os sentimentos dela são compreendidos

Evitar palavras que soam como julgamentos, por exemplo, certo, errado, bem, mal

Aceitar os sentimentos e as opiniões da mãe, sem, no entanto, precisar concordar ou discordar do que ela pensa

Reconhecer e elogiar o que a mãe e a criança estão fazendo de maneira adequada; isso aumenta a confiança da mãe, encoraja-a a manter práticas saudáveis e facilita que ela aceite sugestões

Oferecer poucas informações em cada aconselhamento; selecionar as mais importantes para o momento

Usar linguagem simples e acessível

Fazer sugestões em vez de dar ordens

Conversar com a mãe sobre as suas condições de saúde e da criança, explicando-lhes todos os procedimentos e condutas

Fonte: World Health Organization, 2018.¹³

ORIENTAÇÕES BÁSICAS QUE DEVEM SER REPASSADAS ÀS MÃES/FAMÍLIAS

É dever de todo pediatra repassar as seguintes informações básicas sobre AM a todas as lactantes/famílias, utilizando preferencialmente a técnica de aconselhamento.

Início da amamentação

A amamentação deve ser iniciada tão logo quanto possível após o parto. A OMS e o MS recomendam contato pele a pele ininterrupto na 1ª hora de vida, sempre que as condições de saúde da mãe e do recém-nascido permitirem. A maioria dos bebês suga na 1ª hora de vida, se lhe for dada oportunidade. O início da amamentação na 1ª hora de vida reduz o risco de hemorragia pós-parto, ao liberar ocitocina, e de icterícia no recém-nascido, por aumentar a motilidade gastrointestinal.

Os primeiros dias após o parto são cruciais para o sucesso da amamentação. É um período de intenso aprendizado para mãe, pai, bebê e demais pessoas que convivem com a família. Nesse período, o pediatra não deve poupar esforços para

garantir que mães/bebês/pais/famílias sejam assistidos de acordo com as suas necessidades.

Frequência das mamadas

Habitualmente, o recém-nascido mama com frequência, sem regularidade quanto a horários. É comum a criança em AME sob livre demanda mamar de 8 a 12 vezes/dia. Muitas mães, em especial as inseguras e com baixa autoestima, costumam interpretar esse comportamento como sinal de fome da criança, leite fraco ou insuficiente, culminando, quando não assistidas adequadamente, com a introdução de suplementos.

O tamanho das mamas da mãe pode exercer alguma influência na frequência das mamadas. As mulheres com mamas maiores têm maior capacidade de armazenamento de leite, e por isso podem ter mais flexibilidade com relação ao padrão de amamentação. Já as mulheres com mamas pequenas podem necessitar amamentar com mais frequência dada a sua pequena capacidade de armazenamento de leite. No entanto, o tamanho da mama não tem relação com a produção do leite.

Toda criança experimenta períodos de aceleração do crescimento, o que se manifesta por um aumento da demanda por leite. Esse período, que dura de 2 a 3 dias, pode ser equivocadamente interpretado como incapacidade da mãe em produzir leite suficiente para o seu bebê, induzindo à suplementação com outros leites. Esses períodos podem ser antecipados, diminuindo a ansiedade das mães e preparando-as para uma maior demanda. Em geral, ocorrem 3 episódios de aceleração do crescimento antes dos 4 meses: o primeiro entre 10 e 14 dias de vida, outro entre 4 e 6 semanas e um 3º em torno dos 3 meses. Bebês prematuros podem experimentar vários períodos de aceleração do crescimento nos primeiros meses.

Duração das mamadas

O tempo de permanência na mama em cada mamada não deve ser pré-estabelecido, pois o tempo necessário para a transferência adequada do leite da mama para a criança varia entre os lactentes e, numa mesma criança, pode variar dependendo da fome, do intervalo transcorrido desde a última mamada e do volume de leite armazenado na mama, entre outros fatores. Independentemente do tempo necessário, é importante que a criança fique o tempo suficiente na mama para ter acesso ao leite posterior, por conter mais calorias e saciar a criança.

Uso de suplementos

Água, chás e, sobretudo, outros leites devem ser evitados, pois há evidências de que o seu uso está associado com desmame precoce e aumento da morbimortalidade infantil.⁵ A mamadeira, além de ser importante fonte de contaminação, pode ter efeito negativo sobre o AM, pois algumas crianças desenvolvem preferência por bicos de mamadeira, apresentando dificuldade para amamentar ao seio. Alguns autores atribuem esse comportamento à “confusão de bicos”.

Uso de chupeta

O uso de chupeta tem sido desaconselhado por diversas razões, entre as quais a possibilidade de interferir com o AM.¹³ Crianças que usam chupetas, em geral, são amamentadas menos frequentemente, o que pode prejudicar a produção de leite. Embora não haja dúvidas quanto à associação entre uso de chupeta e desmame precoce, ainda não está esclarecida a relação causa/efeito. É possível que o uso da chupeta seja um sinalizador de que a mãe está tendo dificuldades na amamentação ou de que tem menor disponibilidade para amamentar.

Além de interferir com o AM, o uso de chupeta afeta negativamente a formação do palato. A comparação de crânios de pessoas que viveram antes do advento dos bicos de borracha com crânios mais modernos sugerem o impacto negativo dos bicos na formação da cavidade oral. Recentemente foi descrita associação entre uso de chupeta e menor QI.¹⁵

DESMAME

O desmame não deve ser encarado como uma ruptura. Na realidade, ele representa uma mudança de forma de comunicação entre mãe e criança, um avanço na relação.

Considerando o desmame uma fase do desenvolvimento da criança, o ideal seria que ele ocorresse naturalmente (desmame natural), na medida em que a criança, sob a liderança da mãe, vai adquirindo competência para tal. Esse tipo de desmame proporciona transição amamentação/desmame mais tranquila, menos estressante para a mãe e a criança, preenche as necessidades da criança (fisiológicas, imunológicas e psicológicas) até elas estarem maduras para tal e, teoricamente, fortalece a relação mãe-filho. O desmame abrupto deve ser desencorajado, pois não dá chance à mãe e à criança de vivenciarem o luto, podendo ser vivenciado como uma ruptura. Se a criança não está pronta, ela pode se sentir rejeitada pela mãe, gerando insegurança e, muitas vezes, rebeldia.

No desmame natural, a criança se autodesmama gradualmente, o que pode ocorrer em diferentes idades, em média entre 2 e 4 anos, e, raramente, antes de 1 ano. A mãe tem participação ativa no processo, sugerindo passos quando a criança estiver pronta para aceitá-los e impondo limites adequados à idade. Há vários indicativos de que a criança pode estar pronta para iniciar o desmame: idade maior que 1 ano, menos interesse nas mamadas, aceita bem outros alimentos, é segura na sua

relação com a mãe, aceita outras formas de consolo, aceita não ser amamentada em certas ocasiões e locais, às vezes dorme sem mamar no peito, mostra pouca ansiedade quando encorajada a não mamar e, às vezes, prefere brincar ou fazer outra atividade com a mãe em vez de mamar.

Há uma forma intermediária entre o desmame abrupto e o desmame natural: desmame guiado ou conduzido.¹⁶ Em geral, é por desejo ou necessidade da mulher. É um desmame gradual, gentil e respeitoso, vivenciado por cada família a seu tempo. Ele é bem-sucedido quando o desenvolvimento da criança permite o seu entendimento sobre os passos a serem seguidos. Inicia-se organizando as mamadas, ou seja, a amamentação deixa de ser em livre demanda, eliminando as mamadas noturnas. Após essas fases, se for o desejo da mulher, ela pode retirar gradativamente as mamadas que restaram. Várias técnicas podem ser utilizadas para isso, como adiamento e encurtamento das mamadas e distração.¹⁵

Deve-se estar atento para não confundir autodesmame natural com a chamada “greve de amamentação” da criança, que ocorre principalmente em crianças menores de 1 ano. De início súbito e inesperado, a criança parece insatisfeita e, em geral, é possível identificar uma causa: doença, dentição, diminuição do volume ou sabor do leite, estresse e excesso de mamadeira ou chupeta. Essa condição usualmente não dura mais que 2 a 4 dias.

Cabe a cada dupla mãe-bebê e sua família a decisão de manter a amamentação até o desmame natural ou interrompê-la em um determinado momento. Muitos são os fatores envolvidos nessa decisão: circunstanciais, sociais, econômicos e culturais. Cabe ao pediatra ouvir os interessados e ajudá-los a tomarem uma decisão, pesando os prós e os contras. A decisão, principalmente da mulher, deve ser respeitada e apoiada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: definitions and measurement methods. Geneva: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF), 2021. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340706/9789240018389-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acessado em: 21 junho 2021.
2. Kennedy GE. From the ape's dilemma to the weaning's dilemma: early weaning and its evolutionary context. *J Hum Evol*. 2005;48:123-45.
3. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD003517.
4. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil – ENANI-2019: Resultados preliminares – Indicadores de aleitamento materno no Brasil. Rio de Janeiro: UFRJ; 2020. <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/>.
5. UNICEF. World Health Organization. Global breastfeeding scorecard. 2022. Disponível online: <https://www.globalbreastfeedingcollective.org/media/1921/file>. Acessado em 23 agosto 2024.
6. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10033):2089-90.
7. Martins EJ, Giugliani ERJ. Which women breastfeed for 2 years or more? *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:67-73.
8. Riordan J. The biological specificity of breastmilk. In: Riordan J (ed.). *Breastfeeding and human lactation*. 3.ed. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 2005. p.97-136.
9. Smith PA. The tantalizing links between gut microbes and the brain. *Nature*. 2015;526(7573):312-4.
10. Melnik BC, Schmitz G. MicroRNAs: milk's epigenetic regulators. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017;31:427-42.
11. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Rochat F, Chassard C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol* 2014;16:2891-904.
12. World Health Organization (WHO). Baby-friendly hospital initiative training course for maternity staff: participant's manual. Geneva: WHO; 2020.
13. World Health Organization (WHO). Guideline: counselling of women to improve breastfeeding practices. Geneva: WHO; 2018.
14. Buccini GS, Pérez-Escamilla R, Paulino LM, Araújo CL, Venancio SI. Pacifier use and exclusive breastfeeding interruption: systematic review and meta-analysis. *Matern Child Nut*. 2016;13:e12384.
15. Giugliani ERJ, Gomes E, Santos IS, Matijasevich A, Camargo-Figuera FA, Barros AJD. All day-long pacifier use and intelligence quotient in childhood: a birth cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2021;35(4): 511-8.
16. Balassiano B. Desmame gradual: como dar um final feliz à sua história de amamentação. Rio de Janeiro: Mapa Lab; 2020.

O PAPEL DO PEDIATRA NO ALEITAMENTO MATERNO

Luciano Borges Santiago
Elsa Regina Justo Giugliani
Leandro Meirelles Nunes
Yechiel Moises Chencinski



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer sua importância na promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno (AM), desde o período pré-natal até o final da amamentação.
- Reconhecer os principais atributos necessários para promover, proteger e apoiar o AM.
- Explicar os direitos trabalhistas da mulher trabalhadora que amamenta.
- Conhecer os principais itens da lei que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos (NBCAL/Lei n. 11.265/2006).
- Fornecer orientações úteis às mulheres trabalhadoras para que elas consigam manter o AM.

A IMPORTÂNCIA DO PEDIATRA NO ALEITAMENTO MATERNO NO BRASIL

A proximidade de um profissional com conhecimentos, atitudes e habilidades em AM pode fazer toda a diferença para crianças, mulheres e famílias que vivenciam a amamentação. Saber promover, proteger e apoiar o AM é ferramenta importante na superação de dificuldades do início da amamentação e sua manutenção até os 2 anos ou mais, se este for o desejo da mulher. Nesse sentido, o pediatra encontra-se em lugar de destaque, pois, além do seu prestígio junto aos familiares da criança, ele é o profissional de saúde mais próximo dos pais desde o nascimento de um filho. É ele, com frequência, a referência para a família nos cuidados de saúde da criança e do adolescente, e até mesmo dos adultos. Entretanto, muitos pediatras ainda não possuem atributos necessários para atuar positivamente no AM, em parte porque este tema em geral é pouco abordado em sua formação acadêmica e não existe cobrança por essa capacitação nos serviços de saúde.

O número de horas dedicadas ao ensino do AM nos cursos de Medicina e em Residências Médicas de Pediatria costuma ser insuficiente. Um estudo norte-americano mostrou que os residentes de pediatria recebem aproximadamente 3 horas de treinamento em amamentação por ano. Além disso, os programas de residência nem sempre implementam as recomendações da Academia Americana de Pediatria (AAP) para apoiar a amamentação no local de trabalho.¹

Além do conhecimento atualizado e embasado cientificamente em AM e competências clínicas, o pediatra precisa ter habilidade para comunicar-se eficientemente com a mulher e sua família. Assim, é importante que ele esteja familiarizado e pratique o aconselhamento em amamentação,² técnica que, por meio do diálogo, ajuda a mulher/pai/família a tomar decisões, além de desenvolver sua autoconfiança e confiança no profissional (ver o capítulo anterior – Tópicos Básicos em Aleitamento Materno).

A maioria dos pediatras afirma apoiar/incentivar o AM; no entanto, algumas atitudes desses profissionais não são coerentes com essa afirmativa.

As mulheres que estão amamentando querem suporte ativo (incluindo-se o emocional), bem como informações acuradas (escritas e verbais) para se sentirem confiantes, mas o suporte oferecido pelos pediatras não capacitados, muitas vezes, é mais passivo, reativo. Portanto, o pediatra deve estar ciente do tipo de apoio, informação e interação que as mulheres/famílias precisam, desejam ou esperam dele.

O PEDIATRA COMO PROMOTOR, PROTETOR E APOIADOR DO AM

A seguir, são abordados alguns aspectos fundamentais para que o pediatra desempenhe eficientemente o seu papel de promotor, protetor e apoiador do AM.

Capacitação em AM

Para desempenhar eficientemente o seu papel de incentivador do AM, o pediatra precisa manter-se atualizado nos diversos aspectos do AM. Para isso, deve recorrer aos cursos de manejo e aconselhamento da Organização Mundial da Saúde (OMS)

e aos diversos cursos/congressos oferecidos por diversas universidades, órgãos governamentais e entidades científicas e associativas, em especial a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e suas filiadas. Além disso, estão disponíveis documentos, artigos de revisão e manuais de AM bastante abrangentes e elucidativos (ver, ao final deste capítulo, em “A Sociedade Brasileira de Pediatria e o AM”).^{3,4}

Consulta pediátrica pré-natal

As consultas do acompanhamento pré-natal são excelentes oportunidades para motivar as futuras mães a amamentar segundo as recomendações quanto ao padrão e à duração do AM. O pediatra pode contribuir para isso, abordando, de maneira simples e objetiva, já na gestação, os seguintes tópicos, entre outros: impacto positivo da amamentação na saúde da mulher e da criança; importância do leite materno (colostro e leite maduro); desvantagens do uso precoce dos leites de outras espécies; importância do AM exclusivo (AME) nos primeiros 6 meses; noções de anatomia e fisiologia da glândula mamária; técnicas adequadas de amamentação; leis que protegem a amamentação. Também é importante dialogar com as gestantes sobre os tabus e mitos da amamentação.

Atendimento individual, face a face, com aconselhamento

O aconselhamento individual em AM é uma importante estratégia de apoio e assistência a lactantes.² Nesse sentido, cabe ao pediatra acolher a mulher, seu filho e sua família, ouvi-los com empatia, opinar, dar informações objetivas e apropriadas para o momento e ajudá-los, sobretudo a mulher, na tomada de decisões. Além disso, o pediatra deve estar preparado para avaliar criticamente a transferência do leite da mãe para a criança (técnica de amamentação) e manejar adequadamente as eventuais dificuldades relativas à amamentação.

Práticas hospitalares

Várias práticas hospitalares podem interferir negativamente no AM, como ausência de contato pele a pele no período pós-parto imediato, atraso na primeira mamada, separação física mãe-filho, mamadas em horários preestabelecidos, uso desnecessário de leites industrializados e uso de bicos/chupetas e mamadeiras.

A Iniciativa Hospital Amigo da Criança foi concebida pelo Unicef e pela OMS, em 1989, com o objetivo de implementar nas maternidades práticas que efetivamente favoreçam o AM. O conjunto dessas práticas é conhecido como “Os dez passos para o sucesso do aleitamento materno”, que foram revisados e atualizados em 2018⁶. Entretanto, no Brasil continuam valendo os 10 passos tradicionais (Quadro 1). É fundamental que o pediatra atue de acordo com esses passos e estimule colegas e outros profissionais de saúde a adotar essas práticas. Além disso, o pediatra ocupa papel de destaque na conscientização e capacitação dos profissionais para implementar normas e rotinas hospitalares favoráveis ao AM.

Quadro 1 Dez passos para o sucesso do aleitamento materno

Ter uma política de aleitamento materno escrita, que seja rotineiramente transmitida para toda a equipe de cuidados de saúde
Capacitar toda a equipe de cuidados de saúde nas práticas necessárias para implementar essa política
Informar todas as gestantes sobre os benefícios e o manejo do aleitamento materno
Ajudar as mães a iniciar o aleitamento materno na primeira meia hora após o nascimento*
Mostrar às mães como amamentar e como manter a lactação, mesmo se separadas dos seus filhos
Não oferecer aos recém-nascidos bebida ou alimento que não seja o leite materno, a não ser que haja indicação médica
Praticar o alojamento conjunto – permitir que mães e bebês permaneçam juntos 24 h/dia
Incentivar o aleitamento materno em livre demanda
Não oferecer bicos artificiais ou chupetas a crianças amamentadas
Promover grupos de apoio à amamentação e encaminhar as mães a esses grupos na alta da maternidade

* Interpreta-se como: colocar os bebês em contato pele a pele com suas mães imediatamente após o parto por, no mínimo, 1 hora e encorajar as mães a reconhecerem quando seus bebês estão prontos para serem amamentados, oferecendo ajuda, se necessário.

Fonte: Brasil, 2009.⁵

Contato pele a pele após o parto

Um dos dez passos a ser ressaltado é o passo 4, que implica colocar os recém-nascidos em contato pele a pele com suas mães imediatamente após o parto, por no mínimo 1 hora, e encorajar as mães a reconhecerem quando seus filhos estão prontos para serem amamentados, oferecendo ajuda, se necessário. Hoje há evidências robustas sobre os benefícios dessa prática⁷, listados no Quadro 2. Tentando diminuir as inconsistências na definição e nas práticas do contato pele a pele após o

parto, recentemente foram elaboradas diretrizes para nortear os profissionais de saúde na execução dessa ação⁷. Na elaboração dessas diretrizes, ficou evidenciado o seguinte com relação ao contato pele a pele após o parto:

Quadro 2 Benefícios do contato pele a pele após o parto

Para a criança

- Melhor adaptação ao ambiente extrauterino (temperatura, saturação de O₂, batimentos cardíacos, glicemia)
- Possibilita o uso da programação inata (instintos) para alcançar a mama enquanto coordena os cinco sentidos: visão, audição, tato, olfato e paladar
- Desenvolve comportamento para mamar, autorregulação e ligação precoce aos pais
- Diminui o risco de reinternação
- Diminui o risco de necessidade de cuidados intensivos
- Diminui o risco de infecção grave
- Diminui o risco de morte inesperada nos primeiros 6 dias
- Menor mortalidade no primeiro mês em prematuros muito pequenos (1.000-1.799 g)
- Menor mortalidade infantil
- Benefícios no neurodesenvolvimento no longo termo em recém-nascidos a termo e prematuros

Para a mulher

- Melhor compreensão do comportamento e competências da criança
- Melhores cuidados com a criança
- Maior ligação com a criança
- Início mais tranquilo da amamentação à medida que os reflexos da criança se desenvolvem naturalmente
- Promove a autoconfiança materna
- Menor duração do terceiro estágio do parto
- Menor uso de ocitocina sintética
- Menos dor na sutura da episiotomia
- Menos estresse pós-traumático em partos complicados
- Diminui depressão pós-parto e ansiedade

Para ambos

- Favorece o início e continuidade do aleitamento materno
- Melhora o vínculo

Fonte: Brimdyr et al., 2023.⁷

- É apropriado para todas as mães e recém-nascidos (a partir de 1.000 g/28 semanas de gestação) do mundo, se as condições de saúde da mãe e da criança permitirem.
- É apropriado para todos os tipos de parto (vaginal e cesáreo).
- Deve ser iniciado imediatamente após o nascimento, colocando-se o recém-nascido diretamente sobre o peito/abdome nu da mãe, após ter o seu corpo secado e antes do clampeamento do cordão.
- Deve ser contínuo, ou seja, o recém-nascido nu permanece pele a pele no tórax/abdome da mãe, sem interrupções. Ele não deve ser removido para cuidados de rotina ou transferido para outro leito ou enfermaria.
- O recém-nascido e a mãe devem ter momentos tranquilos durante o contato pele a pele; devem ser observados sem serem perturbados pela família ou pela equipe.
- Os cuidados de rotina, como pesagem, gotas oftalmológicas e exames detalhados podem ser adiados com segurança após a primeira hora. Avaliação dos sinais vitais e pontuação de Apgar devem ser realizados durante o contato pele a pele.

É importante salientar que o contato pele a pele é considerado uma prática segura, desde que haja a presença de profissional capacitado para monitorar, supervisionar e atuar, se necessário. A duração do contato pele a pele deve ser de no mínimo até o recém-nascido mamar e completar os nove estágios de Widström⁸ relativos aos comportamentos instintivos do recém-nascido, a saber: (1) choro, (2) relaxamento, (3) despertar, (4) atividade, (5) descanso, (6) rastejamento até a mama, (7) familiarização com a mama (lambadura dos mamilos), (8) sucção da mama e, por fim, (9) adormecimento. Em geral, a criança passa por todos esses estágios na primeira hora de vida.

Avaliação do freio lingual

O exame do freio lingual deve fazer parte, sempre, do exame geral do recém-nascido, habitualmente feito pelo pediatra, nos primeiros dias de vida, ainda antes da alta hospitalar. Considerando o estágio atual do conhecimento científico, o Ministério da Saúde, por meio de notas técnicas, indica a aplicação do Protocolo de Bristol.⁹

Para se interpretar este protocolo, as pontuações obtidas para os quatro itens do Protocolo Bristol são somadas e podem variar de 0 a 8. Escore 8 indica uma função típica da língua; escores 6 e 7 são considerados limítrofes, sendo recomendada a abordagem "espere e siga", com suporte para amamentação (pega e posicionamento); escores 4 e 5 sugerem comprometimento duvidoso da função da língua, que pode ou não ter efeito sobre a amamentação; e escores de 0 a 3 indicam redução mais grave da função lingual e potencial comprometimento da amamentação. Ressalta-se que, independentemente do resultado da avaliação, é fundamental realizar o acompanhamento contínuo da amamentação na Atenção Primária à Saúde (APS).

O Protocolo de Observação e Avaliação da Mamada, proposto pela OMS/UNICEF, também deve ser realizado em todos os recém-nascidos e serve como complementação da avaliação de uma possível interferência na técnica de amamentação de uma eventual anquiloglossia. Essa análise deve ser feita preferencialmente por equipe interdisciplinar que tenha experiência na avaliação da motricidade oral. O trabalho conjunto do pediatra com fonoaudiólogo e odontopediatra é fundamental na melhor decisão terapêutica, que pode variar desde o monitoramento e manejo das dificuldades na amamentação nas primeiras semanas de vida, até uma possível indicação de procedimento cirúrgico. Portanto, o acompanhamento não se encerra na maternidade e a avaliação do freio lingual conjuntamente com a observação da mamada continuam a ser fundamentais após a alta, durante as consultas de puericultura subsequentes, sempre com atenção direcionada às informações e aos relatos que cada mãe traz a respeito da sua experiência com a amamentação.

No sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-conjunta-no-52-2023-cacriad-cgaci-dgci-saps-ms-e-cgsb-desco-saps-ms> é possível encontrar todas as ferramentas necessárias para o diagnóstico e manejo da anquiloglossia: (1) ferramenta de avaliação de anquiloglossia em bebês amamentados (Bristol Tongue Assessment Tool [BTAT]), (2) formulário de observação da mamada proposto pelo UNICEF e (3) fluxograma de atenção aos lactentes para avaliação e abordagem da anquiloglossia na Rede de Atenção à Saúde.

Padrão e duração do AM

Novos conhecimentos sobre AM e alimentação complementar tornaram obsoletos alguns conceitos e recomendações que fizeram parte da prática pediátrica por muito tempo. Nas últimas décadas, vêm se acumulando evidências científicas que fundamentam a importância da amamentação exclusiva, sob livre demanda, nos primeiros 6 meses, e da manutenção do AM até os 2 anos de idade ou mais. Apesar desses conhecimentos, alguns pediatras continuam a prescrever desnecessariamente fórmulas infantis com o objetivo de suplementar o leite materno, recomendam a introdução dos alimentos complementares antes dos 6 meses e não valorizam o desmame natural, que costuma ocorrer entre 2 e 3 anos de vida da criança (ver capítulo anterior – Tópicos Básicos em Aleitamento Materno). Alguns, inclusive, recomendam o desmame após o primeiro ano de vida.

Legislação

Este tópico abordará conhecimento, cumprimento e monitoração da legislação que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos (NBCAL e Lei n. 11.265/2006).

A OMS estabeleceu as seguintes metas para 2030: elevar para 70% a taxa de aleitamento materno exclusivo em menores de 6 meses e para 80% e 60% as prevalências de crianças amamentadas aos 12 e 24 meses, respectivamente.¹⁰ Entre as estratégias para atingir essas metas, a OMS recomenda inibir o marketing abusivo de fórmulas infantis e a proteção da mulher trabalhadora.¹⁰ Assim, a divulgação, o cumprimento e a monitoração do Código Internacional de Comercialização de Substitutos de Leite Materno e, aqui no Brasil, da Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância, Bicos, Chupetas e Mamadeiras (NBCAL), que originou a Lei n. 11.265/2006, regulamentada em 2015, são ações significativas para atingir esse objetivo.¹¹ A Lei n. 11.265/2006⁸ (Quadro 3) regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e também a de produtos de puericultura correlatos.

Todo pediatra deve conhecer, cumprir e divulgar o conteúdo da NBCAL/Lei n. 11.265/2006 como prática básica de promoção, proteção e apoio ao aleitamento.

O objetivo da lei consta em seu artigo 1º: “contribuir para a adequada nutrição dos lactentes e das crianças de primeira infância”, e, para isso, propõe:

1. Regulamentação da promoção comercial e do uso apropriado dos alimentos para lactentes e crianças de primeira infância, bem como do uso de mamadeiras, bicos e chupetas.
2. Proteção e incentivo ao aleitamento materno exclusivo nos primeiros 6 meses de idade.
3. Proteção e incentivo à continuidade do aleitamento materno até os 2 anos de idade ou mais após a introdução de novos alimentos na dieta dos lactentes e das crianças de primeira infância.

Quadro 3 Itens selecionados da Lei n. 11.265/2006, que regulamenta a comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância e produtos de puericultura correlatos

Art. 4º É vedada a promoção comercial dos produtos a que se referem os incisos I, V e VI* do *caput* do art. 2º desta Lei, em quaisquer meios de comunicação, conforme se dispuser em regulamento.

Art. 5º A promoção comercial de alimentos infantis referidos nos incisos II, III e IV* do *caput* do art. 2º desta Lei deverá incluir, em caráter obrigatório, o seguinte destaque, visual ou auditivo, consoante o meio de divulgação.

I – Para produtos referidos nos incisos II e III do *caput* do art. 2º desta Lei os dizeres “O Ministério da Saúde informa: o aleitamento materno evita infecções e alergias e é recomendado até os 2 (dois) anos de idade ou mais”.

II – Para produtos referidos no inciso IV do *caput* do art. 2º desta Lei os dizeres “O Ministério da Saúde informa: após os 6 (seis) meses de idade continue amamentando seu filho e ofereça novos alimentos”.

Art. 6º Não é permitida a atuação de representantes comerciais nas unidades de saúde, salvo para a comunicação de aspectos técnico-científicos dos produtos aos médicos-pediatras e nutricionistas.

Art. 7º Os fabricantes, distribuidores e importadores somente poderão fornecer amostras dos produtos referidos nos incisos I a IV* do *caput* do art. 2º desta Lei a médicos-pediatras e nutricionistas por ocasião do lançamento do produto, de forma a atender ao art. 15 desta Lei.

Parágrafo 3º – É vedada a distribuição de amostras de mamadeiras, bicos, chupetas e suplementos nutricionais indicados para recém-nascidos de alto risco.

Art. 8º Os fabricantes, importadores e distribuidores dos produtos de que trata esta Lei somente poderão conceder patrocínios financeiros e/ou materiais às entidades científicas de ensino e pesquisa ou às entidades associativas de pediatras e de nutricionistas, reconhecidas nacionalmente, vedada toda e qualquer forma de patrocínio a pessoas físicas.

Art. 19. Todo material educativo e técnico-científico, qualquer que seja a sua forma, que trate de alimentação de lactentes e de crianças de primeira infância, atenderá aos dispositivos desta Lei e incluirá informações explícitas sobre os seguintes itens:

I – Os benefícios e a superioridade da amamentação;

II – A orientação sobre a alimentação adequada da gestante e da nutriz, com ênfase no preparo para o início e a manutenção do aleitamento materno até 2 (dois) anos de idade ou mais;

III – Os efeitos negativos do uso de mamadeira, bico ou chupeta sobre o aleitamento natural, particularmente no que se refere às dificuldades para o retorno da amamentação e aos inconvenientes inerentes ao preparo dos alimentos e à higienização desses produtos;

IV – As implicações econômicas da opção pelos alimentos usados em substituição ao leite materno ou humano, ademais dos prejuízos causados à saúde do lactente pelo uso desnecessário ou inadequado de alimentos artificiais;

V – A relevância do desenvolvimento de hábitos educativos e culturais reforçadores da utilização dos alimentos constitutivos da dieta familiar.

Parágrafo 1º – Os materiais educativos e técnico-científicos não conterão imagens ou textos, incluídos os de profissionais e autoridades de saúde, que recomendem ou possam induzir o uso de chupetas, bicos ou mamadeiras ou o uso de outros alimentos substitutivos do leite materno.

Parágrafo 2º – Os materiais educativos que tratam da alimentação de lactentes não poderão ser produzidos ou patrocinados por distribuidores, fornecedores, importadores ou fabricantes de produtos abrangidos por esta Lei.

Art. 20. As instituições responsáveis pela formação e capacitação de profissionais de saúde incluirão a divulgação e as estratégias de cumprimento desta Lei como parte do conteúdo programático das disciplinas que abordem a alimentação infantil.

Art. 21. Constitui competência prioritária dos profissionais de saúde estimular e divulgar a prática do aleitamento materno exclusivo até os 6 (seis) meses e continuado até os 2 (dois) anos de idade ou mais.

* I – fórmulas infantis para lactentes e fórmulas infantis de seguimento para lactentes; II – fórmulas infantis de seguimento para crianças de primeira infância; III – leites fluidos, leites em pó, leites modificados e similares de origem vegetal; IV – alimentos de transição e alimentos à base de cereais indicados para lactentes e/ou crianças de primeira infância, bem como outros alimentos ou bebidas à base de leite ou não, quando comercializados ou de outra forma apresentados como apropriados para a alimentação de lactentes e de crianças de primeira infância; V – fórmula de nutrientes apresentada ou indicada para recém-nascido de alto risco; VI – mamadeiras, bicos e chupetas.

Atualmente (2020), a NBCAL é composta pelos seguintes atos normativos: Portaria MS n.2051 de 8/11/2001, RDC n.221 de 5/08/2002, RDC n.222 de 5/08/2002, Lei n. 11.265 de 3/01/2006 e Decreto n. 9579 de 22/11/2018 consolidando os atos normativos.

Fonte: Brasil, 2006.¹¹

Orientações a mães que são trabalhadoras formais

Diante de situações que exigem a separação física entre mãe e filho (especialmente a volta ao trabalho), é dever do pediatra oferecer as seguintes recomendações:

1. Estimular familiares a compartilhar com a mulher as tarefas domésticas e cuidados com os filhos.
2. Oferecer informações úteis para a manutenção do AM antes e após o retorno da mulher ao trabalho, incluindo técnicas de extração e armazenamento do leite (Quadros 4 e 5).¹²

3. Demonstrar ao responsável pelos cuidados da criança na ausência da mãe como oferecer o leite materno ordenhado em copinho,¹³ xícara ou colher (Quadro 6). A mamadeira deve ser evitada.
4. Informar as mulheres sobre as leis que protegem a amamentação em vigência no Brasil.¹² São elas:
- Estabilidade de emprego, desde a concepção até que a criança complete 5 meses de idade (CLT, artigo 391, seção V).
 - Licença-paternidade (CLT, capítulo II, artigo 7^a, XIX) – a licença é de 5 dias para pais em regime CLT, podendo ser ampliada para 20 dias. Para ter direito ao período ampliado, o pai deve ser servidor público federal ou a empresa empregadora estar vinculada ao Programa Empresa Cidadã (Lei n. 11.770/2008).
 - Licença-maternidade de 120 dias (CLT, no artigo Art. 392) – a empregada gestante tem direito à licença-maternidade de 120 dias, sem prejuízo do emprego e do salário. Redação dada pela Lei n. 10.421/2002 (vide Lei n. 13.985/2020).

§ 1º A empregada deve, mediante atestado médico, notificar o seu empregador da data do início do afastamento do emprego, que poderá ocorrer entre o 28º dia antes do parto e ocorrência deste. (Redação dada pela Lei n. 10.421, 15.4.2002.)

§ 2º Os períodos de repouso, antes e depois do parto, poderão ser aumentados de 2 semanas cada um, mediante atestado médico. (Redação dada pela Lei n. 10.421/2002.)

- Após os 120 dias, a mulher ainda pode contar com dois intervalos de 30 minutos no seu horário de trabalho (até 6 meses pós-parto).

Art. 396, Seção V – Para amamentar o próprio filho, até que este complete 6 meses de idade, a mulher terá direito, durante a jornada de trabalho, a 2 descansos especiais, de meia hora cada um.

Parágrafo único – Quando o exigir a saúde do filho, o período de 6 (seis) meses poderá ser dilatado, a critério da autoridade competente.

- Garantia de local/creche para deixar seu filho (empresas com mais de 30 mulheres com mais de 16 anos), CLT, art. 389, Direito à creche seção IV / Portaria n. 3.296, de 3/9/1986, art. 1º – Creche ou reembolso-creche:

§ 1º Os estabelecimentos em que trabalharem pelo menos 30 mulheres com mais de 16 anos de idade terão local apropriado onde seja permitido às empregadas guardar sob vigilância e assistência os seus filhos no período da amamentação. (Incluído pelo Decreto-lei n. 229/1967.)

§ 2º A exigência do § 1º poderá ser suprida por meio de creches distritais mantidas, diretamente ou mediante convênios, com outras entidades públicas ou privadas, pelas próprias empresas, em regime comunitário, ou a cargo do Sesi, do Sesc, da LBA ou de entidades sindicais. (Incluído pelo Decreto-lei n. 229/1967.)

- Licença-maternidade de 6 meses (Lei n. 11.770/2008 regulamentada pelo Decreto n. 7.052/2009) – essa lei é conhecida como “Empresa Cidadã”. Por meio de incentivos fiscais, as empresas prorrogam a licença-maternidade para 180 dias. A lei é obrigatória para servidoras federais, mas facultativa para servidores estaduais, municipais e para o setor privado.
- Salas de apoio à amamentação: regulamentadas pela Portaria da Anvisa n. 193, de 23 de fevereiro de 2010 (Nota Técnica Conjunta n. 1/2010 Anvisa e MS). Lei facultativa que orienta instalação de salas de apoio à amamentação em empresas públicas ou privadas e a fiscalização desses ambientes pelas vigilâncias sanitárias locais.

O Ministério da Saúde disponibiliza cartilha que orienta a mulher trabalhadora a manter a amamentação após o retorno ao trabalho, além de informá-la sobre os seus direitos.¹¹

Quadro 4 Orientações úteis para a manutenção do aleitamento materno por mães que trabalham fora do lar

Antes do retorno ao trabalho

Praticar o aleitamento materno exclusivo

Conhecer as facilidades para a retirada e o armazenamento do leite no local de trabalho (privacidade, geladeira, horários)

Praticar a extração do leite (de preferência manualmente) e congelar o leite para usar no futuro. Iniciar o estoque de leite 15 dias antes do retorno ao trabalho

Após o retorno ao trabalho

Amamentar com frequência quando estiver em casa, inclusive à noite

Evitar mamadeiras. Oferecer a alimentação com copo e colher

Durante as horas de trabalho, esvaziar as mamas preferencialmente por meio de extração manual e guardar o leite na geladeira. Levar para casa e oferecer à criança no mesmo dia, no dia seguinte ou congelar. Leite cru (não pasteurizado) pode ser conservado em geladeira por 12 horas, e no *freezer* ou congelador, por 15 dias

Para alimentar a criança com leite extraído da mama e congelado, este deve ser descongelado, de preferência dentro da geladeira. Uma vez descongelado, o leite deve ser aquecido em banho-maria, fora do fogo. Antes de oferecer o leite à criança, o leite deve ser agitado suavemente para homogeneizar a gordura

Fonte: Brasil, 2015.¹²

Quadro 5 Informações úteis sobre a extração manual do leite

Lavar cuidadosamente mãos e antebraços. Não há necessidade de lavar as mamas frequentemente

Secar mãos e antebraços com toalha limpa ou de papel

Procurar um local tranquilo para esgotar o leite

Usar touca ou lenço no cabelo

Usar máscara ou evitar falar, espirrar ou tossir enquanto estiver extraindo o leite

Procurar estar relaxada, sentada ou em pé, em posição confortável; pensar na criança pode auxiliar na ejeção do leite

Curvar o tórax sobre o abdome para facilitar a saída do leite e aumentar o fluxo lácteo

Massagear delicadamente toda a mama com movimentos circulares da base em direção à aréola. Esse procedimento deve ser feito preferencialmente pela lactante, que assim poderá localizar os pontos mais dolorosos

Dispor de vasilhame de vidro esterilizado para receber o leite, preferencialmente vidros de boca larga com tampas plásticas, que possam ser submetidos à fervura durante mais ou menos 20 minutos

Ter à mão pano úmido limpo e lenços de papel para limpeza das mãos

Posicionar o recipiente em que será coletado o leite materno (copo, xícara, caneca ou vidro de boca larga) próximo à mama

Com os dedos da mão em forma de C, colocar o polegar na aréola ACIMA do mamilo e o dedo indicador ABAIXO do mamilo na transição aréola-mama, em oposição ao polegar; sustentar a mama com os outros dedos

Usar preferencialmente a mão esquerda para a mama esquerda e a mão direita para a mama direita, ou usar as duas mãos simultaneamente (uma em cada mama ou as duas juntas na mesma mama – técnica bimanual)

Pressionar suavemente o polegar e o dedo indicador, um em direção ao outro, e levemente para dentro, em direção à parede torácica. Evitar pressionar demais, pois pode bloquear os ductos lactíferos

Pressionar e soltar, pressionar e soltar. A manobra não deve doer se a técnica estiver correta. A princípio, o leite pode não fluir, mas depois de pressionar algumas vezes, o leite começa a pingar. Pode fluir em jorros, se o reflexo de ocitocina estiver ativo

Desprezar os primeiros jatos; isso melhora a qualidade do leite pela redução dos contaminantes microbianos

Mudar a posição dos dedos ao redor da aréola para esvaziar todas as áreas

Alternar a mama quando o fluxo de leite diminuir e repetir a massagem e o ciclo várias vezes. Lembrar que extrair leite adequadamente leva mais ou menos 20 a 30 minutos, em cada mama, especialmente nos primeiros dias, quando apenas uma pequena quantidade de leite pode ser produzida

Pode-se extrair leite simultaneamente das duas mamas em um único vasilhame de boca larga ou em dois vasilhames separados, colocados um embaixo de cada mama

Fonte: Brasil, 2015.¹²

Quadro 6 Como oferecer, em copinho, leite materno extraído

Aquecer o leite materno previamente extraído e refrigerado

Posicionar a criança confortavelmente, cuidando para que seus braços não derrubem o copo. Ela deve estar tranquila e não deve estar chorando

Colocar o leite aquecido em um copo de 30 mL até a marca de 20 mL. O copo deve ser vertido com cuidado. Aumentar progressivamente o volume a ser administrado, de acordo com a habilidade adquirida pela criança

Segurar a criança no colo em posição elevada e encostar gentilmente o copo em seus lábios

Inclinar o copo de maneira que o leite toque o lábio. Nunca jogar o leite na cavidade oral da criança. Ela colocará a língua para fora e realizará movimentos de “lamber” o leite. Crianças a termo podem chegar a “sorver” o leite

Conversar com a criança, assim como se faz durante o aleitamento materno

Deixar a criança sugar de acordo com seu próprio ritmo e sempre retirar a inclinação do copo nos momentos de pausa

Colocar a criança para eructar da mesma forma como se faz na alimentação por outros métodos. Continuar oferecendo no copo até que ela mostre sinais de saciedade (p.ex., começar a dormir, parar de tomar o leite)

Lembrar que a aprendizagem da criança é um fator importante para o sucesso no aleitamento por copo

Fonte: Kuehl, 1997.¹³

REDE DE APOIO

A prática da amamentação é fortemente influenciada pelo meio em que a mulher está inserida. Para uma amamentação bem-sucedida, são necessários constantes incentivo e suporte, não só dos profissionais de saúde, mas das suas famílias e da comunidade. Há evidências de que alguns membros da família, em especial o pai e as avós, exercem papel importante no estabelecimento e na manutenção do AM.¹⁴ As avós da criança, quando presentes, costumam ter peso nas decisões das famílias, incluindo aquelas relacionadas com a alimentação infantil. Portanto, é fundamental que o pediatra envolva nas suas consultas as pessoas que convivem com a mãe e as incentive a compartilharem as tarefas domésticas e cuidados com as crianças.

Atuação do pediatra em redes sociais, grupos de mães e demais mídias

Os últimos 20 anos trouxeram e desenvolveram uma nova forma de comunicação e informação, mais ágil, mais “democrática”, com menos filtros para as famílias e para os profissionais de saúde: a internet. É grande a quantidade de mulheres que acessam diariamente a internet em busca de melhores condições para o cuidado de seus filhos, especificamente no que diz respeito à amamentação; essa procura, algumas vezes, pode ser encarada como uma afronta ao conhecimento do profissional de saúde. Esse é um desafio para o qual o pediatra precisa se preparar e acolher a ansiedade e a angústia das mães.

Em razão do prestígio que o pediatra tem na sociedade, é importante que ele, sempre que possível, aproveite as oportunidades, envolvendo-se em *lives*, entrevistas (nos vários canais da mídia) e campanhas publicitárias de promoção do AM (entre outras). Nessas oportunidades, a comunicação por meio de técnicas de acolhimento (escuta ativa, empatia e sem julgamentos) pode trazer melhores resultados junto ao público em geral.

A SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA E O AM

A preocupação dos pediatras com o declínio das taxas de AM no Brasil é antiga. Já no final da década de 1960, a SBP reuniu um pequeno grupo de pediatras inquietos com as práticas alimentares das crianças pequenas da época. Em 1980, surgiu o Grupo de Incentivo ao Aleitamento Materno, coordenado nacionalmente pelos Drs. José Martins Filho e José Dias Rego no âmbito do Rio de Janeiro. Em 1998, chegou-se à atual denominação de Departamento Científico de Aleitamento Materno (DCAM).

A SBP, por meio do DCAM, tem uma importante atuação nas atividades da Semana Mundial do Aleitamento Materno (SMAM), incorporando a figura da já tradicional “madrinha da SMAM” nas campanhas desde 1999. A partir de 2007, a SBP e o MS, por meio de parceria oficial, vêm desenvolvendo atividades conjuntas na SMAM (1ª semana de agosto).

O “SBP Amamentação” (edições anuais a partir de 2005) é uma publicação com o objetivo de divulgar o trabalho desenvolvido pelo DCAM (publicações, *lives* e outras), durante todo o mês de agosto “dourado” no site da SBP e ações de AM das filiadas.

Nos Congressos Brasileiros de Pediatria, além de inserir cursos pré-congresso e o “Simpósio de AM” (desde 2017), o DCAM tem participado de mesas redondas, em que o AM é inserido de forma interdisciplinar, contribuindo para debates, aprendizado e trocas de experiências sobre o tema entre os pediatras. Por todo o Brasil, também ocorrem encontros com temas específicos de AM, sempre com o apoio e a participação de membros do DCAM.

O blog “Pediatria para Famílias” disponibiliza material relativo ao AM em formato de perguntas e respostas, com linguagem simples para fácil entendimento e assimilação dos pais e cuidadores de crianças.

Por fim, a SBP disponibiliza em seu site (espaço do DCAM) cursos (ensino a distância – EAD), documentos científicos, artigos relevantes, manuais, guias alimentares, entre outros, para que o pediatra sócio da SBP seja provido de material científico de AM de qualidade.

DEFINIÇÃO DO “PEDIATRA AMIGO DA AMAMENTAÇÃO”

O pediatra é uma figura central na promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno. Entretanto, para cumprir esse papel, esse profissional deve ter conhecimentos atualizados e embasados cientificamente, atitudes pró-aleitamento materno e habilidades específicas, inclusive habilidades de comunicação. A seguir, são listadas algumas características que se espera de um pediatra que efetivamente promove, protege e apoia a amamentação:

- Tem uma visão ampliada da amamentação, acreditando que amamentar é muito mais que alimentar a criança.
- Mantém-se atualizado em amamentação.
- Respeita as escolhas da mulher/família, sem julgamentos.
- Pratica o aconselhamento em aleitamento materno.
- Conhece e divulga os direitos da mulher que amamenta.
- Incentiva e realiza, sempre que possível, aconselhamento pré-natal em amamentação.
- Oportuniza o contato pele a pele do recém-nascido com a mãe imediatamente após o parto, se este for o desejo da mulher.
- Facilita a amamentação na 1ª hora de vida da criança, se houver condições e desejo da mulher.
- Orienta a mulher como iniciar e manter a amamentação.
- Realiza com competência a observação de mamada antes da alta do recém-nascido da maternidade e sempre que necessário.
- Incentiva a amamentação em livre demanda, sobretudo nos primeiros 6 meses.
- Incentiva a amamentação por 2 anos ou mais, sendo de forma exclusiva nos primeiros 6 meses.
- Realiza de rotina o exame de detecção de anquiloglossia.
- Discute com a família os prós e os contras do uso de chupeta e mamadeira.
- Valoriza a rede de apoio da mulher, incentivando o apoio físico, por meio de compartilhamento das tarefas domésticas e cuidados com as crianças, e o apoio emocional.
- Não indica fórmulas infantis sem que haja uma indicação médica.
- Tem competência para ajudar as duplas mãe/bebê e as famílias a superarem as dificuldades de amamentação até o seu término.
- Orienta as mulheres como manter a amamentação após o retorno ao trabalho.
- Apoia as mulheres no desmame, quando pertinente.
- Conhece, cumpre e divulga a NBCAL/Lei n. 11.265/2006.
- Participa, sempre que possível, de ações de promoção da amamentação (mídia, Semana Mundial do Aleitamento Materno, Agosto Dourado etc.).
- Recomenda a alimentação complementar saudável e oportuna com a continuidade da amamentação.
- Entende que a amamentação pode requerer uma abordagem multiprofissional e trabalha em equipe quando necessário.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osband YB, Altman RL, Patrick PA, Edwards KS. Breastfeeding education and support services offered to pediatric residents in the US. Acad Pediatr. 2011;11(1):75-9.
2. World Health Organization (WHO). Guideline: counselling of women to improve breastfeeding practices. Geneva: WHO; 2018. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf?sequence=1>. Acessado em: 29 ago 2024.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Dez passos para o pediatra fazer a diferença no aleitamento materno (e-book). https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/SBP_Ebook_1125x2000px_Agosto_Dourado_2021_Aprovado.pdf. Acessado em: 20 ago 2024.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos. Brasília. Versão resumida. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/07/guia_alimentar_crianca_brasileira_versao_resumida.pdf. Acessado em: 29 ago 2024.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Iniciativa Hospital Amigo da Criança: revista, atualizada e ampliada para o cuidado integrado. Módulo1. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2017/12/7.-FUNDO-DAS-NA%C3%87%C3%95ES-UNIDAS-PARA-A-INF%C3%82NCIA.-m%C3%B3dulo-1.pdf>. Acessado em: 29 ago 2024.
6. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: implementing the revised Baby-friendly Hospital Initiative 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272943/9789241513807-eng.pdf?sequence=19>. Acessado em: 29 ago 2024.
7. Brimdyr K, Stevens J, Svensson K, Blair A, Turner-Maffei C, Grady J, et al. Skin-to-skin contact after birth: Developing a research and practice guideline. Acta Paediatr. 2023 Aug;112(8):1633-43.

AMAMENTAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Valdenise Martins Laurindo Tuma Calil
Keiko Miyasaki Teruya
Maria José Guardia Mattar



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar situações que dificultam a amamentação.
- Apoiar mãe/família para estabelecer e manter a amamentação exclusiva, utilizando o aconselhamento em amamentação.
- Orientar a manutenção da lactação às mães de recém-nascidos e lactentes em situações especiais, principalmente se estes estiverem impossibilitados de ser alimentados diretamente no seio.
- Explicar por que o leite materno e a amamentação são importantes para os lactentes em situações especiais.
- Orientar as mães sobre os recursos técnicos para alimentar recém-nascidos e lactentes em situações especiais, para que essas crianças consigam retirar de suas mães todo o alimento de que necessitam.
- No caso de necessidade de banco de leite humano, discutir com a equipe qual o melhor leite a ser prescrito para atender às necessidades do receptor, de acordo com sua fase de desenvolvimento.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a amamentação é fundamental para a sobrevivência infantil com qualidade de vida; entretanto, existem inúmeras situações em que é bastante difícil conduzir a amamentação, como no recém-nascido pré-termo (RNPT), em recém-nascidos (RN) gemelares, RN ou lactentes portadores de malformações orofaciais, cardiopatias congênitas, distúrbios neurológicos e erros inatos do metabolismo, entre outras.

APOIO À AMAMENTAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

O pediatra deve estar preparado para agir desde seu primeiro contato com o binômio, encorajando a mãe, com a ajuda da família, a estabelecer e manter a amamentação exclusiva.^{1,2} Dar apoio e buscar o apoio dos familiares, sobretudo do pai, é mais importante do que o incentivo ao aleitamento, evitando que a primeira opção seja a suspensão da amamentação.

Importância do leite materno (LM) e da amamentação para RN e lactentes com necessidades especiais

O LM é a melhor fonte de nutrientes para RN e lactentes. Destaca-se por ser espécie-específico e conter mais de 400 fatores bioativos de proteção comprovados, bem como fatores de crescimento e um complexo imune composto por substâncias antimicrobianas (lactoferrina, lisozima, complemento, mucinas, oligossacarídeos e leucócitos), anti-inflamatórias (ascorbato, ácido úrico, betacaroteno, prostaglandinas, cortisol e acetil-hidrolase do fator ativador de plaquetas – PAF) e ainda imunomoduladoras (citosina interleucina 1-beta, citosina interleucina IL-6 e fator de necrose tumoral).¹⁻³ A utilização do LM resulta em um “*imprinting* metabólico” capaz de promover alterações no número e/ou no tamanho dos adipócitos, levando à redução do risco de obesidade; o mesmo ocorre com relação ao risco de artrite reumatoide.³

A amamentação favorece ainda o desenvolvimento do sistema sensorio-motor-oral, evitando problemas futuros de mastigação, oclusão dentária, fala e apneia do sono, entre outros. São relatados também os efeitos calmante e analgésico do aleitamento materno. Quanto ao desenvolvimento neurológico, estudos recentes demonstram relação entre amamentação prolongada e maiores níveis de inteligência, escolaridade e renda financeira na idade adulta. Destaca-se ainda o papel da amamentação no estreitamento do vínculo mãe-filho, reduzindo a ocorrência de abuso, negligência e abandono das crianças.¹

A utilização do leite cru da própria mãe resulta em efeitos benéficos inigualáveis para o RNPT, a saber:

- Maior concentração de proteínas do soro em relação à caseína (60:40), que melhora a qualidade dos aminoácidos lácteos.
- Elevada quantidade de ácidos graxos essenciais (linoleico e alfa-linolênico) e de cadeia muito longa (ômega 3 e ômega 6), com importantes repercussões no crescimento e nas funções visual e cognitiva.

- Presença dos oligossacarídeos exclusivos do LH que, em sinergismo com a pequena quantidade de lactose não absorvida na luz intestinal, induzem a proliferação de flora bacteriana não patogênica e inibem a adesão bacteriana às superfícies epiteliais.
- Capacidade de provocar esvaziamento gástrico mais rápido, que reduz a intolerância alimentar.
- Presença de fatores imunomoduladores, que estimulam o desenvolvimento do sistema de defesa próprio do RNPT, conferindo elevada proteção contra a enterocolite necrosante e ainda contra a sepse neonatal, quando a ingestão diária de LM ultrapassa 50 mL/kg durante 4 semanas. Esse efeito protetor contra sepse e enterocolite necrosante pode ser explicado, na verdade, por um conjunto de fatores, como melhor qualidade dos nutrientes do LM, maior maturação da barreira intestinal em RNPT alimentados com LM, presença de fatores de defesa, fatores de crescimento, nucleotídeos, glutamato e inibidores de citocinas pró-inflamatórias.
- Presença de substâncias com propriedades antioxidantes que, juntamente com os ácidos graxos ômega 3, fornecem documentada proteção contra a retinopatia da prematuridade, reduzindo sua frequência e gravidade, bem como contra a displasia broncopulmonar, com efeito dose-dependente.
- Proteção contra doenças atópicas, alérgicas e autoimunes (diabetes melito insulino-dependente, doença de Crohn, retocolite ulcerativa e leucemia), por proporcionar menor exposição a proteínas heterólogas.
- Proteção contra obesidade e doenças cardiovasculares futuras, como hipertensão arterial, hipercolesterolemia e doença cardíaca isquêmica.¹⁻³

Composição do leite produzido por mães de RN de termo (LMT) e de RN pré-termo (LMPT)

A análise da composição do leite humano (LH) no decorrer do primeiro mês de lactação, seja ele de mães de RN de termo (RNT) ou de RNPT, mostra que a concentração total de proteínas diminui, enquanto a de gorduras se eleva consideravelmente.² Por outro lado, o nível de lactose aumenta em ambos os leites, ao mesmo tempo em que o total de minerais decai com o passar das semanas. É interessante notar que o aumento da lactose e da gordura lácteas acompanha paralelamente o desenvolvimento do intestino e a elevação concomitante das atividades da lipase e da lactase.²

O LMPT possui, nas primeiras 2 a 4 semanas de lactação, maiores concentrações de nitrogênio, proteínas nutritivas e com função imunológica, lipídios totais, ácidos graxos de cadeia média e polinsaturados de cadeia longa, fosfolipídios e colesterol, vitaminas A, D e E, sódio, cloro e energia em relação ao leite de mães de RN de termo (LMT). Alguns estudos mostraram quantidades pouco maiores de cálcio e zinco no LMPT, mas menores quantidades de fósforo e lactose. Quanto maior o grau de prematuridade, maiores os teores proteico e lipídico. Existem junções paracelulares entre as células alveolares da glândula mamária que só se fecham por volta de 40 semanas de gestação, deixando passar substâncias do plasma para o leite antes de sua total oclusão; essa é a teoria mais aceita para explicar as diferenças observadas entre LMPT e LMT no início da lactação.^{2,3}

Seleção do leite humano (LH) de acordo com as características do receptor

Uma das prioridades da Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano (rBLH-Br) é a de atender às mães de RNPT e de RN de baixo peso (RNBP) internados em unidade de cuidados intensivos (UTI) e de cuidados intermediários neonatais, provendo LM ou LH para sua alimentação e nutrição e permitindo maior sobrevivência. Como são RN muito vulneráveis, é necessário que o LH fornecido a eles tenha um eficiente controle de qualidade.⁴ Para alimentar e nutrir o RN com LM e/ou LH pasteurizados, é necessário conhecer as especificidades da prematuridade e as condições clínicas em que o RN se encontra. As evidências apontam que o melhor alimento para o RNPT é o leite da própria mãe, fresco ou pasteurizado, por apresentar elevadas concentrações proteico-calóricas, de imunoglobulinas (IgA secretora), de sódio e de cloro e baixa concentração de lactose, comportando-se por 4 a 6 semanas como colostro. As mães em contato pele a pele com seus RN ou presentes na unidade neonatal colonizam-se com bactérias hospitalares, possuindo no seu leite anticorpos contra essas bactérias (produção pelos sistemas enteromamário e broncomamário). Há relatos de diminuição dos índices de infecção hospitalar em UTI neonatal com o uso de leite materno ordenhado (LMO) de mães de RNPT, principalmente fresco.⁵

Na falta do LM, pode ser utilizado o LH pasteurizado, selecionado de acordo com as características do receptor e de sua fase de desenvolvimento. Todo o processo de pasteurização e controle de qualidade do LH em banco de leite humano (BLH) é bastante rigoroso, levando em conta as necessidades nutricionais, imunológicas, físico-químicas e microbiológicas do RNPT e do RN de risco.⁴ O leite humano ordenhado (LHO) e pasteurizado (LHOP) conserva a maioria das características nutricionais e cerca de 75% das propriedades imunológicas, tendo ainda a vantagem de eliminar o risco de transmissão de agentes infecciosos.⁴ O LH, em BLH, é classificado de acordo com a fase de lactação (colostro, transição e maduro), com a idade gestacional (premature e termo), com a acidez titulável e com o valor calórico, quantificado rotineiramente pelo método do crematócrito.^{4,5} Com relação à acidez titulável, um dos critérios de seleção em BLH, seu valor é considerado normal entre 2 e 8 °D (graus Dornic), faixa na qual ocorre maior aproveitamento de caseína, cálcio e fósforo. A recomendação atual da rBLH-Br é, portanto, a liberação de leites para RNPT com acidez menor ou igual a 4 °D. A utilização de LHOP com acidez baixa reduz a possibilidade de osteopenia da prematuridade.⁴

O método do crematócrito é importante para ajustar a oferta do leite da própria mãe às necessidades inerentes à fase de desenvolvimento do RNPT. Para isso, é necessário o trabalho integrado entre o BLH e os neonatologistas. Independentemente da idade gestacional ao nascimento, o primeiro leite a ser ofertado ao RN é o colostro; caso não haja colostro no BLH, utiliza-se o leite com menor teor calórico (< 500 kcal/L) e grande quantidade de fatores de proteção. Estes contribuem para a aceleração das funções fisiológicas, endocrinológicas e maturidade metabólica do trato gastrointestinal (TGI), permitindo a transição mais rápida para a dieta enteral. Conforme ocorre a progressão alimentar, as funções fisiológicas do TGI amadurecem e maior quantidade de nutrientes pode ser ofertada. Durante a dieta de transição, utiliza-se crematócrito entre 500 e 700 kcal/L e, ao se atingir a nutrição enteral plena, deve-se aumentar a oferta calórica para mais de 700 kcal/L.

Existem critérios de prioridade, estabelecidos pela rBLH-Br, segundo a RDC n. 171/2006 e de acordo com o estoque do BLH:

- RNPT ou RNBP que não suga.
- RN infectado, especialmente com enteroinfecções.
- RN em nutrição trófica.
- RN portador de imunodeficiência.
- RN portador de alergia a proteínas heterólogas.
- Casos excepcionais, a critério médico.

Recomenda-se não retardar o início da amamentação ou desprezar a fase colostrar, uma vez que as principais funções do colostro incluem a proteção do organismo e a adaptação do TGI à nutrição extrauterina. Ao se considerar a imunobiologia do LH, a colonização do TGI do RN e a urgência imunológica em que os RNPT se encontram, configura-se uma estratégia clínica que pretende contemplar a questão imunológica: a imunoterapia com colostro, ou colostroterapia, que utiliza o colostro com um fim diferente do nutricional, ou seja, um verdadeiro suplemento imunológico com características imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Ela deve ser iniciada nas primeiras 4 a 6 horas de vida, tendo como objetivo revestir a mucosa imatura com IgA e permitir que as citocinas e os fatores de crescimento epitelial, os agentes antioxidantes e todos os agentes anti-infecciosos cumpram sua função no organismo destes RN tão vulneráveis. O colostro precoce favorece a colonização com uma flora saprófita, dificultando o supercrescimento bacteriano e a translocação bacteriana. O uso de 0,2 mL (7 gotas) de colostro fresco ou refrigerado, administrado na orofaringe a cada 2 ou 3 horas e durante 48 horas, iniciado nas primeiras 48 horas de vida, mostrou ser uma medida fácil, barata e bem tolerada pelos RN de muito baixo peso (RNMBP), ou seja, aqueles com peso de nascimento inferior a 1.500 g.

Há outros protocolos na literatura, que preconizam volumes e duração um pouco maiores. Deve-se utilizar, idealmente, o colostro fresco da própria mãe. Nos casos de RN com peso inferior a 1.000 g e idade gestacional inferior a 28 semanas, o desconhecimento do perfil sorológico materno para citomegalovírus (CMV) ou o contato prévio com o CMV (CMV imune) determinam a utilização de colostro pasteurizado.⁵ Os RNPT que receberam a colostroterapia apresentaram menos complicações gastrointestinais, inclusive enterocolite necrosante, menos infecções por translocação bacteriana e progressão mais rápida para nutrição trófica e plena, com significativa redução do período de internação.³

Durante ou após a colostroterapia, deve-se introduzir a alimentação enteral mínima ou nutrição trófica, cuja função é somente o trofismo da mucosa, utilizando-se concomitantemente a nutrição parenteral. Se o RN apresentar sucção fraca e não rítmica, na ausência da mãe, faz-se estimulação oral digital; já na presença da mãe, deve-se optar por sucção da mama concomitante ao uso da sonda (translactação). Ao redor da 32ª a 34ª semana de idade gestacional corrigida, intensifica-se a sucção da mama, com controle da produção do LM e diminuição paulatina do volume oferecido via sonda, até que o prematuro consiga receber toda a oferta necessária pela sucção. Segundo Aprile, em 2010, os RNMBP alimentados com leite de BLH selecionado apresentam, em relação ao p50, ganho ponderal de 15,8 g/dia, aumento de 1,02 cm/semana no comprimento e de 0,76 cm/semana no perímetro cefálico. Faz-se necessário, nesse momento, o acompanhamento da curva de crescimento, pelos maiores gastos energéticos com a sucção no seio materno. Este é um momento crítico, em que as variáveis de volume ofertado por sonda, produção de LM e ganho de peso vão determinar a retirada da sonda e o estabelecimento das mamadas no seio materno em livre demanda.

Outra forma de manter a produção de LM é a extração láctea conduzida em local próximo ao RN, de preferência durante ou imediatamente após o contato pele a pele do Método Canguru, que está associada com a retirada de maiores volumes. A Nota Técnica 47 de 2018 da Rede Global de Bancos de Leite Humano, sobre “Uso de Leite Humano Cru Exclusivo em Ambiente Neonatal”, normatiza a prática, que também colabora para a manutenção do aleitamento da mãe do RNPT.⁴ A progressão da dieta com volumes entre 30 e 40 mL/kg/dia para RNMBP não aumenta o risco de enterocolite ou morte.

Recentemente, foi desenvolvido em Ribeirão Preto/SP um aditivo à base de leite humano que pode ser o ideal para a nutrição dos RNMBP. Uma pesquisa do BLH do Hospital das Clínicas local elaborou um concentrado liofilizado com LH para ser acrescido ao próprio LH do BLH. Foi determinado o perfil lipídico deste concentrado, observando-se um predomínio de lipídios totais em relação ao LH do BLH, sem mudanças significativas quando armazenado. O concentrado com LH liofilizado traz benefícios para o RNMBP, principalmente pela preservação dos nutrientes presentes apenas no LH,

mas outros estudos clínicos ainda precisam ser realizados. Em setembro de 2020, a equipe de Ribeirão Preto apresentou os resultados da fase 1, nos quais foi verificado que o LH liofilizado é seguro e tolerável entre os RNMBP hemodinamicamente estáveis.⁶

A nutrição e o crescimento do RNPT constituem desafios para o neonatologista, e as equipes das unidades neonatais devem estar preparadas para manter o aleitamento materno. Diante dos benefícios do LM e do LH para a nutrição do prematuro, a Rede Cegonha, por meio da Portaria n. 930/2012, orienta que toda unidade neonatal deve possuir um BLH ou posto de coleta de leite humano, garantindo a oferta de LHOP na ausência do leite da própria mãe.

ASSISTÊNCIA A RN/LACTENTES EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Alimentação

O leite materno é o alimento ideal, padrão-ouro, para todos os RN e lactentes. No caso dos RN, especialmente os RNPT, ele desempenha papel fundamental em sua sobrevivência, tanto por seu valor nutritivo como pelo suporte imunológico, ao desenvolvimento e ao crescimento dos órgãos.^{1,7}

É tarefa difícil conseguir que estas crianças sejam alimentadas com LH, pois a separação mãe-filho exige a extração e o esvaziamento do seio materno pelo menos 8 vezes/dia para a manutenção da lactação. Ademais, a nutriz precisa ser incentivada a ter livre acesso a seu filho, permanecer junto dele e participar dos cuidados durante toda a internação, para reforçar o vínculo e favorecer a ejeção láctea e sua extração.

Embora haja consenso de que a nutrição dos RN em situações especiais deve ser iniciada o mais breve possível, alguns deles necessitam da nutrição parenteral e podem se beneficiar da colostroterapia.

A transição da alimentação orogástrica/copinho para a sucção diretamente na mama pode ser realizada pelo método da translactação (a mesma técnica da relactação). Recomenda-se observar o ganho ponderal, em especial nesse momento de transição. Durante todo esse processo, caso o RN apresente dificuldade para pegar a mama, outra opção é empregar a técnica de “sucção do dedo” (*finger-feeding*). Uma sonda número 4 acoplada a uma seringa sem êmbolo contendo LM, com a extremidade proximal adaptada ao dedo mínimo da mãe ou de profissional habilitado, é colocada na boca do RN para que ele sugue. Uma vez alcançada a coordenação sucção/deglutição/respiração, o LM pode ser dado em copinho. A oferta láctea por copinho/xicara é mais indicada quando a mãe não estiver presente para oferecer a mamada ou para finalizá-la ou, ainda, se a sucção do dedo for muito lenta.^{2,3,7}

Método Canguru

Quando o RNPT estabiliza sob os aspectos respiratório e hemodinâmico, o contato entre mãe e criança deve ser incentivado, por meio do Método Canguru.

Trata-se de uma Política Nacional de Saúde que integra um conjunto de ações voltadas para a qualificação do cuidado à mãe e à criança, sendo desenvolvido em três etapas conforme Portaria GM/MS n. 1.683 (12/7/2007). Tem como pilares:

- Acolhimento ao bebê e sua família.
- Respeito às individualidades.
- Promoção do contato pele a pele precoce.
- Envolvimento da mãe nos cuidados do filho.

As vantagens do método são:

- Redução do tempo de separação.
- Aumento do vínculo pai-mãe-criança-família.
- Melhor relacionamento família/equipe.
- Maior confiança e competência dos pais. Estimulação sensorial positiva. Organização postural. Estímulo ao aleitamento materno. Diminuição de infecção hospitalar. Controle e alívio da dor.^{2,3,7}

Como amamentar

Para o sucesso da amamentação em situações especiais, sugere-se que as mães experimentem as várias posições que possam favorecer uma sucção eficaz. Ao se escolher a melhor posição para o binômio, devem-se observar os seguintes pontos-chave:²

- Mãe em posição confortável e relaxada.
- Posicionamento *mãe/criança*: cabeça e tronco alinhados; corpo da criança próximo ao corpo da mãe; boca do RN/lactente de frente à região areolomamilar; nádegas apoiadas, se a criança for pequena.
- Pega pelo lactente: mais aréola visível acima da boca; boca bem aberta; lábio inferior virado para fora; queixo tocando a mama.

CARACTERIZAÇÃO DOS RN/LACTENTES EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

RN pré-termo (RNPT)

Cerca de 12% dos RN brasileiros nascem com idade gestacional inferior a 37 semanas completas. A imaturidade fisiológica do RNPT, associada ao aumento da morbidade, risco de mortalidade e ausência ou incoordenação do reflexo de sucção-deglutição-respiração, resulta em dificuldades para amamentação. A melhor opção para sua nutrição é o LH, principalmente quando de sua própria mãe, ou LH homólogo.^{3,7}

RN/lactentes gemelares

Existem taxas crescentes e variáveis de nascimentos múltiplos em todo o mundo em virtude do uso de técnicas reprodutivas. Entretanto, com o aperfeiçoamento das técnicas assistidas, as taxas de nascimentos múltiplos (3 ou mais bebês) têm diminuído. A cada 40 crianças nascidas no mundo, uma é gemelar. A mulher tem condições fisiológicas de amamentar mais de um lactente ao mesmo tempo, dependendo da sucção aplicada regularmente às mamas, com consequente esvaziamento destas. Tem-se observado que as taxas de amamentação em mulheres mães de RN gemelares são menores do que naquelas mães de um único filho, assim como os gemelares são amamentados mais que múltiplos.

As causas de dificuldades estão associadas a: nascimento prematuro, admissão na UTI, restrição de crescimento intrauterino, anomalias congênitas, demandas extras sobre a mãe, diferentes métodos de alimentação, coordenação das necessidades de mais de um RN, necessidade de extração e esvaziamento frequentes, entre outras. O apoio da família e da equipe multidisciplinar é fundamental para o sucesso da amamentação, bem como o descanso entre as mamadas, a amamentação de ambos os RN ao mesmo tempo e a alternância das mamas para cada RN.²

RN/lactentes portadores de malformações orofaciais

Existem algumas variedades anatômicas de malformações orofaciais, sendo as principais a fissura somente labial (incidência 1/1.000) e a fissura labiopalatal (incidência 1/2.500). Com relação à assistência, deve-se refletir sobre a dificuldade em se aceitar os “diferentes”, a importância da aceitação daquela criança para a família e o significado da amamentação nesse contexto. O caminho é a construção, com os pais, da compreensão de cada caso, mostrando a eles a possibilidade de reconstituição total e oferecendo-lhes o apoio da equipe multidisciplinar.

É importante ressaltar as vantagens da amamentação para a correção cirúrgica e empoderar as mães quanto à sua capacidade de amamentar, mostrando-lhes posições e técnicas que facilitem a mamada, como a posição de cavaleiro e a técnica de Dancer (apoiar o queixo em C com o indicador e dedo médio, deixando o dedo indicador livre para estimular quando o lactente parar de mamar).^{2,8}

RN/lactentes portadores de cardiopatias congênitas

As cardiopatias congênitas ocorrem em torno de 1% dos nascidos vivos, constituindo a malformação congênita mais frequente. Estes RN/lactentes apresentam maior risco de enterocolite necrosante, quilotórax, dificuldades de alimentação e falha de crescimento, motivos que justificam o aleitamento materno como uma intervenção médica. Evidências científicas têm demonstrado maior estabilidade fisiológica, melhor oxigenação e maior estabilidade pós-prandial nas mamadas com sucção direta da mama. Demonstrou-se também nítida interação entre a mãe e seu filho durante a amamentação, que resulta em alterações na atividade autonômica do coração e vasos, reduzindo o trabalho cardíaco. As propriedades imunológicas do LH também otimizam a evolução dessas crianças frente a quadros infecciosos.

O suporte da equipe multiprofissional é fundamental para amparar as mães nos momentos de maior tensão e ansiedade. Recomenda-se explicar-lhes que o crescimento não é só avaliado pelo ganho ponderal (que, por vezes, é demorado), mas também pelo aumento do comprimento. Em casos de baixo ganho ponderal, orientá-las a extrair o leite anterior e oferecê-lo no copinho após a mamada, o que representa menor esforço para a criança.²

RN/lactentes portadores de distúrbios neurológicos

Os distúrbios neurológicos estão presentes em RN que sofreram asfixia perinatal grave, naqueles portadores de síndromes genéticas, de infecções congênitas, de malformações do sistema nervoso central e outras entidades afins. Essas crianças apresentam, muitas vezes, hipotonia da musculatura da mandíbula, faringe posterior, epiglote e língua, como consequência do controle anormal ou pouco desenvolvido das estruturas orofaríngeas, contribuindo para dificuldades na deglutição, na sucção ou mesmo na coordenação de ambas com a respiração. O refluxo gastroesofágico pode também ocorrer e costuma ser frequente.

Esses distúrbios constituem obstáculos importantes ao crescimento, à alimentação enteral e, particularmente, à amamentação. É fundamental orientar a mãe sobre a importância do LM nestas situações, recomendando-se ofertá-lo por via oral, de preferência por sucção direta na mama com acompanhamento fonoaudiológico, ou ainda ordenhá-lo e administrá-lo por sonda orogástrica ou gastrostomia. Sugere-se amamentar na posição de cavaleiro e utilizar a técnica de Dancer. É fundamental transmitir confiança à mãe quanto à sua capacidade de amamentar.⁹

RN/lactentes portadores de erros inatos do metabolismo (EIM)

Os RN/lactentes portadores de erros inatos do metabolismo (EIM) possuem distúrbios de natureza genética, que geralmente correspondem a um defeito enzimático capaz de acarretar a interrupção de uma via metabólica. Sua incidência é em torno 1:1.000 nascidos vivos. Dos 500 EIM conhecidos, 125 apresentam manifestações no período neonatal. No início, os sinais geralmente são inespecíficos e podem incluir diminuição da atividade, alimentação inadequada, dificuldade respiratória, letargia, convulsões ou deterioração neurológica progressiva. A confirmação precoce do diagnóstico, com instituição da terapia adequada, é obrigatória para prevenir a morte e melhorar as complicações de muitos EIM.

A seguir, são feitos comentários sobre algumas dessas patologias e a conduta em relação ao aleitamento materno, embora haja controvérsias na literatura.

A doença da urina de xarope de bordo, também conhecida como leucinose, é um EIM causado pela deficiência da atividade do complexo da desidrogenase dos alfacetoácidos de cadeia ramificada dependente de tiamina. Ocorre, assim, elevação dos níveis dos aminoácidos de cadeia ramificada leucina, valina e isoleucina nos fluidos fisiológicos, o que afeta principalmente o sistema nervoso central. Dessa forma, o RN somente pode ingerir LM caso os níveis de leucina, valina e isoleucina sejam monitorados; se isso não ocorrer, é necessária uma fórmula especial livre desses aminoácidos.

A fenilcetonúria é uma doença geneticamente determinada decorrente da inativação ou diminuição da atividade da enzima fenilalanina hidroxilase, responsável por transformar a fenilalanina em tirosina. Com esse defeito enzimático, a fenilalanina não é transformada corretamente e acumula-se no organismo, podendo seu excesso causar transtornos que levam à redução da capacidade intelectual e a distúrbios do comportamento. Se os níveis de fenilalanina forem monitorados, pode-se utilizar o leite materno sob rigoroso controle; em caso contrário, será necessária uma fórmula especial isenta desse aminoácido.

Lawrence e Howard (1999) afirmaram ser a galactosemia (defeito do metabolismo da galactose) o único erro inato que contraindica completamente o aleitamento materno, uma vez que o RN não pode receber galactose, que é um dos dois açúcares que compõem lactose, açúcar presente no leite materno.

Os EIM trazem muita insegurança, dúvidas e frustração, razão pela qual as crianças com tal diagnóstico necessitam de acompanhamento multiprofissional especializado, com aconselhamento para tratamento da fase aguda da doença e para seguimento em longo prazo, monitoramento cuidadoso do crescimento, dieta, ingestão calórica e de nutrientes, tratamento de complicações, sequelas e reabilitação.^{9,10}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, Franca GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475-90.
2. Calil VMLT, Teruya KM, Mattar MJG. Amamentação em situações especiais. In: Burns DAR, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG, eds. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 4. ed. Barueri: Manole; 2017. p.328-33
3. Quintal VS, Falcão MC, Calil VMLT. Nutrição enteral no recém-nascido pré-termo. In: Carvalho WB, Diniz EMA, Ceccon MEJR, Krebs VLJ, Vaz FAC (eds.). *Neonatologia*. 2.ed. Série Pediatria Instituto da Criança Hospital das Clínicas. Barueri: Manole; 2020. p.35-57.
4. Brasil. Fundação Osvaldo Cruz. Rede Global de Bancos de Leite Humano. www.redeblh.fiocruz.br; acessado em: fev. 2021.
5. Mattar MJG. Banco de leite humano. In: Segre CAM, Costa HPF, Lippi UG (eds.). *Perinatologia. Fundamentos e Prática*. 3.ed. São Paulo: Sarvier; 2015. p.795-811.
6. Camelo Jr. JS, Achcar MC, Carnevale-Silva A, Mussi MM, Carmona F, Aragón DC, et al. Project LioNeo: nutrition of very low birth weight newborns using a concentrate with human milk lyophilisate – Phase 1 Study for Safety and Tolerability Depart. *Pediatrics – Ribeirão Preto Medical School – University of São Paulo – Brazil*. *Am J Perinatol*. 2020;37(S02):S89-S100.
7. Taylor SN. Solely human milk diets for preterm infants. *Semin Perinatol*. 2019;43(7):151158.
8. Boyce JO, Reilly S, Skeat J, Cahir P; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #17: Guidelines for breastfeeding infants with cleft lip, cleft palate, or cleft lip and palate-Revised 2019. *Breastfeed Med*. 2019;14(7):437-44.
9. Thomas J, Marinelli KA. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol 16: Breastfeeding the hypotonic infant, revision 2016. *Breastfeed Med*. 2016;11(6):271-6.
10. EBSEH-Hospitais Universitários Federais. Manual de investigação e manejo inicial de erros inatos do metabolismo. Versão 1/2020. Unidade de Cuidados Intensivos Pediátrica e Neonatal – UCIPED.

PROBLEMAS COM A MAMA PUERPERAL: PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Graciete Oliveira Vieira
Elsa Regina Justo Giugliani



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Explicar a importância da prevenção, do diagnóstico precoce e do tratamento adequado de problemas mamários relacionados à lactação.
- Identificar os fatores que aumentam o risco das mulheres desenvolverem as complicações da lactação abordadas neste capítulo.
- Diagnosticar em tempo oportuno os principais problemas com a mama puerperal.
- Tratar adequadamente essas condições.

INTRODUÇÃO

Alguns problemas enfrentados pelas mulheres durante o aleitamento materno (AM), se não forem precocemente identificados e tratados, podem ser importantes causas de interrupção da amamentação. Por isso, deve-se preveni-los, sempre que possível. Este capítulo aborda a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos principais problemas com a mama puerperal.

DOR/TRAUMA MAMILAR

Muitas mulheres experimentam dor moderada ou intensa nos mamilos na primeira semana após o parto, atribuída à sucção do mamilo e da aréola.^{1,2} Na ausência de complicações, a dor costuma ser transitória e não deve persistir além desse período. A causa mais comum de dor persistente nos mamilos é o trauma mamilar, que se manifesta por fissuras, bolhas, escoriações, equimoses e/ou crostas.

Trauma mamilar é a dificuldade mais frequente enfrentada pelas lactantes no período pós-parto imediato, ocorrendo em mais metade das parturientes.² Acredita-se que a causa mais comum de dor e trauma mamilar seja técnica inadequada de amamentação.²

Entre os fatores que predis põem ao trauma mamilar estão pouca idade materna, primiparidade, mamilos curtos/planos ou invertidos, disfunções orais na criança, anquiloglossia, sucção não nutritiva prolongada, uso impróprio de bombas de extração de leite, tração do mamilo na interrupção da mamada, uso de cremes, óleos ou loções que causem reações alérgicas nos mamilos, exposição a forros ou conchas que mantenham os mamilos úmidos, uso de bicos e chupetas pelas crianças (pode alterar a dinâmica oral e determinar confusão de bicos) e limpeza excessiva da mama e mamilos com sabões ou agentes de limpeza que removem a proteção natural da pele da aréola e dos mamilos e podem provocar alergia ou irritação da pele.

Os traumas mamilares podem localizar-se em diferentes posições em relação ao mamilo, inclusive na inserção mamilo-areolar. O quadro clínico caracteriza-se por dor intensa e desconforto para amamentar. Com frequência, a mulher interrompe ou reduz o número de mamadas por causa da dor. Quando há contaminação das lesões por bactéria, nota-se vermelhidão, pus ou secreção amarelada.

Prevenção e tratamento

Existe consenso de que a base da prevenção e do tratamento das dores e traumas de mamilos é a correção da técnica de amamentação, quando inadequada.^{2,3}

Para a prevenção de traumas mamilares, recomendam-se, além de técnica adequada de amamentação, as seguintes medidas:

- Manter os mamilos secos, expondo-os ao sol e trocando com frequência os forros absorventes, quando usados, se houver vazamento de leite.

- Não usar produtos que retiram a proteção natural da pele da aréola e dos mamilos, como álcool, sabões e produtos secantes.
- No momento da mamada, extrair um pouco de leite para que a aréola fique mais macia (facilitando a pega), quando estiver tensa e ingurgitada.
- Na interrupção da mamada, quando necessária, introduzir o dedo mínimo na boca da criança pela comissura labial, para romper o vedamento labial; assim, ela solta o peito sem traumatizar o mamilo.

Muitos tratamentos têm sido utilizados ou recomendados para traumas mamilares. Entretanto, sua eficácia não tem sido avaliada de forma adequada e, por isso, não há evidências científicas robustas para as diferentes recomendações.¹

As medidas mais comumente recomendadas são:

- Iniciar a mamada pela mama menos afetada, para que o reflexo de ejeção já ativado facilite a descida do leite na mama contralateral.
- Amamentar em diferentes posições para reduzir as pressões nos pontos dolorosos.
- Se os mamilos grudarem nas vestes ou forros por causa de secreções das lesões, umidecê-los antes de tentar desgrudar, para não traumatizar ainda mais os mamilos.
- Para evitar contato dos mamilos machucados com as vestes, a mulher pode, se achar útil, utilizar rolinho feito com uma fralda ou paninho de tecido como se fosse uma rosquinha e colocá-lo ao redor da aréola, para proteger o mamilo do atrito com a roupa, ou sutiã até as lesões regredirem. Durante o período de sono, é preciso ter cuidado para que o rolinho não se desloque e entre em contato com os mamilos feridos.
- Passar o próprio leite da lactante nos mamilos após as mamadas.
- Aplicar pomada com antibióticos (mupirocina a 2%), quando houver suspeita de infecção bacteriana. A poli-hexanida biguanida a 0,1% (PHMB) também vem sendo utilizada, e tem a vantagem de ser um antisséptico com amplo espectro microbicida e baixa toxicidade, em diversas apresentações: solução, gel, pomada, spray e bandagem.⁴
- Utilizar analgésico por via oral, se necessário.

Recente revisão sistemática e metanálise sobre tratamento da dor mamilar, que incluiu 19 ensaios clínicos randomizados, concluiu que as evidências sobre qualquer tipo de tratamento da dor mamilar são frágeis. Não há nenhuma evidência robusta provando que um tratamento é superior aos demais. A pomada de lanolina foi a mais estudada: houve pouco ou nenhum efeito dessa substância quando comparada com aplicação de leite materno, pomada de dextropantenol ou loção de mentol; quando comparada a nenhum tratamento, mostrou tempo mais prolongado de cura das lesões, mas melhor satisfação das mulheres após 12 semanas de tratamento; o seu efeito foi inferior ao do gel de aloe vera (babosa) e da loção de beldroega após 7-8 dias de tratamento; quando comparada com curativo de hidrogel apresentou maior frequência de infecção após 12 dias de tratamento. O gel de aloe vera, curativo com milefólio (milênrama, erva-dos-carpinteiros, feiteirinha ou mil-folhas), loção de mentol e pomada de pistácia atlântica (uma espécie de pistache) mostraram-se superior à aplicação do leite materno na redução da dor e na cura das lesões. A loção de jujuba não mostrou diferença com relação à aplicação do leite materno. E, por fim, a fotobiomodulação (laser) mostrou pouca ou nenhuma diferença ao ser comparada com placebo. Outra conclusão importante do estudo foi que todas as intervenções citadas mostraram-se seguras, pois não foram encontrados efeitos adversos. É importante ressaltar que essa revisão foi feita apenas com ensaios clínicos randomizados, que são os estudos com o melhor nível de evidência.⁵

O bico de silicone é utilizado em fissuras mamilares para melhorar o conforto durante as mamadas. No entanto, é preciso cautela na sua recomendação, pois a sua eficácia não está comprovada,⁴ e o seu uso foi associado à menor transferência de leite materno para o lactente, podendo ter como consequência menor produção de leite e maior risco para interrupção do AM exclusivo.⁵

No tratamento da dor e de traumas mamilares, os aspectos psicossomáticos devem sempre ser levados em consideração, pois trata-se de uma condição muito dolorosa e, por vezes, traumatizante. A rede de apoio é muito importante.

CANDIDIASE

A associação entre *Candida* e infecção mamilar permanece controversa. Alguns autores encontraram correlação entre a presença de *Candida albicans* e manifestações de infecção e outros, não.⁶

Tradicionalmente, considera-se que a infecção mamilar causada por *Candida albicans* é comum e geralmente transmitida pela criança, mesmo sendo assintomática. Mulheres com infecções por *Candida* apresentam dor no mamilo, prurido, sensação de queimadura (ardor) e “fisgadas”, que se irradiam para o interior da mama e persistem após a mamada. A pele dos mamilos e da aréola pode apresentar-se avermelhada, brilhante ou apenas irritada ou com aspecto friável e fina descamação;³ raramente observam-se placas esbranquiçadas.

Uso de mamadeiras e chupetas, fissura de mamilos e consumo de antibióticos pela mãe ou criança são fatores de risco para candidíase mamilar.³

O diagnóstico da candidíase mamária é difícil porque frequentemente se baseia em sintomas subjetivos. Os exames histopatológicos, micológico direto e cultura podem revelar *Candida albicans* como o agente etiológico, mas são frequentemente inconclusivos.⁷ Desse modo, o diagnóstico de infecção mamilar por *Candida* costuma ser feito apenas pela história e exame clínico, não sendo necessárias culturas do leite ou da pele. Um maior grau de suspeição dessa infecção por parte dos profissionais de saúde é necessário para o diagnóstico e o tratamento adequados, aumentando a probabilidade de a mulher continuar amamentando.⁷

Prevenção e tratamento

Como medidas preventivas da candidíase mamilar estão: manter os mamilos ventilados e secos, e expô-los à luz solar por alguns minutos ao dia, quando possível; e evitar o uso de chupetas e bicos de mamadeiras pelas crianças (fontes importantes de contaminação e reinfecção). Quando esses artefatos são utilizados, eles devem ser fervidos pelo menos uma vez/dia por 20 minutos.

O tratamento medicamentoso consiste na aplicação local de pomada ou creme de clotrimazol ou miconazol durante uma semana ou mais. O clotrimazol ou miconazol deve ser aplicado ao mamilo após cada mamada ou a cada 3 a 4 horas.

Uma pomada com esteroides pode ser considerada em casos de lesões maiores e um claro componente inflamatório. Qualquer excesso de creme deve ser cuidadosamente removido antes da mamada seguinte. A mãe e a criança devem ser tratadas por 1 semana ou mais. O gel oral não é formulado para aplicação na pele e é menos eficaz no tratamento da *Candida* nos mamilos do que o creme.

Ao tratamento tópico com antifúngico, pode ser acrescentada pomada antibiótica de mupirocina quando houver fissura dos mamilos com pouca melhora com a terapia antifúngica.⁸

Deve-se tratar simultaneamente a mãe e a criança, mesmo que uma delas não apresente sintomas clínicos evidentes. Para o tratamento da criança, recomenda-se nistatina suspensão oral ou miconazol gel oral. Alternativamente, pode-se usar a violeta de genciana (0,25%), 4 vezes/dia, na boca da criança, mamilos e região areolar³, por 5 dias ou até 3 dias após a cura das lesões.³ Se o tratamento local não for efetivo, recomenda-se, para a mãe, fluconazol por 14 a 18 dias, por via oral. A combinação de tratamento medicamentoso e medidas não farmacológicas está associada com melhores resultados. Entre as medidas não farmacológicas, está manter os mamilos ventilados e secos.

FENÔMENO DE RAYNAUD

Um desequilíbrio entre vasoconstrição e vasodilatação, comandado pelo sistema nervoso autônomo e, em parte, por fatores metabólicos locais e interações celulares, com predominância da vasoconstrição, é o evento central na fisiopatologia do fenômeno de Raynaud. Essa isquemia intermitente pode acometer os mamilos provocando palidez, dor intensa característica (pode durar segundos, minutos ou até horas) e sensação de fisgadas ou queimação. Geralmente, ocorre em resposta à compressão anormal do mamilo na mamada, trauma mamilar, exposição ao frio ou estresse, mas, com frequência, não se identifica a causa.

O fenômeno de Raynaud do mamilo é uma condição subdiagnosticada que afeta as mulheres tanto no período pré-natal quanto no pós-parto. É importante que pediatras, obstetras, ginecologistas e clínicos incluam o fenômeno de Raynaud no diagnóstico diferencial de dor no mamilo.⁹

Prevenção e tratamento

Sempre que possível, deve-se identificar e tratar a causa básica que está contribuindo para a isquemia do mamilo e melhorar a técnica de amamentação (pega), quando esta for inadequada.

O tratamento visa melhorar a dor; quando leve, recomenda-se amamentar em um ambiente aquecido, aplicar compressas mornas e diminuir a exposição do mamilo ao ar frio após a amamentação. O ibuprofeno pode ser útil no controle da dor, além de vitamina B6 (200 mg/dia, 1 vez/dia, por 4 a 5 dias, e depois 50 mg/dia por mais 1 a 2 semanas), suplementação com cálcio (2.000 mg/dia) e suplementação com magnésio (1.000 mg/dia).

Embora não haja estudos que embasem o uso específico de fármacos no tratamento do fenômeno de Raynaud, alguns autores recomendam nifedipina (5 mg, 3 vezes/dia, por 1 a 2 semanas), indicados por seu efeito vasodilatador e por ser seguro para os lactentes. A maioria dos obstetras sente-se confortável ao prescrever esse medicamento como anti-hipertensivo. Deve-se alertar as mulheres quanto a possíveis efeitos colaterais, como hipotensão, rubor, cefaleia e palpitações. A nifedipina ajuda a aliviar os sintomas rapidamente, o que é fundamental para a continuação da amamentação.⁹

INGURGITAMENTO MAMÁRIO

O ingurgitamento mamário fisiológico (peito cheio) é comum no início do período de ativação secretora da mama (descida do leite ou apojadura), entre o 3º e o 5º dia após o parto, como resultado do aumento do volume de leite e da circulação linfática.^{3,10}

A mama fica cheia, pesada, com discreto aumento de temperatura, porém sem sinais de hiperemia ou edema. O leite flui facilmente, não necessitando de intervenção, pois a condição resolve-se em poucos dias, assim que ocorrer o ajuste da produção do leite ao consumo da criança.³

A doença ingurgitamento mamário, em geral, começa por volta do 3º ao 7º dia após o parto e envolve dois componentes: a remoção ineficiente do leite e o aumento do fluxo de sangue para as mamas, com consequente congestão e edema.³ Como resultado, a mama fica difusamente edemaciada, firme, dolorida e o leite não drena facilmente.³ Costuma haver aumento da viscosidade do leite. O ingurgitamento é geralmente bilateral, podendo envolver toda a mama ou somente a região areolar ou o corpo da mama. Quando ocorre envolvimento da região areolar, com frequência dificulta a pega, comprometendo o esvaziamento da mama e aumentando a possibilidade de traumas mamilares. Muitas vezes, a lactante apresenta febre, grande desconforto e mal-estar, necessitando de intervenção.³ Se o ingurgitamento mamário não for tratado adequadamente, pode progredir para outras condições do espectro da mastite, como mastite bacteriana, fleimão ou galactocele.¹⁴⁻¹⁶

A remoção ineficiente de leite pode ocorrer por separação entre mãe e criança, mamadas muito espaçadas, técnica inadequada de amamentação, sucção ineficiente e atraso da primeira mamada.³

Prevenção e tratamento

O ingurgitamento mamário é uma condição que pode ser prevenida mediante técnica adequada de amamentação exclusiva e em livre demanda, mamadas frequentes e, sobretudo, remoção efetiva do leite.¹⁰

Para o alívio da mulher com ingurgitamento mamário e resolução do problema, recomendam-se as seguintes condutas:

- Manter a amamentação.
- Amamentar com mais frequência e em livre demanda.
- Retirar o excesso de leite por meio de extração manual ou mecânica. O esvaziamento regular da mama melhora o fluxo venoso e linfático e mantém a produção de leite.
- Massagear gentilmente com movimentos circulares, toda a mama e particularmente as regiões com ingurgitamento mais intenso, onde o leite está “empedrado”. A massagem facilita a fluidificação do leite e estimula a síntese de ocitocina, facilitando a retirada do leite da mama.
- Extrair um pouco de leite antes da mamada, se a aréola estiver tensa.
- Manter medidas de suporte, como: repouso, sutiãs confortáveis, com alças firmes e largas para manter as mamas elevadas e alívio da dor.
- Usar analgésicos sistêmicos, se necessário. Recomenda-se o ibuprofeno, que tem efeito analgésico e anti-inflamatório; como alternativa, pode-se prescrever o paracetamol.
- Utilizar compressas frias nas mamas, após as mamadas ou nos intervalos. A hipotermia diminui a produção do leite, pela vasoconstrição provocada e consequente diminuição de oferta de substratos necessários à produção do leite. Em situações de maior gravidade, pode ser aplicada a cada 2 horas. Contudo, o tempo de aplicação das compressas frias não deve ultrapassar 15 minutos, por causa do efeito rebote, ou seja, um aumento de fluxo sanguíneo para compensar a redução da temperatura local.
- Antes das mamadas, tomar banho morno acompanhado de massagens delicadas na mama, o que ajuda na liberação do leite. O uso de compressas mornas antes ou durante as mamadas pode ser indicado, desde que seja possível o seu uso cuidadoso ou supervisão de profissional de saúde, para evitar queimaduras.
- Considerar drenagem linfática para aliviar o edema intersticial.¹⁶
- Estudos não comprovaram que o uso tópico de folhas de repolho sejam mais eficazes que o gelo, indicando que a resposta terapêutica está mais relacionada à vasoconstrição causada pelo frio do que pelas características do próprio repolho. Além disso, o repolho pode carregar a bactéria *Listeria*.¹⁶

Embora acupuntura, uso tópico de folhas de repolho e enzimas proteolíticas possam ser promissoras no tratamento do ingurgitamento mamário, até o momento não há evidências suficientes para justificar a implementação disseminada desses tratamentos.¹⁰

DUCTOS LACTÍFEROS BLOQUEADOS

O bloqueio de ductos lactíferos ocorre quando o leite produzido numa determinada área da mama não é drenado adequadamente em razão de mamadas infrequentes, pega inadequada, roupas apertadas, trauma na mama ou espessamento do leite.³ Essa condição manifesta-se por nódulos localizados em um quadrante específico da mama, sensíveis e dolorosos, acompanhados de dor, vermelhidão e calor na área envolvida. Habitualmente, a febre não faz parte do quadro clínico. Às

vezes, podem-se notar pequenos pontos brancos na ponta do mamilo, muito dolorosos durante as mamadas. As tentativas de extrusão desse “tampão” de leite apertando ou massageando agressivamente a mama são ineficazes e resultam em trauma tecidual.¹⁶

Essa condição geralmente é autolimitada e resolve-se com medidas conservadoras, como aumento da frequência das mamadas e massagem.

As medidas preventivas dos ductos bloqueados são as mesmas do ingurgitamento mamário, assim como o tratamento, o qual deve ser instituído precoce e energicamente, para que o processo não evolua para mastite. Obstrução ductal recorrente ou persistente que não se resolve com medidas conservadoras é indicação para diagnóstico por imagem.

MASTITE

É um processo inflamatório da mama, podendo acompanhar-se ou não de infecção; quando ocorre durante a lactação, denomina-se mastite lactacional ou puerperal. É uma complicação da lactação muito comum, podendo atingir um terço das mulheres.¹¹ Atualmente, a mastite não mais é considerada uma entidade patológica única na mama lactante. Há evidências de que a mastite abrange um espectro de condições resultantes de inflamação ductal e edema estromal: estreitamento ductal, mastite inflamatória, mastite bacteriana, fleimão, abscesso, galactocele e mastite subaguda.¹⁶

A estagnação do leite na mama tem sido postulada como um fator primordial para a instalação do espectro da mastite; embora múltiplos fatores contribuam para o seu desenvolvimento, como hiperlactação, perda da diversidade bacteriana do microbioma do leite, e fatores médicos devido à prescrição de antibióticos.¹³ Neste sentido, qualquer condição que leve à estase do leite favorece o desenvolvimento de mastite⁸, como bloqueio de ductos, produção excessiva de leite, pega inadequada, sucção ineficiente, esvaziamento insatisfatório da mama, restrição da frequência e duração das mamadas,^{3,8} horários regulares de mamadas e longos períodos de sono da criança, entre outras. Também são relatados como fatores predisponentes para essa afecção: uso de chupetas e mamadeiras, primiparidade, trabalho materno fora do lar, fadiga materna, episódios prévios de mastite, fissura de mamilos e freio lingual curto.

Quando a estase do leite não é resolvida e se esgotam os mecanismos de proteção da lactante contra infecção, o processo inflamatório e o crescimento bacteriano se instalam. A presença de bactérias no leite não indica necessariamente infecção e nem sempre está associada a manifestações clínicas.

Várias espécies de microrganismos têm sido associadas à mastite puerperal e ao abscesso mamário, destacando-se o *Staphylococcus aureus* como o agente mais comum da mastite lactacional infecciosa. As portas de entrada mais frequentes são os poros mamilares e os ductos lactíferos, mas as vias linfática e hematogênica também podem estar envolvidas.

Quadro clínico e diagnóstico

A mastite lactacional geralmente tem início na 2ª ou 3ª semana pós-parto, podendo, no entanto, ocorrer em qualquer estágio da lactação.³ Acontece, na maioria das vezes, unilateralmente, em área localizada ou em vários pontos da mama.

As manifestações clínicas podem variar desde inflamação local, com repercussões sistêmicas mínimas, até sinais e sintomas de abscesso e septicemia.¹¹ A área atingida da mama apresenta-se vermelha, quente, edemaciada e dolorida, e a mulher refere febre e sintomas semelhantes à síndrome gripal,¹¹ acompanhados, algumas vezes, de náuseas e vômitos. Os sintomas costumam ter grande impacto nas atividades diárias da mulher.

Habitualmente, procedimentos diagnósticos não são necessários rotineiramente, pois o diagnóstico é feito com base nos achados clínicos, o que torna a anamnese e o exame físico fundamentais na investigação.⁸ O hemograma revela leucocitose com desvio à esquerda. A cultura do leite não é uma prática rotineira para o diagnóstico de mastite e pode não ser elucidativa, por ser inevitável a colonização bacteriana do leite pelas bactérias presentes na pele da mama e até mesmo nos ductos lactíferos. A presença de bactérias no leite não indica necessariamente mastite, pois o leite materno não é estéril.⁸ Deve-se, sempre que possível, enviar amostra de leite ao laboratório nos seguintes casos: ausência de resposta ao tratamento com antibióticos em até 2 dias, alergia ao tratamento com antibióticos, infecções mamárias recorrentes, infecções adquiridas no hospital, casos graves e incomuns ou mastites epidêmicas.

A ultrassonografia é um recurso que auxilia na diferenciação entre mastite e outras doenças, como abscesso, galactocele e tumorações. Havendo a possibilidade de câncer de mama, deve-se indicar biópsia guiada por ultrassonografia para o diagnóstico diferencial. A mamografia tem valor limitado na avaliação aguda de mastite e abscessos mamários, por ser um procedimento muito doloroso e pelos achados mamográficos serem inespecíficos.¹¹

Prevenção e tratamento

Uma vez diagnosticada, a mastite deve ser prontamente tratada, pois maior tempo entre o aparecimento dos sintomas e o tratamento adequado está associado com mastites recorrentes e abscessos mamários.^{3,8,11}

Os principais componentes do tratamento da mastite incluem manejo da amamentação, tratamento farmacológico e medidas de suporte.

Manejo da amamentação

A manutenção da amamentação é importante no tratamento da mastite¹¹; inclusive recomenda-se que as mulheres amamentem com mais frequência. Na presença de dor intensa, a amamentação pode ser temporariamente interrompida na mama afetada. Apesar de a mastite não se constituir em uma indicação de interrupção da amamentação e de não haver evidência de risco para a criança saudável nascida a termo de continuar sendo amamentada,^{3,11} a decisão da mulher de interromper temporária ou definitivamente a amamentação deve se respeitada. Algumas crianças podem recusar a amamentação devido à diminuição da produção de leite no seio afetado, uma característica da mastite, ou devido a uma mudança no gosto do leite. A mastite afeta a composição bioquímica do leite e, como resultado, o leite se torna mais salgado. As mulheres que decidirem não continuar a amamentar na mama afetada ou devido à recusa da criança ou por qualquer outro motivo devem extrair o leite da mama manualmente ou com bomba de extração, pois a interrupção repentina da amamentação leva ao risco de desenvolvimento de abscesso¹¹. Se a internação hospitalar for necessária, a mãe e a criança devem ser mantidas juntas em alojamento conjunto e a amamentação mantida.¹⁶

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico consiste no uso de analgésicos e antibióticos. A dor interfere no reflexo de ejeção do leite e, portanto, a mulher deve ser encorajada a tomar analgésicos. Como o ibuprofeno tem propriedades anti-inflamatórias além de analgésicas, ele tem vantagem sobre o paracetamol. O ibuprofeno, em doses de até 1,6 g/dia, é considerado seguro para a amamentação.⁸ A antibioticoterapia está indicada nas seguintes situações: quadro clínico significativo desde o início; ausência de melhora dos sintomas após 12 a 24 horas da instituição de medidas não farmacológicas;⁸ fissura mamilar visível; e contagem de células e cultura da secreção láctea indicando infecção. Vale lembrar que o uso de antibióticos para mastite inflamatória altera o microbioma mamário e aumenta o risco de evolução para mastite bacteriana. O emprego de antibióticos profilaticamente não demonstrou ser eficaz na prevenção da mastite infecciosa, apesar de as mulheres relatarem alívio com o seu uso, dada as propriedades anti-inflamatórias de muitos antibióticos e medicamentos antifúngicos.¹⁶

As principais opções de antibióticos recaem sobre aqueles cujo espectro de ação inclua o *Staphylococcus aureus*.^{3,8,11} A amoxicilina sem clavulanato não é uma opção adequada de tratamento, dado seu alto grau de resistência ao *Staphylococcus aureus*.⁸ O uso de antibióticos sem as medidas de suporte não é suficiente para o tratamento da mastite.^{3,8} A Tabela 1 resume os antibióticos habitualmente usados no tratamento da mastite.⁸

O uso de probióticos deve ser considerado, tanto para a prevenção¹⁵ como para o tratamento da mastite, com cepas de *Limosilactobacillus fermentum* (anteriormente classificado como *Lactobacillus fermentum*) ou, preferencialmente, *Ligilactobacillus salivarius* (anteriormente classificado como *Lactobacillus salivarius*).¹⁶ Está também demonstrado que os probióticos não alteram a composição do microbioma do leite humano.¹⁶

Tabela 1 Antibióticos comumente usados no tratamento da mastite

Antibiótico	Dose	Notas
Cefalexina	500 mg, 4 vezes/dia	Não é adequado em caso de alergia à penicilina com sensibilidade às cefalosporinas ou com reação anafilática à penicilina (alergia grave)
Amoxicilina-clavulanato	875 mg, 2 vezes/dia	
Dicloxacilina	500 mg, 4 vezes/dia	
Clindamicina	300 mg, 4 vezes/dia	Pode ser eficaz no caso de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina. Uma opção apropriada em caso de alergia grave à penicilina
Sulfametoxazol + Trimetoprima	800-160 mg, 2 vezes/dia	Pode ser eficaz no caso de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina. Evitar em crianças menores de 1 mês de idade, com icterícia, prematuras, doentes ou com deficiência de G6PD

Medidas de suporte

- Drenagem linfática: nos últimos anos, a drenagem linfática no tratamento da mastite tem sido valorizada. Para promover a drenagem de fluidos em direção aos linfonodos axilares, a área dolorida deve ser massageada em direção ao mamilo, assim como a superfície da pele desde a aréola até a axila, para ajudar a drenar a mama de maneira adequada.

- Aplicação de calor úmido: com o objetivo de facilitar a drenagem do leite, deve ser realizada com cuidado, para evitar queimaduras. Compressas mornas ou banho morno imediatamente antes das mamadas podem facilitar a liberação do leite da mama e alívio da dor.
- Aplicação de compressas frias: para alívio da dor e diminuição da produção do leite, podem ser utilizadas entre as mamadas, em intervalos regulares de até 1-2 horas, por, no máximo, 15 minutos.
- Orientação para não “esvaziar” completamente as mamas, manualmente ou por meio de bombas de extração, pois o volume de leite depende de um mecanismo (*feedback*) pelo qual o aumento da remoção de leite aumenta a produção. A extração do leite deve ser a necessária para aliviar o desconforto, até que a produção de leite diminua e se ajuste à demanda da criança.¹⁶
- Orientação quanto a minimizar o uso de bomba de extração de leite, pois esse dispositivo estimula a produção de leite e não proporciona a troca bacteriana entre a boca da criança e o seio materno, o que contribui para a disbiose (desequilíbrio na flora do leite materno); além de poder provocar traumas pela sucção alta ou uso por um período excessivo de tempo.¹⁶
- Considerar o uso de ultrassom terapêutico. Essa terapia que utiliza energia térmica pode ser útil para reduzir a inflamação e aliviar o edema das patologias do espectro da mastite. Pode ser realizada diariamente sob a supervisão de um médico ou fisioterapeuta treinado até que o alívio seja alcançado.¹⁶
- Outras medidas, como repouso, ingestão abundante de líquidos, uso de sutiã com alças firmes e largas, início da mamada pela mama não afetada e, sobretudo, medidas que facilitem a drenagem do leite, como ordenha precedida por movimentos vibratórios da mama (sacudidelas) e massagens circulares delicadas na mama, são etapas importantes que podem auxiliar no processo de recuperação. Vale lembrar que massagem profunda e vigorosa pode provocar aumento da inflamação, edema tecidual e lesões microvasculares. Deve ser evitado, também, o uso de escovas elétricas ou aparelhos comerciais vibratórios ou de massagem. A conduta mais adequada assemelha-se à drenagem linfática manual com varredura leve da pele em vez de massagem profunda dos tecidos.¹⁶
- Rede de apoio: com frequência, a mastite gera mal-estar, desânimo, angústia, depressão, choro, insegurança e preocupação quanto à manutenção da amamentação. Fortalecimento da rede de apoio para dar suporte físico e emocional à mulher é fundamental no tratamento da mastite.

Mastite inflamatória

Os sinais e sintomas apresentados pela mastite inflamatória são semelhantes aos da mastite bacteriana; ambas apresentam vermelhidão, calor local, edema e dor em uma região da mama e sintomas sistêmicos de resposta inflamatória, como febre, calafrios e taquicardia, que podem ocorrer mesmo na ausência de infecção. Quando há infecção, é frequente achados semelhantes à síndrome gripal, como febre alta (acima de 38°C), calafrios, cefaleia, dores musculares e indisposição importante.¹⁶

O uso de antibióticos deve ser considerado somente nos casos de mastite bacteriana, pois interfere no microbioma mamário com perda da diversidade bacteriana, disbiose e aumento de bactérias patogênicas, fator que aumenta o risco de progressão da mastite inflamatória para mastite bacteriana. Além disso, o uso de antibióticos profiláticos pode favorecer o desenvolvimento de bactérias resistentes e não demonstrou eficácia na prevenção da mastite bacteriana.¹⁶

Mastite subaguda

A mastite subaguda é uma inflamação na glândula mamária, que se manifesta por sinais e sintomas mais leves do que os da mastite aguda. As mulheres podem ter sinais de hiperlactação não resolvida e/ou apresentar áreas recorrentes de endurecimento ou congestão, dor leve ou moderada, queimação em forma de agulhadas e vermelhidão discreta ou difusa nas mamas, febre baixa ou ausente.

Está implicada em sua patogênese o estreitamento dos ductos mamários por biofilmes bacterianos provocado pela disbiose mamária devido ao desequilíbrio na composição quantitativa e qualitativa das bactérias que compõem o microbioma da mama. Além disso, quando a disbiose acontece há perda da diversidade bacteriana e aumento do crescimento de bactérias patogênicas.¹⁶

Vale lembrar que, em condições fisiológicas, a glândula mamária possui uma microbiota específica que ajuda a proteger contra infecções, composta pelos estafilococos coagulase-negativos e os estreptococos viridans, que formam finos biofilmes que revestem o epitélio dos ductos mamários, permitindo um fluxo normal de leite. Na presença de disbiose, essas espécies se proliferam e formam biofilmes espessos no interior dos ductos, com resposta inflamatória levando a dor, edema e outros sintomas associados à mastite subaguda. Os estafilococos coagulase-negativos e os estreptococos viridans não produzem toxinas responsáveis pela mastite bacteriana aguda; portanto, na mastite subaguda, as manifestações sistêmicas são incomuns e as locais são mais leves do que nas da mastite aguda.¹⁶

Fatores que alteram o microbioma do leite podem estar associados à mastite subaguda como: história prévia de mastite bacteriana, uso de antibióticos, cesariana, uso de bomba para extração de leite e uso de bico de silicone.¹⁶

ABSCESSO MAMÁRIO

Uma complicação grave da mastite é o abscesso mamário, definido como coleção de pus localizada dentro da mama e protegida por uma cápsula. Ocorre com maior frequência nas 6 primeiras semanas após o parto e pode acometer até 11% das mulheres com quadro clínico de mastite. Geralmente é secundário à mastite não devidamente tratada. A infecção inicial é geralmente localizada em um único segmento da mama; a extensão para outro segmento é um sinal tardio. O leite humano é rico em lactose, fornecendo um ambiente de crescimento bacteriano ideal, com fácil dispersão bacteriana para o segmento vascular. O processo patológico é semelhante a qualquer evento inflamatório agudo, embora a natureza da arquitetura da mama em lactação, com seu parênquima solto, e a estagnação do leite em um segmento ingurgitado podem permitir que a infecção se espalhe rapidamente, tanto dentro do estroma quanto através dos dutos de leite.¹¹ Do mesmo modo que na mastite, o agente etiológico mais frequente é o *Staphylococcus aureus*.^{3,8,11}

O diagnóstico é feito com base em parâmetros clínicos, que incluem dor intensa, febre, mal-estar, calafrios e presença de áreas de flutuação à palpação no local do abscesso. Geralmente, só uma das mamas é acometida.

A ultrassonografia é um procedimento importante para o diagnóstico precoce dessa afecção, devendo ser utilizada em todos os casos suspeitos.¹¹ No diagnóstico diferencial do abscesso, deve-se considerar galactocele, fibroadenoma e carcinoma da mama. A mamografia deve ser evitada, por causa do desconforto do procedimento e por não trazer dados conclusivos.¹¹

Prevenção e tratamento

O aspecto mais importante para a prevenção do abscesso mamário é a instituição precoce do tratamento da mastite.

O abscesso exige intervenção rápida, com drenagem cirúrgica, de preferência sob anestesia, com coleta de secreção purulenta para cultura e antibiograma. Quando possível, devem-se fazer pequenas incisões ou aspirações com agulha guiada por ultrassonografia para preservar o tecido mamário.^{3,11}

São recomendadas antibioticoterapia e demais condutas indicadas no tratamento da mastite. A amamentação pode ser mantida dependendo da localização do abscesso. Há vários estudos que demonstram que a amamentação é segura para a criança, mesmo na presença de *Staphylococcus aureus*. Havendo necessidade de interromper a lactação na mama afetada, esta deve ser esvaziada regularmente, e a amamentação mantida na mama sadia.³ O uso de fármacos que determinem a supressão da lactação não está indicado nos casos em que as mães desejem continuar a amamentação.

Os abscessos mamários não adequadamente tratados podem evoluir para drenagem espontânea, necrose e perda do tecido mamário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Problemas com a mama puerperal são comuns, e os profissionais de saúde devem estar preparados para diagnosticar em tempo oportuno e tratar adequadamente, além de orientar a sua prevenção.

Alguns pontos abordados neste capítulo devem ser ressaltados:

- A maioria dos problemas mamários relacionados à lactação é evitável.
- Uma técnica inadequada de amamentação é o evento inicial de muitas complicações da lactação.
- O esvaziamento adequado da mama, além de garantir boa produção de leite, previne complicações da mama puerperal.
- O tratamento em tempo oportuno e adequado dos problemas mamários é fundamental para o prognóstico da condição e para a manutenção do aleitamento materno.
- Suporte físico e emocional da rede de apoio é fundamental no manejo dos problemas com a mama puerperal.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dennis CL, Jackson K, Watson J. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(12):CD007366.
2. Niazi A, Rahimi VB, Soheili-Far S, Askari N, Rahmanian-Devin P, Sanei-Far Z, et al. A systematic review on prevention and treatment of nipple pain and fissure: Are they curable? J Pharmacopuncture. 2018;21(3):139-50.
3. World Health Organization (WHO). Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO; 2009.
4. Coentro VS, Perrella SL, Lai CT, Rea A, Murray K, Geddes DT. Impact of nipple shield use on milk transfer and maternal nipple pain. Breastfeed Med. 2021;16(3):222-9.
5. Chow S, Chow R, Popovic M, Lam H, Merrick J, Ventegodt S, et al. The use of nipple shields: a review. Front Public Health. 2015;3:236.

6. Berens P, Eglash A, Malloy M, Steube AM. ABM Clinical Protocol #26: persistent pain with breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2016;11(2):46-53.
7. Merad Y, Derrar H, Belkacemi M, Drici A, Belmokhtar Z. *Candida albicans* mastitis in breastfeeding woman: An under recognized diagnosis. *Cureus.* 2020;12(12):e12026.
8. Pevzner M, Dahan A. Mastitis while breastfeeding: prevention, the importance of proper treatment, and potential complications. *J Clin Med.* 2020;9:2328.
9. Jansen S, Sampene K. Raynaud phenomenon of the nipple. An under-recognized condition. *Obstet Gynecol.* 2019;133:975-7.
10. Zakarija-Grkovic I, Stewart F. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020; Issue 9. Art. No.: CD006946.
11. Boakes E, Woods A, Johnson N, Kadoglou N. Breast infection: a review of diagnosis and management practices. *Eur J Breast Health.* 2018;14:136-43.
12. Crepinsek MA, Taylor EA, Michener K, Stewart F. Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020; Issue 9. Art. No.: CD007239.

MEDICAMENTOS E AMAMENTAÇÃO

Graciete Oliveira Vieira
Joel Alves Lamounier
Luciano Borges Santiago
Roberto Gomes Chaves



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Descrever os princípios básicos para uso de fármacos durante a lactação.
- Selecionar os medicamentos de menor risco de uso durante a lactação.
- Orientar a nutriz sobre o uso de medicamentos, drogas de abuso e cosméticos.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos e outras substâncias, como cosméticos, drogas e vacinas, durante a amamentação é um tema de grande importância, pois é frequente o uso dessas substâncias pela nutriz e a associação de seu uso com a interrupção do aleitamento materno.

O risco de dano do medicamento à saúde do lactente, as informações não científicas contidas nas bulas, o receio das mães sobre um possível dano à criança causado pelo medicamento e, sobretudo, o desconhecimento dos profissionais de saúde sobre o tema são fatores que contribuem para o desmame.

Na realidade, raros são os medicamentos incompatíveis com a amamentação. O médico deve ter conhecimentos básicos para que possa selecionar os medicamentos de menor risco para serem usados durante a lactação.

O avanço do conhecimento científico proporcionou avaliar melhor os extraordinários benefícios do aleitamento materno quanto aos aspectos nutricionais, imunológicos, biológicos, cognitivos, afetivos ou econômicos. A recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), de amamentação exclusiva nos primeiros 6 meses e complementada até os 2 anos de vida ou mais, ainda não é plenamente praticada no Brasil.¹

Alguns fatores estão envolvidos com o não início da amamentação ou a interrupção precoce do aleitamento materno, dentre os quais o uso de medicamentos ou outras substâncias pelas nutrizes.² O uso de medicamentos durante a lactação é uma prática muito frequente e considerada uma causa importante de interrupção do aleitamento materno. Além da existência de medicamentos sabidamente contraindicados para uso durante a lactação, outros fatores também contribuem para o desmame, como: carência de informações sobre muitos fármacos, recomendações não científicas em bulas dos medicamentos, desinformação e desinteresse dos médicos sobre o tema e receio materno de um possível dano para a saúde do filho.³ Felizmente, muitas mães estão se conscientizando dos enormes benefícios da amamentação e, simplesmente, se recusam a seguir a recomendação médica de interrupção da amamentação.⁴

O pediatra é consultado com frequência para opinar sobre a segurança do uso de medicamentos e outras substâncias durante a amamentação, apesar de raramente prescrever medicamentos para a nutriz. Torna-se fundamental, portanto, a constante atualização sobre o tema, visando a racionalizar o uso de medicamentos nesse período e proteger o aleitamento materno. A indicação criteriosa do tratamento materno e a seleção cuidadosa dos medicamentos geralmente permitem que a amamentação continue sem interrupção e com segurança.²

CLASSIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS PARA USO DURANTE A AMAMENTAÇÃO

Os fármacos citados neste capítulo são os mais frequentemente utilizados na prática clínica. Recomenda-se realizar busca nas fontes Hale,⁴ Lactmed,⁵ American Academy of Pediatrics,⁶ World Health Organization⁷ e E-lactancia⁸ em caso de necessidade sobre uso de fármacos não citados nesse capítulo.

A Tabela 1 mostra os fármacos classificados quanto à segurança de seu uso na lactação em seguros, provavelmente seguros, possivelmente perigosos e contraindicados. As classificações são detalhadas a seguir.

Tabela 1 Classificação de risco para uso de fármacos durante a amamentação

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
Fármacos que atuam no sistema nervoso central				
Antidepressivos	Amitriptilina Amoxapina Brexanolona Citalopram Clomipramina Desipramina Estacilopram Fluoxetina Fluvoxamina Imipramina Nortriptilina Paroxetina Sertralina Trazodona Venlafaxina	Bupropiona Desvenlafaxina Duloxetina Esquetamina Levomilnacipram Maprotilina Milnacipram Mirtazapina Sulpirida Vilazodona Vortioxetina	Moclobenida Nefazodona	Doxepina
Antiepiléticos	Carbamazepina Fenitoína Fosfenitoína Gabapentina Lamotrigina Levetiracetam	Canabidiol Clonazepam Brivaracetam Etotoína Lacosamina Oxcarbazepina Pregabalina Tiagabina Topiramato Vigabatrina	Ácido valproico Etossuximida Felbamato Fenobarbital Primidona Trimetadiona Zonizanida	
Hipnóticos e ansiolíticos	Lormetazepam Midazolam Nitrazepam Oxazepam Propofol Quazepam Zaleplona Zopiclona	Alprazolam Brexiprazol Buspirona Butalbital Butabarbital Clobazam Clonazepam Clorazepato Clordiazepóxido Diazepam Estazolam Eszopiclona Halazepam Lorazepam Meprobamato Hidrato de cloral Pentobarbital Ramelteona Suveroxante Temazepam Triazolam Zolpidem	Cariprazina Flunitrazepam Flurazepam Oxibato de sódio Secobarbital	Ácido gama-aminobutírico
Neurolépticos	Olanzapina Quetiapina Risperidona Ziprasidona	Asenapina Aripiprazol Clorpromazina Clozapina Flufenazina Flupentixol Haloperidol Iloperidona Lurasidona	Carbonato de lítio Loxapina Mesoridazina Pimozida Tioridazina Tiotixeno Trifluoperazina	

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
		Paliperidona Perfenazina Zuclopentixol		
Analgésicos e anti-inflamatórios				
Analgésicos e/ou antipiréticos	Ácido acetilsalicílico Paracetamol	Nefopam	Dipirona	
Analgésicos e anti-inflamatórios				
Analgésicos opioides	Alfentanil Buprenorfina Butorfanol Fentanil Metadona Nalbufina Propoxifeno	Codeína Hidromorfona Hidroxicodona Morfina Oxicodona Oximorfona Pentazocina Remifentanil Tapentadol Tramadol Trolamina	Meperidina	
Anti-inflamatórios não hormonais (AINH)	Celecoxibe Cetoprofeno Cetorolaco Diclofenaco Fenoprofeno Flurbiprofeno Ibuprofeno Piroxicam	Diflusal Etodolaco Indometacina Meclofenamato Meloxicam Mesalamina Nabumetona Naproxeno Nepafenaco Olsadazina Oxaprozina Parecoxibe Salicilamida Sulfasalazina Tolmetina	Salsalato Nimesulida	Leflunomida
Corticosteroides	Beclometasona Budesonida Hidrocortisona Metilprednisolona Prednisona Prednisolona	Betametasona Ciclesonida Clobetasol Dexametasona Difluprednato Fludocortisona Fluocinolona Flunisolina Fluticasona Loteprednol Mometasona Prednicarbato Triancinolona		
Fármacos usados na enxaqueca		Almotriptano Eletriptano Frovatriptano Isometepteno Naratriptano Rizatriptano Sumatriptano Ubrogepante Zolmitriptano	Ergotamina Flunarizina	

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
Anestésicos e indutores anestésicos	Benzocaína Bupivacaína Halotano Lidocaína Propofol Ropivacaína	Articaína Benoxinato Dibucaína Diclonina Etomidato Quetamina Mentol Mepivacaína Metoexital Óxido nitroso Pramoxina Procaína Sevoflurano Tiopental	Fenol	
Analgésicos e anti-inflamatórios				
Relaxantes musculares	Baclofeno	Carisoprodol Ciclobenzaprina Cisatracúrio Metaxalona Metocarbamol Mivacúrio Orfenadrina	Clorzoxazona Dantroleno Tizanidina	
Anti-histamínicos	Carbinoxamina Cetirizina Desloratadina Dimenidrinato Difenidramina Fexofenadina Hidroxizina Levocetirizina Loratadina Olopatadina Triprolidina	Alcaftadina Azelastina Bronfeniramina Cetotifeno Clorfeniramina Ciproheptadina Dexbronfeniramina Dexclorfeniramina Doxilamina Epinastina Levocabastina Feniramina Feniltoloxamina Prometazina Pirilamina	Clemastina Trimeprazina Tripelenamina	
Anti-infecciosos				
Antibióticos	Amicacina Amoxicilina Amoxicilina + clavulanato de potássio Ampicilina Ampicilina + sulbactam Azitromicina Aztreonam Bacitracina Carbenicilina Cefadroxil Cefazolina Cefdinir Cefditoreno Cefepima Cefixima Cefoperazona Cefotaxima	Cefaclor Ceftarolina Cilastatin Ciprofloxacino Cloreto de benzalcônio Dalbavancina Dalfoprostina + quinupristina Doripenem Doxiciclina Enoxacina Eritromicina Estreptomicina Fidaxomicina Fosfomicina Gatifloxacino Gemifloxacino Gramicidina	Cloranfenicol Clorexedina Dapsona Omadaciclina Sareciclina Tigeciclina Trovafloracino	

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
	Cefotetano	Hidroxiquinolina		
	Cefoxitina	Imipenem		
	Cefpodoxima	Lefamulina		
	Cefprozil	Linezolida		
	Ceftazidima	Lomefloxacino		
	Ceftizoxima	Meropenem		
	Ceftriaxona	Metenamina		
	Cefalexina	Meticilina		
	Cefalotina	Minociclina		
	Cefapirina	Moxifloxacino Neomicina		
	Ceftibuteno	Netilmicina		
	Cefuroxima	Norfloxacino		
	Cilastatina	Omadaciclina		
	Claritromicina	Retapamulina		
	Clindamicina	Rifaximina		
	Cloxacilina	Sefiderocol		
	Daptomicina	Sulfadiazina de prata		
	Dicloxacilina	Sulfametoxazol		
	Gentamicina	Tedizolida		
	Imipenem	Telavancina		
	Levofloxacino	Telitromicina		
	Metronidazol	Tetraciclina		
	Mupirocina	Tinidazol		
Anti-infecciosos				
Antibióticos	Nitrofurantoína			
	Nafcilina			
	Ofloxacino			
	Oxacilina			
	Penicilina G			
	Piperacilina			
	Polimixina B			
	Sulfisoxazol			
	Tazobactam			
	Ticarcilina			
	Tobramicina			
	Trimetoprim			
	Vancomicina			
Antifúngicos	Cetoconazol	Ácido undecilênico	Flucitosina	
	Clotrimazol	Anfotericina B		
	Fluconazol	Anidulafungina		
	Miconazol	Butenafina		
	Nistatina	Butoconazol		
	Violeta genciana	Capsfungina		
		Ciclopirox olamina		
		Econazol		
		Epinaconazol		
		Griseofulvina		
		Itraconazol		
		Micafungina		
		Naftifina		
		Posaconazol		
		Sulconazol		
		Tavaborole		
		Terbinafina		
		Terconazol		
		Tioconazol		
		Tolnaftato		

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
		Voriconazol		
Antivirais	Aciclovir Oseltamivir Valaciclovir Zanamivir	Alvimopam Amantadina Baloxavir Docosanol Dolutegravir Elbasvir Famciclovir Ganciclovir Grazoprevir Ledipasvir Penciclovir Remdesivir Rimantadina Simeprvir Sofosbuvir Telbivunida Valganciclovir	Adefovir Boceprevir Entecavir Interferon alfa 2B Ribavirina	Abacavir* Delavirdina* Didanosina* Efavirenz* Entricitabina* Estavudina* Etravirina* Foscarnet Indinavir* Lamivudina* Lopinavir* Nevirapina* Raltegravir* Ritonavir* Saquinavir* Tenofovir* Zidovudina*
Anti-helmínticos	Albendazol Praziquantel	Ivermectina Mebendazol Nitaxozanida Pirantel Tiabendazol		
Antiprotzoários	Metronidazol	Atovaquona Nitaxozanida Pentamidina	Secnidazol	
Tuberculostáticos	Rifampicina	Ácido aminosalicílico Etambutol Isoniazida Pirazinamida	Cicloserina Etionamida	
Anti-infecciosos				
Antimaláricos	Cloroquina Hidroxicloroquina Mefloquina Primaquina Quinina	Artesunato Proguanil + atovaquona	Pirimetamina	
Fármacos cardiovasculares				
Antiarrítmicos	Adenosina Disopiramida Mexiletina Propafenona	Dronedarona Flecainida Isoproterenol Procainamida Quinidina	Encainida Tocainida	Amiodarona
Antilipêmicos**	Colesevelam Colestipol	Atorvastatina Ezetimiba Fenofibrato Fluvastatina Genfibrozila Lovastatina Pravastatina Rosuvastatina Sinvastatina		
Anti-hipertensivos	Benazepril Captopril	Acebutolol Aliskireno	Ambrisentana Bosentana	

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
	Enalapril Hidralazina Labetalol Mepindolol Metildopa Metoprolol Nicardipina Nifedipina Nimodipina Quinapril Propranolol	Anlodipino Atenolol Betaxolol Bisoprolol Candesartana Carteolol Carvedilol Clonidina Diltiazem Doxazosina Eprosartana Esmolol Felodipina Fenoldopam Fosinopril Iloprost Guanfacina Irbesartana Isradipina Lisinopril Losartana Minoxidil Nebivolol Nisoldipina Nitrendipina Olmesartana Perindopril Pindolol Prazosina Ramipril Tandolapril Valsartana	Macitentan Nadolol Reserpina Sotalol Telmisartana Terasozina	
Cardiotônicos	Digoxina	Digitoxina		
Adrenérgicos e vasopressores	Adrenalina (epinefrina) Desmopressina Dobutamina Dopamina Metilergonovina	Dextroanfetamina Fenilefrina Midodrina Mirabegrona Ritodrina Vasopressina	Atomoxetina Dexmedetomidina Efedrina	
Fármacos cardiovasculares				
Diuréticos	Acetazolamida Hidroclorotiazida Espirolonactona	Ácido etacrínico Amilorida Bumetamida Clorotiazida Eplerenona Furosemida Indapamida Manitol Torsemida Triantereno	Bendroflumetazida Clortalidona Pamabrona	
Vasodilatadores		Dinitrato de isossorbida Mononitrato de isossorbida Sildenafil Treprostinil	Milrinona Nitroglicerina Nitroprussiato	
Fármacos hematológicos				

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
Anticoagulantes	Dalteparina Enoxaparina Heparina Varfarina	Ácido tranexâmico Fondaparinux Lepirudina Rivaroxabana Tinzaparina	Apixabana Argatrobana Ticagrelor	
Antiagregantes plaquetários	Ácido acetilsalicílico	Clopidrogrel Dabigatana Dipiridamol Eptifibatida	Pasugrel Ticlodipina	
Fármacos para o aparelho respiratório				
Antiasmáticos	Brometo de ipatrópio Cromoglicato de sódio Isoproterenol Levalbuterol Neodocromil Salbutamol Salmeterol Terbutalina	Arformoterol Benralizumabe Difilina Formoterol Pirbuterol Teofilina Zafirlucaste Zileutona	Montelucaste	
Antitussígenos, mucolíticos e expectorantes		Alfadornase Dextrometorfano Guaifenesina Pectina	Benzonatato Iodeto de potássio	Carbetapentano
Descongestionantes nasais		Eucalipto (extrato) Fenilefrina Nafazolina Oxitemazolina Pseudoefedrina Tetraidrozzolina		Propilexedrina
Fármacos para o trato digestório				
Antiácidos e antissecretores ácidos	Cimetidina Deslansoprazol Esomeprazol Famotidina Hidróxido de alumínio Hidróxido de magnésio Lansoprazol Nizaditina Omeprazol Pantoprazol Ranitidina Sucralfato	Bromido de clidínio Carbonato de cálcio Hiosciamina Rabeprazol Sais de cálcio		Acorus calamus
Fármacos para o trato digestório				
Antieméticos e gastrocinéticos	Metoclopramida Ondasetrona	Aprepitanta Cinarizina Ciclizina Dolasetrona Domperidona Droperidol Granisetrona Meclizina Nabilona Palonosetrona Proclorperazina Prometazina	Dronabinol Cisaprida	

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
		Trimetobenzamida Tropisetrona		
Antiespasmódicos		Benzitropina Escopolamina Glicopirrolata Hioscina Metaescopolamina	Diciclomina	
Laxantes	Bisacodil Docusato Psilium Laxantes osmóticos Hidróxido de magnésio Meticelulose Policarbófilo de cálcio Sulfato de magnésio	Dextrina de trigo Glicerina Lactulose Laxantes salinos Óleo de rícino Óleo mineral Polietilenoglicol Prucaloprida Sena		
Hormônios e antagonistas				
Antidiabéticos orais e insulina	Colestipol Insulinas Glipizida Gliburida Metformina Miglitol	Acarbose Clorpropamida Exenatida Linagliptina Liraglutida Nateglinida Pioglitazona Pranlintida Repaglinida Rosiglitazona Sitagliptina Tolbutamida Vildagliptina	Canaglifozina Dulaglutida Glimepirida	
Hormônios tireoidianos e antagonistas	Levotiroxina Liotironina Metimazol Propiltiouracil Tirotropina	Carbimazol	Sais de iodo	
Contraceptivos	Levonorgestrel	Desogestrel Dienogesto Dinoprostona Drospirenona Etinilestradiol Etonogestrel (implante) Levonorgestrel Medroxiprogesterona Mestranol Nonoxinol 9 (espermicida) Norelgestromina Noretindrona Noretinodrel		
Hormônios e antagonistas				
Contraceptivos		Norgestimato Progesterona Ulipristal		

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
Imunossupressores e antineoplásicos	Dimetil fumarato	Azatioprina	Aldescleucina	Aminopterina
		Ciclosporina	Alentuzumabe	Anastrozol
		Glatiramer	Altretamina	Asparaginase
		Ifosfamida	Asparginase	Busulfano
		Interferon alfa 2b	Bleomicina	Cactinomicina
		Mercaptopurina	Cetuximabe	Capecitabina
		Ofatumumabe	Fluorouracil	Carboplatina
		Toremifeno	Flutamida	Carmustina
		Tacrolimo	Gencitabina	Ciclofosfamida
			Hidroxiureia	Cisplatina
			Imatinibe	Citarabina
			Ioflupana I-123	Cladribina
			Lapatinibe	Clorambucil
			Metotrexato	Cloridato de estrôncio-89
			Imatinibe	Dacarbazina
			Nilotinibe	Dactinomicina
			Ofatumumabe	Daunorrubicina
			Sirolimo	Docetaxel
			Sorafenibe	Doxorrubicina
			Sunitinibe	Epirrubicina
			Talidomida	Erlotinibe
			Teniposida	Etoposida
			Toremifena	Everolimo
				Exemestane
				I-123, 125 e 131
				Ixabepilona
				Mefalam
				Micofenolato
				Mitomicina
				Mitoxantrona
				Oxaliplatina
				Paclitaxel
				Pazopanibe
				Pentostatina
				Temozolomida
				Tiotepa
				Vimblastina
				Vincristina/Vinorelbina
Fármacos para pele e mucosa				
Escabícidas e pediculícidas	Benzoato de benzila Deltametrina Enxofre Permetrina	Extrato de piretrum Ivermectina Malationa Piperonil Spinosad	Lindano	
Antiacneicos	Peróxido de benzoíla	Ácido azelaico Adapaleno Resorcinol Tretinoína	Acetato de ciproterona	Isotretinoína (oral)
Anti-inflamatórios	Pimecrolimo Tacrolimo			
Antisseborreicos		Piritionato de zinco Sulfato de selênio		
Antipruriginosos	Calamina Óxido férrico	Cânfora	Doxepina creme	
Antipsoriáticos	Coaltar	Alefacepte		Acitretina

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
		Antralina Calcipotriena Tazarotena		
Fármacos para pele e mucosa				
Clareadores		Hidroquinona		
Fármacos para uso oftalmológico	Olopatadina Sulfacetamina sódica	Ciclopentolato Fluoresceína Hidroxianfetamina Trifluridina Tropicamida Verteporfina		
Antiglaucoma	Dipivefrin Timolol	Bimatoprost Brimonidina Brinzolamida Dorzolamida Lapatinibe Latanoprost Levobunolol Pilocarpina		
Vitaminas e análogos	Ácido ascórbico (C) Ácido fólico (B9) Ácido pantotênico (B5) Cianocobalamina (B12) Fitonadiona (K) Piridoxina (B6) Riboflavina (B2) Tiamina (B1) Vitamina D Vitamina E	Betacaroteno Biotina (B7) Calcitriol (D) Coenzima Q10 DHA Doxercalciferol (D) Leucovorina L-metilfolato Multivitamínicos Niacina (B3) Paricalcitol (D) Vitamina A		
Agentes diagnósticos	11C-WAY 100635 ou 11C-racloprida Ácido iopanoico Diatrizoato Gadopentato Diatrizoato Dimeglumina Gadopentetato Índigo carmim loexol Metirapona Metrizamida Metrizoato PPD (teste tuberculínico) Scan Hida Sulfato de bário Xenônio	Ácido ioxitalâmico Gadobenato Gadobutrol Gadodiamida Gadoterato Gadoteridol Gadoversetamida Gadoxetato Gadoterato dissódico Histamina Indocianina verde Inulina Iodamida Iodipamida Iodipamida Iodixanol Iopamidol Iopentol Iopromida Iotalamato Ioversol Ioxaglato Ioxilan Ipodato Mangafodipir	Azul de isossulfano Azul de metileno Cobalto 57 Fludeoxiglicose -F18 Índio 110 Índio 111 Índio 11 Octreotida Ragadenosona Tálio 201	Gálio 67 Scan de Treoide

Classes farmacológicas	Classificação de risco para uso durante a lactação			
	Compatíveis	Possivelmente compatíveis	Possivelmente perigosos	Perigosos
		Metacolina Perflutren tipo A Tecnécio 99M Tiopanoato Trissódio de mangafodipir Xenônio 133		
Vacinas	Caxumba Coqueluche Covid-19 Difteria Hepatite B	Anthrax BCG Cólera Encefalite japonesa Febre tifoide	Febre amarela Varíola	
Vacinas	<i>Influenza</i> Pneumocócicas (conjugada e polissacarídes) Rubéola Sarampo Tétano Varicela	Hepatite A HPV Poliomielite Raiva Zóster		

* Fármacos antirretrovirais: a amamentação deve ser suspensa em caso de mãe com HIV.

** Colesterol é essencial para o desenvolvimento do lactente; não está claro se os fármacos antilipêmicos podem reduzir os níveis séricos de colesterol no lactente. Recomenda-se cautela para o seu uso pela nutriz.

Fonte: Hale, 2021;⁴ incluindo alguns fármacos extraídos das fontes Lactmed⁵ e E-lactancia.⁸

- Seguros: quando não apresentam efeitos adversos descritos sobre o lactente ou sobre o suprimento lácteo.
- Provavelmente seguros: quando existe risco teórico ou concreto de dano à saúde do lactente ou à produção láctea. Esses medicamentos devem ser utilizados levando-se em conta a relação risco/benefício, quando fármacos mais seguros não estão disponíveis ou são ineficazes. Os medicamentos que apresentam maior risco de efeitos indesejáveis sobre o lactente foram destacados com um asterisco (*). Recomenda-se utilizar esses medicamentos durante o menor tempo e na menor dose possível, observando os efeitos sobre o lactente.
- Possivelmente perigosos: existem evidências de risco para o lactente ou para a produção láctea, mas seu uso pode ser aceitável após a avaliação da relação riscos *versus* benefícios.
- Contraindicados: quando existem evidências de danos significativos à saúde do lactente. Nesse caso, o risco do uso do medicamento pela nutriz claramente é maior que os benefícios do aleitamento materno. Esses fármacos exigem a interrupção da amamentação.

A classificação sobre a segurança de drogas de abuso e cosméticos também foram incluídas neste capítulo.

Mães usuárias regulares de drogas de abuso não devem amamentar seus filhos. Mães usuárias ocasionais devem suspender a amamentação por um período variável, dependendo da droga em questão (Tabela 2). Mulheres inseridas em programas de tratamento de abuso de drogas devem ser alertadas para não utilizar essas drogas e apoiadas a amamentar durante a abstinência.⁷

A busca por produtos cosméticos e procedimentos estéticos pela mulher aumenta após o parto. Muitas lactantes procuram conselho sobre a segurança das substâncias e procedimentos juntos aos pediatras. A Tabela 3 apresenta informações sobre o tema.

Tabela 2 Recomendações para interrupção da amamentação de acordo com o tipo de droga

Drogas	Período de interrupção da amamentação
Álcool (etanol)	2 h para cada dose consumida*
Anfetamina e <i>ecstasy</i>	24-36 h
Cocaína e <i>crack</i>	24 h
Fenciclidina	1-2 semanas

Heroína e morfina	24 h
LSD	48 h
Maconha	24 h

* Uma dose corresponde a 340 mL de cerveja, 141,7 mL de vinho, 42,5 mL de bebidas destiladas.

Fonte: adaptado de Hale, 2005.⁹

Tabela 3 Uso de substâncias presentes em procedimentos estéticos durante a amamentação

Tinturas para cabelo	Produtos que contenham chumbo são contraindicados durante a amamentação, pois não há estudos sobre sua segurança para uso nesse período. Produtos com amônia são compatíveis com amamentação
Escovas progressivas	Podem ser realizadas desde que não contenham formol
Clareamento de manchas na pele	A hidroquinona deve ser usada com cautela durante a amamentação. Evitar aplicação no mamilo ou na aréola, bem como por longos períodos, pois acumula-se no leite humano
Toxina botulínica	A toxina botulínica do tipo A é considerada provavelmente segura com a amamentação
Tatuagens	Não é recomendado realizar tatuagens no complexo aréolo-mamilar durante a amamentação, pelo risco teórico de excreção de pigmentos das tintas no leite materno. Mesmo as tatuagens com tintas tipo <i>henna</i> devem ser evitadas, pois estão frequentemente associadas à dermatite local

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.¹⁰

PRINCÍPIOS BÁSICOS PARA USO DE FÁRMACOS DURANTE A AMAMENTAÇÃO

O princípio fundamental da prescrição de medicamentos para mães lactantes baseia-se, sobretudo, na avaliação dos riscos e dos benefícios. A amamentação ao seio somente deve ser interrompida ou desencorajada se existir evidência substancial de que o fármaco usado pela nutriz é nocivo para o lactente ou quando não houver informações a respeito e o fármaco não puder ser substituído por outro sabidamente mais seguro. Caso o uso de medicamentos seja realmente necessário, deve-se optar por um fármaco já estudado, que seja pouco excretado no leite materno ou que não tenha risco aparente para a saúde da criança.

A seguir, são mencionados alguns aspectos práticos para tomada de decisões pelo profissional de saúde, adaptados e modificados das normas básicas para prescrição de fármacos às mães durante a lactação das últimas revisões sobre o tema da Academia Americana de Pediatria.⁶

- Avaliar a necessidade da terapia medicamentosa. Nesse caso, um contato entre o pediatra e o obstetra ou o clínico é muito útil. O fármaco prescrito deve ter benefício reconhecido para a condição indicada.
- As orientações acerca da segurança dos fármacos para uso durante a gestação diferem para uso na lactação.
- Preferir um fármaco já estudado e sabidamente seguro para a criança, que seja pouco excretado no leite humano.
- Preferir fármacos que já são liberados para uso em recém-nascidos e lactentes.
- Preferir terapia tópica ou local e oral à parenteral, quando possível e indicado.
- Preferir o uso de medicamentos com um só fármaco, evitando combinações de fármacos.
- Programar o horário de administração do fármaco à mãe, evitando que o pico do medicamento no sangue e no leite materno coincida com o horário da amamentação. Em geral, a exposição do lactente ao fármaco pode ser diminuída se a mãe utilizar o fármaco imediatamente antes ou logo após a mamada.
- Quando possível, dosar o fármaco na corrente sanguínea do lactente se houver risco para a criança, como nos tratamentos maternos prolongados, a exemplo do uso de anticonvulsivantes.
- Escolher medicamentos que alcancem níveis mínimos no leite. Por exemplo, os antidepressivos sertralina e paroxetina apresentam níveis lácteos bem mais baixos que a fluoxetina.
- Utilizar o medicamento pelo menor tempo possível. Os riscos do uso de uma única dose ou de um tratamento por curto período são, sabidamente, menores que uma terapia de longo prazo.
- Orientar a mãe para observar a criança com relação a possíveis efeitos colaterais, como alteração do padrão alimentar, hábitos de sono, agitação, tônus muscular e distúrbios gastrintestinais.
- Evitar fármacos de ação prolongada pela maior dificuldade de ser excretados pelo lactente.
- Orientar a mãe para retirar seu leite com antecedência e estocar em congelador, por no máximo 15 dias, para alimentar o bebê no caso de interrupção temporária da amamentação. Sugerir também ordenhas periódicas para manter a lactação.

BANCO DE LEITE HUMANO NA PRÁTICA CLÍNICA

Ana Luiza Velloso da Paz Matos
Maria Beatriz Reinert do Nascimento
Rossiclei de Souza Pinheiro
Vilneide Maria Santos Braga Diégues Serva



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Explicar a importância dos bancos de leite humano.
- Compreender a captação e a triagem das doadoras.
- Descrever a rotina de funcionamento de um banco de leite humano.
- Identificar as diferenças entre o leite humano cru e o pasteurizado.
- Escolher o leite que melhor atenda às necessidades do neonato pré-termo.

INTRODUÇÃO

O leite humano (LH) possui uma composição única de nutrientes e fatores bioativos, além de células vivas e uma rica variedade de bactérias probióticas comensais, que ajudam a criar um microambiente ideal para maturação do intestino, modulação da resposta imune e prevenção contra infecções.¹ Está bem estabelecido que o aleitamento materno (AM) é a forma preferida e mais segura de alimentação para o recém-nascido (RN), por atender suas necessidades nutricionais, favorecer seu desenvolvimento e garantir proteção durante os estágios iniciais da vida.¹

Muitos neonatos pré-termo ou com baixo peso ao nascer podem estar impedidos temporariamente de mamar após o nascimento, mas podem ser beneficiados pela utilização do leite fresco ordenhado de suas próprias mães.² Entretanto, como o leite materno nem sempre está em quantidades suficientes para uso nas unidades neonatais, o LH doado e processado no banco de leite humano (BLH) é uma alternativa benéfica para a saúde de neonatos vulneráveis, especialmente por diminuir o risco de enterocolite necrosante e melhorar a tolerância alimentar.^{1,2}

BANCO DE LEITE HUMANO

O BLH é um estabelecimento especializado, vinculado a um serviço de saúde de assistência materna e/ou infantil, que tem um papel crítico em garantir dieta exclusiva de LH aos RN pré-termo (RNPT).^{2,3} É responsável pela coleta do leite de nutrízes saudáveis que se dispõem a doar o excedente de sua produção láctea, bem como pelo seu processamento, controle de qualidade e distribuição, especialmente nas instituições que atendem ao RN sob internação hospitalar.^{2,3}

No Brasil, os BLH assumem também o papel de centros de apoio à lactação, o que é particularmente importante para as mães de neonatos hospitalizados, que recebem ajuda no estabelecimento de uma rotina de ordenha mamária para manutenção da produção láctea, o que acaba por permitir o fornecimento do próprio leite para seus filhos e a continuação do aleitamento natural após a alta hospitalar.¹⁻³

A Rede Brasileira de BLH (rBLH-BR), uma das iniciativas do eixo estratégico de AM e Alimentação Complementar Saudável da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança definida pelo Ministério da Saúde, é muito bem estruturada e dispõe do maior número de unidades de processamento de LH no mundo.^{4,5} Os BLH brasileiros seguem a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 171/2006, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que estabelece as normativas para o funcionamento dos BLH e norteia gestores e profissionais na implantação desses serviços, desde a adequação da estrutura física e aquisição de equipamentos, até a qualificação de recursos humanos e uniformização dos procedimentos.³ Os BLH podem contar com Postos de Coleta de Leite Humano (PCLH), vinculados tecnicamente a eles, e ambos devem possuir documentação com a descrição da estrutura organizacional, dos cargos e funções dos colaboradores, e com a definição da qualificação e das responsabilidades sobre o processo de trabalho.³ Há necessidade de licença de funcionamento por meio da liberação de alvará sanitário, expedido pelos serviços de Vigilância Sanitária estadual, municipal ou do Distrito Federal, a quem compete a fiscalização do cumprimento das exigências para manipulação do LH. É vedada a comercialização dos produtos coletados, processados e distribuídos pelos BLH e PCLH.³

Com intuito de garantir atendimento de excelência e segurança alimentar, a direção do serviço de saúde, a coordenação e o responsável técnico dos BLH ou PCLH devem planejar a implantação de protocolos rigorosos de boas práticas, incluindo desde rotinas de treinamento da equipe de saúde até ferramentas de gestão de qualidade.^{2,3} Recrutamento de doadoras, coleta, rotulagem, armazenamento, transporte, descongelamento, reenvase, pasteurização, análises, fracionamento e distribuição do LH devem ocorrer de forma criteriosa, para assegurar que o produto final atenda às necessidades e ofereça um mínimo de risco aos neonatos prematuros e/ou de baixo peso.^{2,3} Além do mais, um sistema de gerenciamento de processos, para padronização e registro dos procedimentos realizados nestes locais, assegura a rastreabilidade do LH e permite o monitoramento dos indicadores de qualidade.^{2,3}

Captação, triagem e orientação de doadoras

A captação de doadoras é o grande desafio dos BLH. Receber doações é essencial para a sua sustentabilidade, e eles dependem da ação solidária e generosa de mulheres que doem o seu excedente lácteo.² Toda lactante saudável, que esteja amamentando ou extraindo leite para o próprio filho e apresente exames compatíveis com a doação de leite pode ser uma doadora.^{3,5,6} Além disso, não deve fumar mais que 10 cigarros/dia nem utilizar medicamentos incompatíveis com a amamentação, álcool ou drogas ilícitas.^{3,5,6}

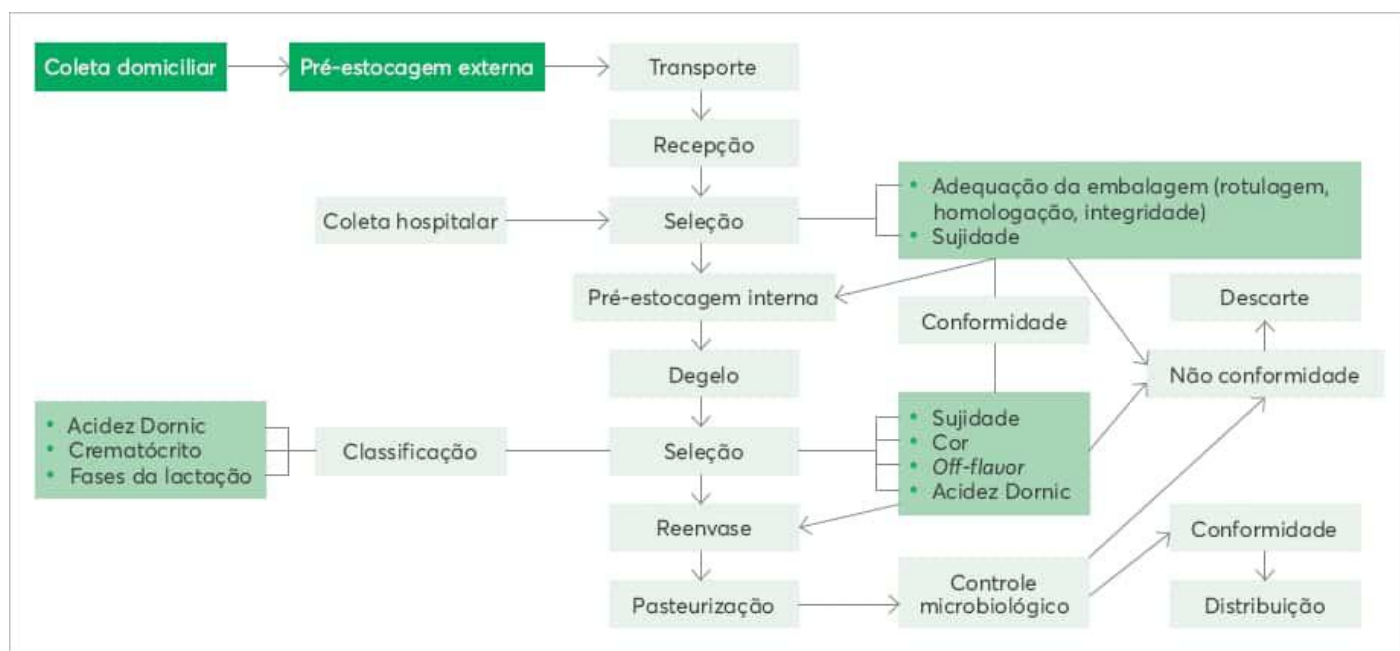
Entre as medidas para captação de doadoras, destacam-se a informação da possibilidade de futura doação desde o pré-natal e durante a internação na maternidade, via disponibilização de material escrito sobre a prática e os benefícios do AM, bem como sobre retirada, armazenamento e conservação do LH.² A abordagem durante o cuidado à mulher no puerpério e ao RN, seja em consultórios privados ou na Atenção Primária à Saúde, é um momento privilegiado no sentido de orientar sobre a doação de leite materno.² Campanhas em rádio, televisão e, mais recentemente, nos meios de comunicação digital e pelas redes sociais parecem ser estratégias de vital importância para encorajar novas doadoras a fazerem contato com o BLH.²

Em geral, a candidata a doadora procura o BLH por telefone, quando um profissional treinado faz o acolhimento e preenchimento do formulário de cadastro que deve conter, além dos dados pessoais e da história mórbida pregressa e atual, aqueles relativos às intercorrências no pré-natal e parto.³ Além de hemograma completo e exames sorológicos, como VDRL, FTA-ABS, HbsAg, anti-HIV e anti-HTLV, outras análises laboratoriais podem ser efetivadas conforme perfil epidemiológico local ou necessidade individual da doadora.^{2,3}

Para garantir a qualidade, os profissionais de saúde precisam oferecer informações verbais e/ou por escrito para as doadoras sobre as melhores práticas para a ordenha e a manipulação do LH, que incluem utilizar gorros e máscaras, lavar as mãos com água e sabão, limpar as mamas com água potável, massagear as mamas e desprezar os primeiros jatos de leite.^{3,6} A retirada do LH pode ser realizada por extração manual ou por bombas extratoras, e o volume coletado mantido a cerca de 2 cm abaixo da capacidade do frasco de coleta, para evitar rompimento pela expansão do líquido após o congelamento.⁶

Procedimentos operacionais

O processamento do LH compreende uma série de procedimentos, análises e processos, que estão ilustrados na Figura 1.



PCBLH ou no domicílio da doadora.^{3,5,6} Imediatamente após a extração na residência, é realizado o armazenamento temporário ou pré-estocagem externa, colocando o frasco bem vedado, na posição vertical e resguardado do contato com outros alimentos, sempre nas prateleiras internas do *freezer* ou congelador, e nunca nas portas, onde a variação da temperatura é maior.^{3,5,6}



Figura 2 Frascos de vidro com tampa plástica rosqueável para acondicionamento do leite humano.

Vale destacar que o LH cru ou pré-pasteurização pode ser armazenado em refrigerador por 12 horas, a uma temperatura de até 5 °C, e em congelador ou *freezer* por 15 dias, a uma temperatura de –3 °C ou menos.^{3,5}

Para o transporte ao BLH, o leite cru congelado precisa ser acondicionado em caixas isotérmicas com gelo reciclável, na proporção de 3 partes de gelo reciclável para cada parte de LH congelado, para manter a cadeia de frio com temperatura de –3 °C ou inferior, o que é indispensável para minimizar possíveis perdas de qualidade do leite.^{3,5}

Na chegada ao BLH, é realizada a verificação das condições da embalagem, do rótulo e da presença de sujidades, seguida da sanitização, com álcool 70%, de cada frasco de leite considerado adequado e armazenamento em *freezer* (pré-estocagem interna).^{3,5}

Durante o preparo para a pasteurização, após o degelo em banho-maria, são realizadas a análise sensorial e a avaliação físico-química, com a observação da cor do leite, de sujidades e de aroma não conforme com o original (*off-flavor*), bem como a determinação da acidez titulável expressa em Graus Dornic, para seleção do LH cru.^{3,5}

A coloração normal do LH oscila entre tonalidades de água de coco até amarelo intenso, podendo também ser de cor azulada, esverdeada ou branca opaca. Algumas mudanças na cor do leite não o tornam inadequado para uso e têm sido atribuídas ao consumo de pigmentos em alimentos ou à ingestão de medicamentos. No entanto, tons de vermelho ao marrom ou verde-escuro podem ser, respectivamente, indicativos da presença de sangue ou de contaminação por bactérias do gênero *Pseudomonas*, e são consideradas em desacordo com a normalidade.^{3,5} O LH também não pode conter corpos estranhos no momento da sua avaliação.^{3,5} O sabor do leite é delicadamente adocicado no início, mas tende para um padrão ligeiramente salgado com o evoluir da lactação. Um odor secundário, diferente de seu aroma original e denominado *off-flavor*, é anormal e pode aparecer no LH em decorrência da incorporação de substâncias químicas voláteis provenientes do meio externo, ou por alteração em sua composição resultante do crescimento microbiano.^{3,5}

A acidez original do LH, que se encontra entre 1 e 4 °D, imediatamente após a ordenha, é influenciada por seus constituintes naturais, que são caseína, sais minerais e ácidos orgânicos, mas pode ocorrer também uma acidez desenvolvida, após a acidificação do meio, decorrente da fermentação da lactose pelo crescimento bacteriano.^{3,5,7} A acidez Dornic, com a utilização do acidímetro (Figura 3), é o teste tradicional utilizado como medida indireta do grau de contaminação do leite extraído, ajudando a identificar amostras associadas a crescimento bacteriano quando tiver valor ≥ 8 °D.^{3,5,7} Todo produto

que não preenche as especificações determinadas pelos parâmetros de normalidade, neste momento de seleção, é considerado impróprio para consumo e precisa ser descartado.^{3,5}

Quando aprovado, o leite doado é submetido ao processo de reenvase em frascos de mesmo tipo e volume, ao controle físico-químico pelo crematócrito e à pasteurização.^{3,5}

O cálculo estimado do valor calórico do LH doado é realizado com o método conhecido como crematócrito (Figura 4), adaptado da técnica analítica do hematócrito capilar.^{3,5,8} Esta é uma ferramenta de baixo custo, fácil realização, com análise em tempo real do componente lipídico e boa precisão, sendo útil para aferir se existe energia adequada para atender às necessidades nutricionais dos pacientes em ambiente neonatal.^{3,5,8}

O método Holder de pasteurização consiste em aquecer o LH cru a uma temperatura de 62,5 °C por 30 minutos após o tempo de pré-aquecimento, seguido de rápido resfriamento a 5 °C, com a inativação de 100% dos microrganismos patogênicos eventualmente presentes por contaminação primária ou secundária, além de 99,99% da microbiota saprófita.^{3,5} Com o foco na segurança alimentar, o controle sanitário do LH pasteurizado (LHP) é obtido por experimento microbiológico, com cultura em caldo verde-bile brilhante (Figura 5) para pesquisa do índice de coliformes totais em todos os frascos pasteurizados.^{3,5} A presença de grupo coliforme em amostras de LHP demonstra a falta de emprego de medidas higiênico-sanitárias adequadas durante a coleta e manipulação do leite, ou na pasteurização.^{3,5}



Figura 3 Acidímetro de Dornic.

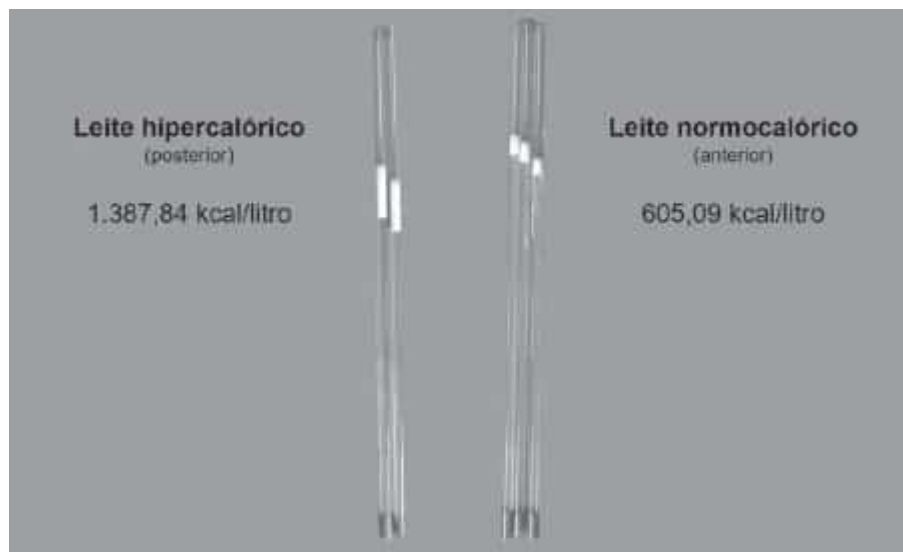


Figura 4 Crematócrito.



Figura 5 Controle de qualidade microbiológico.

Os frascos de LHP não aprovados no controle microbiológico devem ser desprezados. Os aprovados são estocados sob congelamento a uma temperatura de -10°C ou menos, por um período máximo de 6 meses. Na geladeira, a uma temperatura de até 5°C , ele pode ser conservado por 24 horas.^{3,5}

A distribuição do LHP é realizada mediante prescrição médica, após o porcionamento cauteloso e de acordo com a classificação, que será detalhada posteriormente.^{3,5}

Efeito do processamento na composição do LH

Embora existam muitos estudos estimando as implicações do processamento na composição nutricional e de fatores bioativos do LH, os resultados são bastante diferentes ou mesmo contraditórios.^{1,9} É sabido que mudanças de recipiente, ciclos adicionais de congelamento e descongelamento, além da pasteurização e o armazenamento, resultam em diminuição de alguns de seus elementos, bem como da sua capacidade bactericida, mas não impedem completamente a sua atividade biológica.^{1,9} O tratamento térmico elimina os componentes celulares do leite e a imunoglobulina (Ig) M e reduz moderadamente a concentração de IgA e IgA secretora (20 a 30%), bem como a de IgG (34%).⁹ As quantidades de lactoferrina e lisozima são reduzidas em 35 a 90% e 20 a 85%, respectivamente, após a pasteurização.⁹ Existem graus diversos de resistência térmica para os diferentes fatores de crescimento e citocinas e, surpreendentemente, a atividade da

interleucina-10, com seu papel decisivo na homeostase intestinal do neonato, é mantida, assim como a do fator de crescimento transformador beta (TGF-beta) na promoção da tolerância oral e no reparo da mucosa intestinal. Os oligossacarídeos, glicosaminoglicanos e gangliosídeos também não são afetados pelo método Holder.⁹ No que diz respeito à composição nutricional, embora haja menor impacto da pasteurização tanto sobre os macronutrientes quanto sobre os micronutrientes, pesquisas sugerem uma redução potencial no teor de gordura, proteína e energia do LHP. Os carboidratos não são significativamente influenciados pelo tratamento térmico. Apesar desses efeitos determinados pelo processamento, o leite pasteurizado de doadoras ainda é superior à fórmula infantil, pois os seus componentes bioativos não podem ser replicados industrialmente.

A parceria pediatra–banco de leite

O pediatra, como profissional responsável pelo cuidado com a criança e pela orientação de seus cuidadores imediatos, também no que diz respeito a melhor maneira de alimentá-la, tem a oportunidade de incentivar e acolher a mãe que deseja amamentar.⁶ Ao promover o AM desde a consulta pré-natal e durante o acompanhamento de puericultura, identificando as dificuldades e ajudando na solução dos problemas, é possível estender o período de prática da amamentação e, por consequência, aumentar as doações para os BLH.²

Para que os RNPT possam se beneficiar das vantagens do LHP, é importante que os neonatologistas conheçam alguns aspectos das características físico-químicas do produto, que dizem respeito ao seu valor nutricional, antes de prescrever aquele que melhor atenda às necessidades de seus pequenos pacientes.⁵

A classificação do LH pode ser baseada nas fases da lactação em colostro, leite de transição e leite maduro, lembrando que o primeiro, sendo rico em elementos de defesa, poderia ser indicado para iniciar a alimentação trófica do RNPT.^{3,5}

Fundamentado no seu valor energético, determinado pela técnica do crematócrito, também é possível classificar o LH em hipocalórico (menos que 580 kcal/L), normocalórico (entre 580 e 711 kcal/L) e hipercalórico (mais que 711 kcal/L) (Figura 4), embora não haja consenso na literatura sobre estes limites.⁸ Idealmente, um leite de baixo aporte energético, com mais elementos bioativos, poderia ser utilizado para a fase de introdução da dieta enteral, enquanto um leite hipercalórico seria mais adequado para alimentar RNPT em nutrição enteral plena, para promover um melhor ganho de peso.^{5,8}

Com base nos graus de acidez Dornic, o LH pode ser classificado em leite com qualidade máxima (< 4 °D) e qualidade intermediária (4-7 °D).⁷ Considerando que quanto mais ácido o leite, maior é a desestabilização de proteínas e a osmolaridade, e menor a biodisponibilidade de cálcio e fósforo, o LH que apresente menor alteração de sua acidez original, ou seja, com qualidade máxima, é considerado mais adequado para o RN de muito baixo peso, com maior risco de doença metabólica óssea da prematuridade, para melhor atender às necessidades de mineralização óssea desses pacientes.^{5,7}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há vantagens no uso de LH pasteurizado para os RNPT internados nas unidades neonatais, e os BLH oferecem um produto seguro até que a mãe possa fornecer seu próprio leite para o filho. Os pediatras têm papel importante em apoiar as mulheres para que atinjam sucesso na amamentação e em estimular as lactantes saudáveis a fazerem doações para garantir estoques ao BLH. Dessa forma, será possível promover um acesso seguro e equitativo ao leite pasteurizado para os vulneráveis neonatos prematuros hospitalizados.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Family Larsson-Rosenquist Foundation. Breastfeeding and breast milk – From biochemistry to impact: a multidisciplinary introduction. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.
2. PATH. Strengthening human milk banking: a global implementation framework. Version 1.1. Seattle, Washington, USA: Bill & Melinda Gates Foundation Grand Challenges initiative, PATH; 2013.
3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília: Anvisa; 2008. 160 p.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança: orientações para implementação. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 180 p.
5. Guilherme JP, Nascimento MBR, Mattar MJG. O banco de leite humano na prática do pediatra. In: Santiago LB. Manual de aleitamento materno. Barueri: Manole; 2013. p.257-84.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Aleitamento Materno. Serva VMSBD. Doação de leite humano: o que o pediatra precisa saber? In: Guia prático de aleitamento materno [online]. Rio de Janeiro: SBP; 2020; 11:20-3. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22800f-GUIAPRATICO-GuiaPratico_de_AM.pdf.
7. Escuder-Vieco D, Vázquez-Román S, Sánchez-Pallás J, Ureta-Velasco N, Mosqueda-Peña R, Pallás-Alonso CR. Determination of acidity in donor milk. J Hum Lact. 2016;32(4):NP73-NP75.

8. Moraes PS, Oliveira MMB, Dalmas JC. Perfil calórico do leite pasteurizado no banco de leite humano de um hospital escola. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(1):46-50.
9. O'Connor DL, Ewaschuk JB, Unger S. Human milk pasteurization: benefits and risks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(3):269-75.

SEÇÃO 10

NEONATOLOGIA

COORDENADORAS

Maria Albertina Santiago Rego

Professora Doutora em Medicina, com Área de Atuação em Pediatria Neonatal, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG). Presidente dos DC de Neonatologia da SBP e da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP). Membro da Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia do Conselho Federal de Medicina (CFM). Consultora Técnica para a Rede de Atenção à Saúde Materno-Infantil – CONASS – Brasil.

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

Doutora em Medicina, com Área de Concentração em Pediatria, pela Universidade de São Paulo (USP). Médica Assistente do Centro Neonatal do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina (FM) da USP. Diretora de Cursos e Eventos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Secretária do Departamento Científico (DC) de Neonatologia da SBP. Segunda Secretária da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

AUTORES

Alexandre Lopes Miralha

Professor Adjunto III e Coordenador do Laboratório de Habilidades e Simulação Realística da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (Ufam). Membro do DC de Neonatologia da SBP. Instrutor do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

Carla Taddei de Castro Neves

Doutora em Ciências e Pós-doutorado em Bacteriologia. Professora Doutora da Escola de Artes, Ciências e Humanidades e Professora Colaboradora do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. Membro da Sociedade Brasileira de Microbiologia.

Celso Moura Rebello

Doutor em Medicina (Pediatria) pela Universidade da Califórnia (UCLA) e USP. Médico Pesquisador do Centro de Pesquisa Clínica do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa. Médico Neonatologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Membro do DC de Neonatologia da SBP.

Clécio Piçarro

Professor Associado do Departamento de Cirurgia da FM-UFMG. Coordenador do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Mestre e Doutor em Cirurgia pela UFMG. Pós-doutorado pela Universidade de Toronto, Canadá.

Daniela Marques de Lima Mota Ferreira

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Doutora em Ciências da Saúde pela UFU. Chefe do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas da UFU.

Danielle Cintra Bezerra Brandão

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Mestre em Ciências da Saúde pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

Gabriel Fernando Todeschi Variane

Coordenador da UTI Neonatal Neurológica do Serviço de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Santa Casa de São Paulo. Fundador do Instituto Protegendo Cérebros Salvando Futuros. Neonatologista do Grupo Santa Joana. Co-Chair Communication and Networking Committee, Newborn Brain Society.

Gislayne Castro e Souza de Nieto

Professora de Pediatria das Faculdades Pequeno Príncipe (FPP) e Universidade Positivo (UP), Curitiba. Mestre em Ciências da Saúde pela FPP.

Jamil Pedro de Siqueira Caldas

Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Diretor do Serviço de Neonatologia do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti – Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Unicamp.

Joana S. Machry

Fellow American Academy of Pediatrics, Section on Neonatal-Perinatal Medicine (SONPM). Assistant Professor of Pediatrics, Johns Hopkins School of Medicine. Program Director Neonatal-Perinatal Medicine Fellowship, Johns Hopkins All Childrens Hospital. Full time board certified neonatologist by the American Board of Pediatrics.

João César Lyra

Doutor em Ciências (Pediatria) pela USP. Professor Assistente Doutor da Disciplina de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Membro do DC de Neonatologia e do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

João Henrique Carvalho Leme de Almeida

Mestre em Saúde da Criança e Doutorando em Pesquisa Aplicada pelo Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF-Fiocruz). Neonatologista e Coordenador da Residência Médica do IFF-Fiocruz. Membro do DC de Neonatologia da SBP e da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Jorge Yussef Afiune

Diretor da Divisão de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas no Adulto do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal. Doutor em Medicina, Área de Concentração em Pediatria, pela USP.

José Roberto de Moraes Ramos

Doutor em Ciências e em Saúde da Mulher e da Criança pelo IFF-Fiocruz. Chefe do Departamento de Neonatologia do IFF-Fiocruz. Membro do DC de Neonatologia da SBP.

José Henrique S. Moura

Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente. Membro do DC de Neonatologia e do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

Jucille do Amaral Meneses

Doutora em Saúde Materno-infantil pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria da UFPE. Membro da Departamento Científica de Neonatologia da SBP Instrutora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

Leila Denise Cesário Pereira

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Coordenadora do Serviço de Neonatologia da Maternidade Santa Helena de Florianópolis. Membro do DC de Neonatologia e do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

Leni Márcia Anchieta

Professora Associada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

Lícia Maria Oliveira Moreira

Professora Titular de Neonatologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Coordenadora da UTI Neonatal do Hospital Santo Amaro/FJS. Membro do Núcleo Gerencial do DC de Neonatologia e do Núcleo Executivo do Programa de Reanimação da SBP. Membro do Comitê Estadual de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. Membro da Academia Brasileira de Pediatria e da Academia de Medicina da Bahia.

Ligia Maria Suppo de Souza Rugolo

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Membro do DC de Neonatologia da SPSP. Membro do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP e do Conselho Executivo da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais.

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

Doutora em Medicina, com Área de Concentração em Pediatria, pela USP. Médica Assistente do Centro Neonatal do ICr-HCFMUSP. Diretora de Cursos e Eventos da SBP. Secretária do DC de Neonatologia da SBP. Segunda Secretária da SPSP.

Márcia Gomes Penido Machado

Professora Associada do Departamento de Pediatria da FM-UFMG. Membro do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP e da SMP.

Marcial Francis Galera

Pediatra pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Mestre em Morfologia/Genética e Doutor em Pediatria pela Unifesp. Professor Associado I do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Membro da Câmara Técnica de Doenças Raras do CFM. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM).

Maria Albertina Santiago Rego

Professora Doutora em Medicina, com Área de Atuação em Pediatria Neonatal, da FM-UFMG. Presidente dos DC de Neonatologia da SBP e da SMP. Membro da Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia do CFM. Consultora Técnica para a Rede de Atenção à Saúde Materno-Infantil – CONASS – Brasil.

Maria Augusta Bento Cicaroni Gibelli

Doutora em Medicina, Área de Concentração em Pediatria, pela USP. Neonatologista do Centro Neonatal do ICr-HCFMUSP.

Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes

Doutora em Saúde da Criança e da Mulher pelo IFF/Fiocruz. Professora e Pesquisadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher do IFF/Fiocruz. Coordenadora de Ações Nacionais e de Cooperação do IFF/Fiocruz.

Maria Elisabeth Lopes Moreira

Pesquisadora da Fiocruz. Doutora em Saúde da Criança e da Mulher pela Faculdade Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Neonatologista da Clínica Perinatal/Rede D'Or.

Maria Fernanda Branco de Almeida

Professora Associada da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Coordenadora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. Membro do International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force.

Maria Regina Bentlin

Livre-docente em Neonatologia e Professora Associada da FMB-Unesp. Chefe da UTI Neonatal e do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Presidente do DC de Neonatologia da SPSP.

Marina Carvalho de Moraes Barros

Doutora em Medicina pela Unifesp. Professora Afiliada da Disciplina de Pediatria Neonatal da EPM-Unifesp.

Marisa Márcia Mussi-Pinhata

Mestre e Doutora em Medicina – Pediatria – pela USP. Pós-doutora pelo Departamento de Imunologia e Infecção da University of Miami School of Medicine, EUA. Professora Associada Titular da FMRP-USP. Coordenadora do Núcleo de Estudos sobre Infecção Materna, Perinatal e Infantil (NEIMPI) da FMRP-USP.

Marynea Silva do Vale

Chefe da Unidade Neonatal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA). Supervisora da Residência em Neonatologia do HU-UFMA. Membro do DC de Neonatologia e do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. Consultora Nacional do Ministério da Saúde para o Método Canguru.

Milton Harumi Miyoshi

Docente da Unifesp. Membro do DC de Neonatologia da SBP.

Paulo de Jesus Hartmann Nader

Doutor em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Professor da Disciplina de Pediatria do Curso de Medicina da Ulbra. Chefe do Serviço de Pediatria do HU-Canoas. Coordenador da Residência de Pediatria do HU-Canoas.

Priscila Pinheiro Ribeiro Lyra

Doutora pela USP. Professora Adjunta de Neonatologia da FM-UFBA. Presidente do DC de Neonatologia da Sociedade Baiana de Pediatria (Sobape). Membro do DC de Neonatologia da SBP.

Raquel Boy

Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado Rio de Janeiro (FCM-UERJ).

Renato Soibelman Procianoy

Professor Titular de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Neonatologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Rita de Cássia dos Santos Silveira

Professora Associada de Pediatria da UFRGS. Neonatologista do HCPA.

Rosa Maria Graziano

Oftalmopediatra Especialista em Retina Clínica e Cirúrgica pela USP. Doutora em Oftalmologia pela FMUSP. Médica Assistente Aposentada da Clínica Oftalmológica do HCFMUSP.

Roseli Calil

Doutora em Pediatria pela FCM-Unicamp. Médica da Divisão de Neonatologia do CAISM. Gerente de Risco no CAISM – Rede Hospitais Sentinela/Anvisa. Coordenadora do Núcleo de Segurança do Paciente do CAISM/Unicamp. Consultora em Neonatologia para a Coordenação Geral de Saúde da Criança e Aleitamento Materno junto à Secretaria de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde/Brasília, DF. Membro do DC de Neonatologia da SBP.

Rubens Feferbaum

Professor Livre-docente em Pediatria da FMUSP. Especialista em Neonatologia e Nutrologia pela SBP e Nutrição Parenteral e Enteral pela Braspen. Presidente dos DC de Suporte Nutricional da SBP e de Nutrição da SPSP.

Ruth Guinsburg

Professora Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Coordenadora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. Membro do International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force.

Salma Saraty Malveira

Doutora em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Unifesp. Professora Assistente da Universidade Federal do Pará (UFPA). Membro/Líder do Grupo de Pesquisa do Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará. Professora Assistente da Universidade do Estado do Pará (UEPA). Membro do DC de Neonatologia da SBP.

Sérgio Tadeu Martins Marba

Professor Titular do Departamento de Pediatria da FCM-Unicamp e da Divisão de Neonatologia do CAISM/Unicamp. Membro do Grupo Executivo do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. Assessor para Políticas Públicas da SBP. Consultor Nacional em Neonatologia e do Método Canguru do Ministério da Saúde e do Portal de Boas Práticas do IFF/Fiocruz. Membro do Conselho Superior da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN).

Silvana Salgado Nader

Membro do DC de Neonatologia da SBP. Professora de Pediatria do Curso de Medicina da Ulbra. Coordenadora da Residência em Neonatologia do HU-Canoas. Responsável pelo Centro de Referência para o Método Canguru no Rio Grande do Sul.

Walusa Assad Gonçalves-Ferri

Professora do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP. Doutora pelo Programa de Saúde da Criança e do Adolescente da FMRP-USP. Pós-doutorado pela Universidade Autônoma de Barcelona, Espanha. Membro do DC de Neonatologia da SBP. Instrutora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP.

INTEGRAÇÃO DO CUIDADO PERINATAL: DO MODELO EM REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE MATERNO-FETAL AOS MICROPROCESSOS NAS UNIDADES PERINATAIS

Maria Albertina Santiago Rego
Marina Carvalho de Moraes Barros
Joana S. Machry
Maria Auxiliadora de Souza Mendes Gomes
Marcial Francis Galera
João Henrique Carvalho Leme de Almeida
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender o cuidado neonatal no *continuum* do percurso perinatal.
- Utilizar fundamentos epidemiológicos na organização dos macro e microprocessos do cuidado neonatal, integrados em rede.
- Aplicar conhecimentos epidemiológicos na atenção neonatal individualizada.
- Conhecer os fundamentos e princípios da qualidade e segurança do cuidado neonatal.
- Aplicar ferramentas da ciência da qualidade no cuidado neonatal.
- Aplicar os indicadores de saúde perinatal, no monitoramento do cuidado, em rede.
- Implementar práticas clínicas efetivas neonatais que integrem a família.
- Implementar estratégias da qualidade para integração do ensino colaborativo e pesquisas clínicas, com foco na melhoria da qualidade do cuidado.
- Integrar o programa de residência médica aos programas de pesquisa e ensino, com foco na qualidade do cuidado.

CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO DA SAÚDE PERINATAL NO BRASIL

A maior parte dos óbitos em crianças nos primeiros 5 anos de vida concentra-se no primeiro ano, sobretudo no primeiro mês, desde a década de 1990. Há uma elevada participação das causas perinatais como a prematuridade, o que evidencia a importância dos fatores ligados à gestação, ao parto e nascimento e ao período neonatal, preveníveis, em potencial, com estratégias de cuidados essenciais à saúde. O monitoramento desse indicador, entre os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio para o período 1990-2015 e entre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável para o período posterior até 2030, evidenciou redução importante das taxas médias de mortalidade neonatal e na infância, mantendo, porém, taxas ainda altas quando comparadas aos de países de renda alta e com importantes desigualdades entre as regiões, com muito piores resultados onde falta sistematização dos fluxos assistenciais perinatais integrados de acordo com o risco gestacional e para o parto e nascimento.¹

Existe uma discrepância histórica e atual, entre as taxas muito baixas de mortalidade neonatal nos países de renda alta, e por causas remanescentes de difícil prevenção, cerca de 3 óbitos para cada mil nascidos vivos, e as taxas inaceitavelmente altas quanto 20 óbitos por mil nascidos vivos nos países de baixa e média rendas, e com inequidades dentro de um mesmo país.² Se a velocidade atual de redução nas taxas de mortalidade neonatal for mantida em torno de 5% ao ano, só alcançaremos os valores aceitáveis daqueles países em torno da década de 2040.³

As principais causas de mortes na infância são a prematuridade, que ocupa o primeiro lugar, seguida de malformações congênitas, asfixia e infecções, com mais de 2/3 delas evitáveis, conforme a Figura 1.¹

Esses dados epidemiológicos, concomitantes à análise dos altos índices de morbidade grave e mortalidade materna, indicam a necessidade de um programa abrangente de investimentos coordenados e integrados na saúde perinatal e neonatal, com revisão dos macroprocessos de gestão na rede de atenção materno-infantil até a implementação de estratégias da qualidade para melhoria dos microprocessos nas unidades perinatais.^{4,5,6} A Figura 2 sumariza integração, abrangência e continuidade dos períodos críticos do ciclo da vida, para fundamentar a organização do cuidado perinatal.

A redução da taxa global de mortalidade neonatal (TMN), no Reino Unido e nos EU, de 40 para menos de 15 óbitos por mil nascidos vivos, ocorreu em anos anteriores à ampliação da terapia intensiva neonatal (década de 1980), e foi associada à melhoria de cuidados obstétricos com a institucionalização do parto e nascimento e cuidados neonatais essenciais, como prevenção da hipotermia, práticas de suporte nutricional enteral, estratégias de prevenção de infecções e gestão de casos complexos.

Causas de morte	Roraima Acre Amazonas Roraima Pará Amapá Tocantins Mato Grosso do Sul Mato Grosso Goiás Distrito Federal Paraná Santa Catarina Rio Grande do Sul Paraná Santa Catarina Rio Grande do Sul Paraná Santa Catarina Rio Grande do Sul Paraná Santa Catarina Rio Grande do Sul Paraná Santa Catarina Rio Grande do Sul																							
	Norte								Nordeste								Sudeste				Sul			
Prematuridade	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2
Anomalias congênitas	2	1	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2
Asfixia e trauma no nascimento	3	3	4	4	4	5	4	3	2	4	4	3	5	3	3	3	4	3	3	4	3	3	4	3
Septicemia	4	5	5	5	6	4	3	6	6	6	3	4	4	6	4	6	4	3	6	5	3	6	3	5
Infecções do trato respiratório inferior	5	4	3	3	3	3	5	4	4	5	5	5	3	5	5	4	6	6	5	6	6	5	6	6
Outras desordens neonatais	6	6	7	6	5	6	6	5	5	3	6	6	6	4	7	5	5	5	4	4	5	4	6	4
Doenças diarreicas	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7	7	10	9	8	7	9	8
Meningite	8	10	9	9	10	9	10	10	9	10	8	9	9	9	10	9	9	8	9	8	8	9	9	9
Desnutrição	9	9	8	8	8	8	8	8	8	8	10	8	8	8	8	8	11	8	11	14	11	12	12	11
Aspiração de corpo estranho	10	11	13	13	17	12	15	11	11	13	12	11	13	10	15	11	10	9	11	7	7	10	8	7

Figura 1 Ordenação dos estados por taxas específicas de mortalidade por causas em menores de 5 anos. Brasil, 2015.
Fonte: França et al., 2017.¹

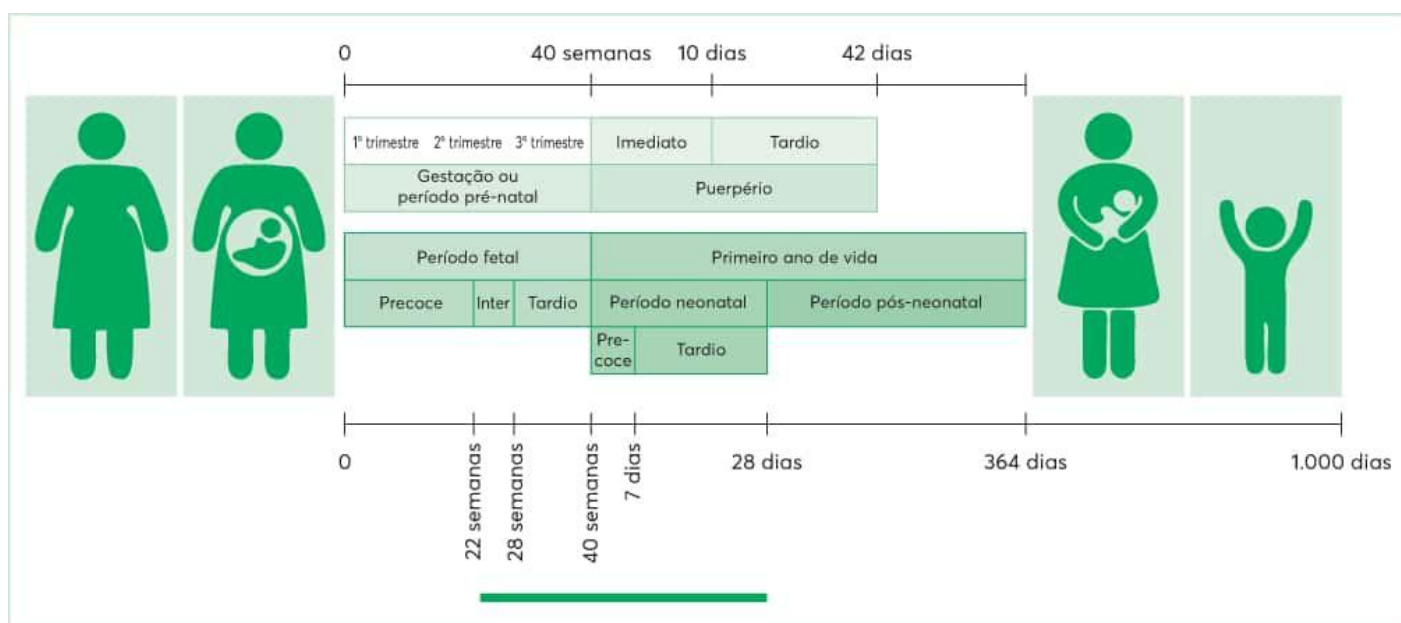


Figura 2 Cuidado perinatal: integração e continuidade do percurso clínico.
Fonte: Rego e Matos, 2009.⁶

A terapia intensiva neonatal passou a ser crítica somente a partir dos resultados perinatais então alcançados com consequente aumento do escopo dos cuidados neonatais. Cerca de 80% dos recém-nascidos (RN) demandam cuidados essenciais, e os cuidados complementares com o uso de tecnologias mais sofisticadas são necessários para os 20% restantes de RN, com complicações mais graves.

O cuidado neonatal demanda perfilização das unidades perinatais integradas à atenção gestacional estratificada por riscos para pronta assistência ao nascimento de acordo com o risco materno-fetal e neonatal, sistematizado em microssistemas de cuidado, com pronta assistência ao nascimento para prevenção da hipotermia neonatal, prevenção e abordagem de infecções, gestão de casos com suporte ventilatório, cardiocirculatório e nutricional, com proteção neural.

Os países que atualmente têm as menores taxas de mortalidade materna e neonatal fizeram investimentos importantes na regionalização do cuidado perinatal, do pré-natal à atenção hospitalar, com distribuição das unidades perinatais perfilizadas pela capacidade de resposta às demandas clínicas da gestante e RN.⁷

ANOMALIAS CONGÊNTAS

Estima-se que cerca de 2-5% do total de RN apresenta algum tipo de anomalia congênita.⁸ No Brasil, os dados epidemiológicos são obtidos pelo registro nos campos específicos 4 e 6 da declaração de nascido vivo – DNV, sistematizados no sistema de informação correspondente, Sinasc, disponível no Datasus, para consulta direta em estatísticas vitais. No ano de 2019, a proporção de anomalias congênitas, conforme informação registrada, foi de 1,1%, indicando possível subnotificação.⁹ Para sistematização dos fluxos assistenciais, durante a vida intrauterina para centros de medicina materno-fetal e após o nascimento, para centros perinatais, é necessário melhoria da qualidade dos dados, seguindo critérios mínimos de classificação para possíveis intervenções.

As anomalias congênitas (AC) correspondem a toda anomalia morfológica ou funcional identificada ao nascimento. Podem ser caracterizadas por pequenos defeitos relativamente frequentes na população geral, bem como situações mais complexas envolvendo órgãos, sistemas ou segmentos corporais, necessitando, assim, intervenção médica. Sumariamente, as anomalias congênitas podem ter origem genética ou associada a fatores ambientais.⁸

Podem apresentar-se de maneira *isolada* ou associada, *quando* duas ou mais anomalias estão presentes.

Quanto à morbidade com repercussão clínica, podem ser descritas como *menores*, as alterações estruturais frequentes que não produzem alterações significativas na saúde ou comprometimento social, e *maiores*, quando trazem consequências médicas e sociais, necessitam de intervenção e, geralmente, deixam sequelas.

Quanto à fisiopatogenia, as AC podem ser classificadas como:¹⁰

- **Malformação:** defeito morfológico de um órgão ou parte de órgão, resultante de um processo de desenvolvimento intrinsecamente anormal. O defeito ocorre nos primórdios do desenvolvimento, que pode ser menor ou maior, por exemplo, atresia de esôfago, fenda labial, fenda palatina.
- **Disrupção ou ruptura:** um tipo de anomalia que ocorre como efeito de uma interferência externa sobre um processo de desenvolvimento originalmente normal. Exemplos dessas anomalias são as secundárias às infecções congênitas, radiações e outros agentes teratogênicos.
- **Deformidade:** alteração estrutural, também inicialmente normal, que sofreu ação de forças mecânicas, levando à alteração da forma ou da posição. Como exemplo têm-se as assimetrias faciais por compressão uterina (mioma), durante a gestação.
- **Displasia:** anormalidade da organização das células ao formarem os tecidos, ou seja, defeito da histogênese. Como exemplo, uma displasia esquelética, a acondroplasia.

1. Quanto à embriogênese:

- **Defeito de campo de desenvolvimento:** um padrão de anomalias causado pela perturbação de uma região do embrião que se desenvolve em um espaço físico contíguo. Essa região é conhecida como um campo de desenvolvimento.
- **Sequência:** várias anomalias associadas originadas a partir de um defeito inicial (de origem diversa). Exemplo: a sequência do oligoâmnio.
- **Síndromes:** conjunto de anomalias que apresentam origem patogenética comum. Exemplo: as características clínicas da síndrome de Down, causadas pela trissomia do cromossomo 21.
- **Associação:** ocorrência, não aleatória, de duas ou mais anomalias que não têm a mesma origem patogenética. Essas anomalias ocorrem mais frequentemente juntas do que isoladamente. É uma definição de exclusão, após afastar uma síndrome ou uma sequência.

2. Quanto à possibilidade de associação de anomalias:

- **Complexos ou sequências malformativas:** conjunto de anomalias determinadas a partir de um único erro na embriogênese.
- **Síndromes malformativas:** malformações associadas que resultam de diversos erros do desenvolvimento embriológico, que são doenças graves de difícil resolução terapêutica e têm origem genética determinada ou presumida.

PREMATURIDADE

Os índices de prematuridade variam entre 5-18% entre os nascidos vivos de 184 países da Organização das Nações Unidas.² No Brasil, a taxa estimada é de 11,5%,¹¹ entre os 10 países com maior número de crianças prematuras, acarretando alta carga de doenças atribuída ao nascimento prematuro. A maioria dos RN pré-termo, mais de 80% deles, apresenta-se ao nascimento com idade gestacional de 32-36 semanas. Cerca de 75% das mortes de prematuros podem ser evitadas sem cuidados intensivos, assegurados cuidados essenciais: assistência ao nascimento, controle térmico, suporte ventilatório básico (CPAP), práticas nutricionais com leite materno, controle de infecções.^{2,3,7,12}

As desigualdades nas taxas de sobrevivência em todo o mundo são gritantes, com sobrevida de RN com IG = 24 semanas em países de alta renda, mas em locais de baixa renda metade dos RN com 32 semanas de IG ao nascer (2 meses

antes) continua a morrer devido à falta de cuidados essenciais.⁷ Nas unidades neonatais universitárias brasileiras, a sobrevivência está em torno de 26 semanas, conforme dados apresentados no 3º *Workshop* da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPn), realizado em setembro de 2021.¹³ Faltam dados sistematizados disponíveis de outros serviços que atendem ao fluxo de alto risco perinatal. A cobertura universal de terapia intensiva neonatal no Brasil, perfilizada por níveis de abrangência, poderia reduzir pela metade a mortalidade neonatal, com taxa atual média, de 12 óbitos por mil nascidos vivos.^{1,7}

CUIDADO NEONATAL EM REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE PERINATAL

Cuidado integrado em rede de atenção à saúde perinatal tem o objetivo de facilitar, potencializar e qualificar o acesso ao cuidado, desenvolvendo, fortalecendo e definindo relações de comunicação, parceria e colaboração, regionalmente. A regionalização da atenção perinatal prevê fluxos assistenciais sistematizados entre atenção primária à saúde (APS), atenção ambulatorial especializada (AAE) e atenção hospitalar (AH), apoiada pela regulação em saúde e transporte obstétrico e neonatal, com sistema de comunicação em rede, por meio, dentre outros, de diretrizes clínicas nos macroprocessos de gestão clínica e microprocessos nos pontos de atenção (APS, AAE e AH), integrados.¹⁴

Os hospitais-maternidades devem ter definição clara de suas capacidades de resposta às demandas clínicas materno-fetal e neonatal, da população de gestantes e RN à qual presta assistência. A transferência de gestantes e de RN para unidades perinatais de maior complexidade assistencial, em situações eletivas ou de emergência, deve obedecer a critérios e protocolos estabelecidos e compartilhados, de acordo com os perfis assistenciais das unidades distribuídas regionalmente.

O cuidado perinatal apropriado ao risco é uma estratégia desenvolvida para sistematizar os fluxos assistenciais, distribuídos regionalmente, para assegurar o cuidado perinatal no lugar certo, na hora certa e por equipes assistenciais capacitadas para aquele nível de competência, conforme a Portaria Ministerial n. 4.279, de 2010, que estabelece diretrizes das redes temáticas, incluindo a rede de atenção materno-infantil.

AValiação DE NÍVEIS DE CUIDADO PERINATAL: PERFILIZAÇÃO DAS UNIDADES PERINATAIS

As definições e o monitoramento dos níveis de atenção variam amplamente entre os países.

Para diagnóstico do perfil assistencial das unidades perinatais e avaliação dos níveis de cuidado perinatal, está disponível o CDC *Levels of Care Assessment Tool (LOCATe)*, com critérios alinhados de resposta às demandas da parturiente e do RN.¹⁵

No Brasil, um instrumento de diagnóstico das unidades perinatais, desenvolvido por pediatras clínicos e consultores de políticas públicas, foi disponibilizado para uso em todo o país.⁴ O formulário, sistematizado em módulos de estrutura, processos clínicos e adequação das equipes assistenciais, tem como diretriz o percurso perinatal da parturiente e do RN. A lista de verificação consiste em uma autoavaliação, com resultados disponibilizados em tempo real para cada unidade perinatal, fundamentado em processos essenciais do cuidado, para cada nível de complexidade definido pela instituição.^{14,16,17} Esse conhecimento da Unidade Perinatal pode ser considerado o primeiro componente do ciclo de qualidade, com a pergunta maior: qual modelo assistencial queremos desenvolver na nossa unidade neonatal?¹⁶⁻¹⁹

O diagnóstico pode ser combinado com dados de vigilância de saúde pública, incluindo registros vitais e dados de alta hospitalar, para análises mais detalhadas que apoiam a compreensão de:

- Resultados de saúde materna e infantil por nível de atenção;
- Relação entre o volume de serviços prestados por um estabelecimento e os resultados de saúde materno-infantil;
- Comunicação entre profissionais da gestão e da assistência, criando oportunidades para potencializar a qualidade do cuidado oferecido, direcionando investimentos. Exemplos: programas de qualidade em rede, coordenados pela gestão estadual; associações de hospitais que trabalham com cuidados maternos e neonatais.

Recomenda-se considerar diretrizes essenciais na organização do cuidado perinatal.^{14,16,17-20}

- Um sistema de regionalização perinatal, para qualificar o cuidado materno e neonatal integrados, precisa assegurar respostas às demandas clínicas de ambos, fundamentados na estratificação de risco durante a gestação, para potencializar o cuidado de qualidade no local do parto e sem demoras na provisão do cuidado. Assim, o perfil assistencial precisa ser definido a partir da condição de saúde materno-fetal e neonatal, em níveis básico, especializado e subespecializado, com centros perinatais regionalizados. Esse sistema complexo de regionalização do cuidado demanda governança da gestão dos níveis nacional, estadual e municipal. Os critérios organizacionais aumentam a utilização de recursos locais, com menos deslocamento e, ao mesmo tempo, assegurando acesso em níveis de complexidade mais altos, quando necessário;

- Unidades perinatais com definições claras, com revisão de critérios bem definidos e com descrição padronizada da capacidade de resposta às demandas clínicas da gestante, parturiente, puérpera e RN, em nível regional;
- Desenvolvimento de relações colaborativas entre os hospitais de diferentes níveis de complexidade assistencial, na região de saúde e regiões ampliadas de saúde, para assegurar respostas efetivas para o cuidado em situações inesperadas de emergências obstétricas;
- Para reduzir a necessidade de transporte em situações de emergência, a estratificação de risco precisa ser aplicada com critérios bem estabelecidos, com pronto apoio por teleconsultoria e apoio logístico da regulação e transporte efetivos;
- A programação (leitos necessários e leitos disponíveis) precisa ser revista regionalmente e de acordo com a rede suplementar, com ajustes;
- Hospitais que oferecem ampla diversidade de especialidades e subespecialidades respondem melhor às necessidades de mulheres e RN com complicações complexas, como prematuridade extrema e malformações graves. As condições maternas mais comumente associadas a morbidades graves e mortalidade incluem doença cardiovascular, infecções e complicações obstétricas comuns como hemorragias, e portanto devem estar vinculadas para o parto às instituições com maior densidade tecnológica e equipes compostas e qualificadas para aquele nível de cuidados;
- Mulheres com risco extremo de morbidades graves, como acidente vascular cerebral, insuficiência cardiopulmonar ou hemorragia maciça, se em hospitais de menor complexidade, precisam ser identificadas oportunamente (sem demora) e transferidas para instituições de maior complexidade assistencial para o parto em hospital de nível adequado. Incluem-se aquelas com suspeita de distúrbios do espectro da placenta acreta ou aquelas com doença cardíaca grave, como malformações cardíacas complexas e hipertensão pulmonar, doença arterial coronariana ou cardiomiopatia. Outras condições maternas menos previsíveis, mas de alta acuidade, incluem pré-eclâmpsia com hipertensão de difícil controle e hemólise, enzimas hepáticas elevadas e síndrome de baixa contagem de plaquetas (HELLP);
- Embora protocolos clínicos para algumas dessas condições venham sendo instituídos (profilaxia de tromboembolismo e abordagem da hemorragia e das síndromes hipertensivas), o sistema de atenção perinatal em níveis de cuidado materno precisa ser aperfeiçoado. Estudo internacional multicêntrico coordenado pela Universidade de Oxford mostrou que o risco de mortalidade materna, controlados outros fatores, é maior em países onde há demora em procurar os serviços de saúde, chegar ao lugar que responde às necessidades demandadas e ser assistida por equipe competente foi maior – países onde a regionalização é frágil (Villar et al. JAMA Pediatr. 2021;175(8):817-26);
- Devido ao grande número de maternidades com baixo número de partos, é preciso integração do cuidado pré-natal com avaliação contínua do risco gestacional e para o parto, para definição do melhor nível de cuidado e transferência, quando necessário, da gestante em tempo certo;
- No nível hospitalar, definir a estruturação de equipes mínimas capacitadas para o cuidado, comunicação ágil e estabelecida entre os hospitais de diferentes níveis de cuidados;
- Alojamento conjunto em maternidades de todos os níveis de cuidados, para assistir mães e RN potencialmente saudáveis, com estrutura mínima e processos essenciais para o parto e nascimento de baixo risco, sistematizadas na Iniciativa Hospital Amigo da Criança, desenvolvida pela Unicef – OMS, e segundo a Portaria Ministerial n. 2.068, de 2016, que institui diretrizes para a organização da atenção integral à mulher e RN no AC;
- Unidade neonatal de cuidados especiais, em maternidades de risco habitual, para estabilização de RN com complicações no período neonatal imediato, até transferência para unidade de maior complexidade assistencial;
- Unidade neonatal de cuidados progressivos, perfilizadas na capacidade de resposta às demandas clínicas, cirúrgicas, suporte laboratorial e de imagem e equipes assistenciais, diferenciando riscos para prematuridade extrema e a presença de malformações graves.

O cuidado perinatal requer sinergia em recursos institucionais para a mulher e o feto ou RN.⁵ Os níveis de cuidados maternos e neonatais podem não corresponder dentro das instalações. Por isso, a gestante deve ser cuidada no estabelecimento que melhor atenda às suas necessidades e às necessidades de seu RN.

Consistente com os níveis de cuidado neonatal publicados pela Academia Americana de Pediatria, cada nível de cuidado materno reflete as capacidades mínimas exigidas, instalações físicas e pessoal médico e de apoio. Cada nível superior de complexidade assistencial inclui e se baseia nas capacidades dos níveis inferiores.

Todas as maternidades devem ter o apoio institucional necessário, incluindo financeiro, para atender às necessidades de cuidados maternos adequados, incluindo composição de equipes, estrutura e relações de colaboração com hospitais perinatais em sua região.

QUALIDADE E SEGURANÇA NO CUIDADO NEONATAL

A melhoria da qualidade, no contexto da saúde perinatal, pode ser definida como a experiência, potencialmente melhor, proporcionada à criança e à família e o alcance de melhores resultados por meio de mudanças no comportamento dos

profissionais de saúde e da organização, com estratégias de mudanças sistemáticas no cuidado neonatal e materno oferecido.²¹

Essas mudanças podem ocorrer em níveis diferenciados e complementares, como na estrutura, e sistemas de apoio e logística na unidade perinatal; nos microprocessos clínicos e gerenciais nas unidades neonatais; na composição e *expertise* da equipe; e na sistematização dos macroprocessos na rede de atenção à saúde perinatal. Esses componentes do cuidado integrado criança-mãe-família têm impacto direto na qualidade do cuidado individualizado e na redução das taxas de morbimortalidade neonatal, quando implementados na população, em políticas públicas.

No Reino Unido e nos EUA, no final do século passado, observou-se redução expressiva das taxas de mortalidade de RN de muito baixo peso ao nascer, atribuída à introdução de intervenções específicas como indicação de corticosteroides antenatal (materno) na iminência de parto prematuro, padronização de procedimentos de reanimação neonatal, ampliação e adensamento tecnológico das unidades neonatais de terapia intensiva, técnicas alternativas de reposição do surfactante pulmonar exógeno, diferentes estratégias ventilatórias e melhoria de práticas nutricionais. A partir do início do século atual, observou-se nova aceleração na redução das taxas de mortalidade neonatal, entretanto agora de grande relevância, não associada à introdução de tecnologias estritamente médicas. Os resultados alcançados estão atribuídos principalmente à introdução de programas de melhoria da qualidade do cuidado nas unidades neonatais,²² que serão discutidos a seguir.

Conceitos

A qualidade da assistência à saúde é conceituada pelo Institute of Medicine (IOM) dos EUA como o “grau em que os serviços de saúde aumentam a probabilidade de obter os resultados esperados e consistentes dos processos de saúde para os indivíduos e a comunidade, bem como reduzem a probabilidade de resultados indesejados no atual estado do conhecimento científico”.²³ Em 2018, essa mesma organização definiu os objetivos da qualidade em saúde, que incluem melhorar a experiência do paciente no atendimento, melhorar a saúde da população e alcançar os dois primeiros objetivos com o menor custo possível para o sistema de saúde.²⁴

Paralelamente ao conceito de qualidade em assistência à saúde, os programas de qualidade passaram a abordar com ênfase a segurança do paciente. De acordo com a OMS, a segurança do paciente é obtida com a redução dos riscos de danos desnecessários, associados à assistência em saúde, até um mínimo aceitável.²³ O mínimo aceitável deve ser determinado diante do conhecimento atual, dos recursos disponíveis e do contexto em que a assistência foi realizada.

No contexto da abordagem da qualidade e da segurança da assistência em saúde, o Institute of Medicine publicou em 2001, por meio do relatório *Crossing the quality chasm* (Cruzando o abismo da qualidade), os 6 atributos da qualidade da assistência: a segurança, a efetividade, o foco no paciente, a otimização, a eficiência e a equidade.²⁵ De modo análogo no Brasil, o Projeto de Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde (Proadess) definiu 8 atributos para a avaliação da qualidade da assistência: acesso, eficiência, respeito aos direitos das pessoas, aceitabilidade, continuidade, adequação e segurança.²⁶ Esses atributos devem ser considerados em todas as estratégias de melhoria da qualidade da assistência em saúde.

Gestão da qualidade da assistência em saúde

A gestão da qualidade nos serviços de saúde vem ganhando cada vez mais espaço. Nos EUA, instituições de saúde passam a receber incentivos de acordo com o desempenho e a qualidade do cuidado prestado, do uso eficiente de recursos e da relação custo-benefício. Além disso, a transparência em relação à qualidade da assistência aumenta a responsabilidade dos hospitais, uma vez que ela passa a ser considerada na escolha das instituições de saúde pelos pacientes.²⁷

Para a implantação de um sistema de gestão da qualidade é fundamental a participação da liderança da instituição com o compromisso de fornecer os recursos humanos, financeiros e de tecnologia da informação necessários. Deve-se criar uma equipe específica para o gerenciamento da melhoria da qualidade, de forma que todas as partes estejam representadas, além de ser possível o acionamento de consultores. Nessa equipe deve-se nomear um líder que será responsável pela manutenção e aprimoramento da gestão da qualidade e pela emissão dos relatórios de indicadores. Os indicadores devem ser selecionados de acordo com as lacunas da qualidade em que há potencial de melhora.²⁷

A melhoria da qualidade na assistência à saúde pode ser obtida por meio de um processo contínuo, envolvendo ciclos sequenciais de melhoria, objetivando níveis cada vez mais elevados de qualidade. A melhor ferramenta para a implantação dessa estratégia é o ciclo PDCA (*Plan, Do, Check, Act*). O ciclo PDCA foi criado por William Edwards Deming, na década de 1950, para a melhoria dos processos produtivos, inicialmente na indústria automobilística, objetivando a diminuição da variabilidade na execução dos processos. Posteriormente, passou a ser aplicado nas empresas de serviços, podendo também ser aplicado nas instituições de saúde.²⁸

Para iniciar o ciclo PDCA, é necessário fazer o diagnóstico da situação atual da qualidade da assistência na unidade neonatal. Para tanto, de acordo com Donabedian, um estudioso de qualidade em saúde, os gestores e profissionais da assistência devem avaliar continuamente 3 dimensões: a estrutura, os processos e os resultados.²⁹ A dimensão estrutura inclui os recursos disponíveis, tais como a infraestrutura, os equipamentos, os insumos, as pessoas e o orçamento. A dimensão processo avalia como as pessoas utilizam os recursos disponíveis para a execução da assistência em saúde. Por fim, a

dimensão resultado indica se os objetivos da assistência à saúde foram alcançados. Assim, os indicadores de infraestrutura avaliam os recursos, os de processo apoiam a melhoria da qualidade e os indicadores de resultados são os utilizados para avaliar os serviços. Nesse contexto, a criação de indicadores com base nessas 3 dimensões permitirá não só a obtenção do diagnóstico inicial, mas também a avaliação das respostas às ações implementadas visando à melhoria dos processos.³⁰

Em neonatologia, os indicadores de infraestrutura avaliam sobretudo os recursos humanos (disponibilidade e capacitação e desempenho de médicos, equipe de enfermagem, fisioterapeutas e fonoaudiólogos, entre outros), de capacidade instalada (número de leitos), equipamentos (ventiladores, monitores, bombas de infusão), insumos (materiais e medicamentos) e orçamentários. Como exemplos de indicadores de processo temos o uso materno antenatal de corticosteroides, o tempo de atendimento, a higienização das mãos, a saturação de oxigênio de neonatos em suporte respiratório e o aporte calórico, entre outros. Por fim, em relação aos indicadores de resultado são aferidos, por exemplo, os índices de mortalidade, sepse precoce ou tardia, infecção de corrente sanguínea associada a cateter, retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, hemorragia peri-intraventricular, tempo de internação, crescimento e desenvolvimento e avaliação da satisfação da família quanto à qualidade do cuidado.²⁷

Os indicadores são índices numéricos, geralmente constituídos por um numerador e um denominador, que têm a finalidade de retratar a situação da unidade e ser úteis para a tomada de decisão. Dessa forma, o indicador deve ter o maior grau de certeza possível, e, para tanto, para sua criação, deve-se ter como norte os atributos de um bom indicador:³¹⁻³⁴

- Disponibilidade: dados de fácil obtenção.
- Confiabilidade: dados fidedignos.
- Validade: dados que reflitam o que se quer medir.
- Simplicidade: cálculo fácil.
- Discriminatoriedade: os dados devem refletir diferentes níveis epidemiológicos ou operacionais, mesmo em áreas diferentes.
- Sensibilidade: capacidade de distinguir variações ocasionais de tendências de um problema.
- Abrangência: deve sintetizar o maior número de condições ou fatores diferentes que afetam a situação que se quer descrever.
- Objetividade: objetivo claro do que se quer avaliar; custo (baixo custo para sua obtenção).
- Utilidade: útil para a tomada de decisão.

Uma vez feito o diagnóstico inicial da qualidade da assistência por meio dos indicadores, é possível identificar os problemas e elencar os prioritários que deverão ser inicialmente abordados. Para essa seleção, pode-se utilizar a ferramenta GUT (Gravidade, Urgência e Tendência). E para cada uma dessas 3 dimensões é atribuído um escore de 1 a 3:

- Gravidade: 1 (sem gravidade); 2 (gravidade média); 3 (gravidade alta).
- Urgência: 1 (sem pressa para a resolução); 2 (resolução mais rápido possível); 3 (necessária ação imediata).
- Tendência: 1 (não vai piorar, podendo até melhorar); 2 (vai piorar em médio prazo); 3 (se nada for feito, a situação vai piorar rapidamente).

O escore global é dado pelo produto dos escores das 3 dimensões, sendo os problemas com maiores pontuações os que devem ser preferencialmente abordados.³⁵

Tendo sido definido o problema que se quer abordar, objetivando a melhoria da qualidade da assistência por meio do indicador, o próximo passo é definir a meta, ou seja, o padrão de assistência que se quer alcançar. Os padrões de assistência podem ser empíricos, ou seja, definidos com base na prática da assistência, ou normativos, baseados em literatura científica. As metas definidas empiricamente têm maior credibilidade e aceitabilidade, facilitando a aderência das pessoas ao processo de busca pela melhoria da qualidade.³⁶

A etapa seguinte consiste na identificação das causas das inadequações do processo. A correta identificação das causas é fundamental para que ações assertivas sejam praticadas e que se consiga a melhoria contínua do processo de assistência em saúde. Uma maneira sistematizada para a identificação das causas é a utilização do diagrama de causa e efeito ou diagrama de Ishikawa, desenvolvido por Kaoru Ishikawa. O diagrama também é conhecido por diagrama de espinha de peixe, pois para sua construção, a partir de uma linha que representa a espinha do peixe, criam-se ramificações que englobam as causas potenciais segundo grupos – máquinas, matéria-prima, mão de obra, método, medição e meio ambiente (Diagrama 6M), ou política, procedimentos, pessoal e planta (Diagrama 4P).³⁷ Para a identificação da causa é recomendada a participação de todas as pessoas envolvidas no processo. A utilização do diagrama de Pareto permite identificar qual é a causa mais frequentemente atribuída ao problema.³⁸

O próximo passo consiste no planejamento das ações a serem implementadas visando à melhoria da qualidade da assistência. Segundo Berwick, para o alcance da qualidade em saúde é necessário o seu gerenciamento, que envolve o planejamento, o controle e a melhoria da qualidade.³⁹ Para esse planejamento, pode-se utilizar a ferramenta Plano de Ação 5W2H, que especifica de modo detalhado o que deve ser realizado. No plano de ação devem ser descritos o que deve ser

feito (*what*), quem deve fazer (*when*), onde deve ser feito (*where*), quando deve ser feito (*when*), por que deve ser feito (*why*), como deve ser feito (*how*) e qual será o custo, envolvendo todos os recursos necessários (*how much*).⁴⁰

As ações a serem implementadas, geralmente definidas a partir de uma análise de causa e efeito, são amplas e envolvem diversos aspectos da gestão: mudanças na infraestrutura, aquisição ou manutenção de equipamentos, substituição de insumos, criação ou alteração de processos e/ou procedimentos, revisão do quadro de colaboradores, sensibilização da equipe ao problema, capacitação e motivação das equipes, estratégias efetivas de comunicação e interlocução com outros setores da instituição, entre outros.

Várias das medidas a serem adotadas para a melhoria contínua da qualidade da assistência envolvem a equipe de colaboradores. Assim, é fundamental a realização de reuniões periódicas das lideranças com as equipes, não só para a comunicação de informes, ações e resultados, mas sobretudo para ter a equipe como um agente do processo de melhoria da qualidade. As reuniões devem seguir um modelo de *brainstorming*, uma técnica de levantamento de ideias por todos, sem julgamento, com o objetivo de se obter o maior número de opiniões, para que ao fim, estabeleçam-se consensos entre os membros da equipe.⁴⁰

Para a capacitação dos colaboradores, tem-se utilizado as técnicas de simulação. A simulação é uma técnica de aprendizado do adulto, na qual os participantes realizam uma série de atividades diante de cenários realistas em um ambiente simulado, aprimorando seus conhecimentos, suas competências técnicas e suas habilidades comportamentais, além da comunicação entre os membros da equipe.⁴¹ O treinamento em simulação tem sido utilizado em eventos raros que não ocorrem com a frequência necessária para o aprendizado prático. Na simulação, em um cenário de surpresa, os profissionais desenvolvem estratégias mentais que lhes permitem priorizar e tomar decisões com rapidez e sucesso, sem pânico e de modo organizado.

Destaque deve ser dado às técnicas de *briefing* e *debriefing*, que também têm sido utilizadas com o objetivo de aprimorar as competências comportamentais dos profissionais em saúde. No *briefing*, a ser realizado antes de um evento, por exemplo, o nascimento ou o procedimento de inserção de cateter central, deve-se criar um modelo mental para a equipe do que ocorrerá durante o evento, de forma a assegurar a prontidão da atuação da equipe. No momento do *briefing*, deve-se definir os papéis dos membros da equipe, bem como o seu líder. O *debriefing* deve ser realizado após o evento e deve ser conduzido por um facilitador, que motiva os membros da equipe a um pensamento reflexivo, construindo um *feedback* sobre a atuação da equipe e identificando o que foi realizado corretamente, bem como os possíveis equívocos que se constituirão em oportunidades de melhoria.

O *debriefing* tem como objetivo facilitar a assimilação das competências técnicas e das habilidades comportamentais, de forma que elas sejam utilizadas em situações futuras.⁴² As habilidades comportamentais dos membros de uma equipe são tão importantes quanto o conhecimento e as competências técnicas para o sucesso da atuação das equipes em saúde.

O processo de treinamento em simulação deve incluir o conhecimento do ambiente; a utilização da informação disponível; a antecipação e o planejamento (*briefing*), com o conhecimento da situação clínica, a definição dos papéis e responsabilidades de cada membro da equipe e a discussão de ações no caso de complicações; a identificação do líder da equipe; o estabelecimento de uma comunicação efetiva; a delegação do trabalho de forma organizada; a alocação de sua atenção de maneira sábia; a utilização de todos os recursos disponíveis; a solicitação de ajuda, quando necessário, e o estabelecimento de um comportamento profissional.⁴³ O líder da equipe deve ser definido, uma vez que exerce diferentes funções na realização de um procedimento. Cabe ao líder articular os objetivos de modo claro, delegar as atividades enquanto monitora a distribuição do trabalho, incluir outros membros da equipe na avaliação e no planejamento, pensar em voz alta, manter o conhecimento da situação e entregar a liderança para outro membro da equipe, se for necessário envolver-se no procedimento.⁴³

Após a implementação das ações definidas para a melhoria da qualidade da assistência em saúde, segue outra etapa do PDCA, a etapa de verificação, que tem como objetivo avaliar se as ações estão sendo executadas conforme o planejamento, bem como sua eficácia na resolução dos problemas. Para essa etapa do ciclo, pode-se utilizar o *checklist*, que deve considerar em sua elaboração todas as etapas das ações. Com a orientação do *checklist* é possível verificar detalhadamente se as ações estão sendo realizadas corretamente. Além do *checklist*, a auditoria é outro modo de checar se as ações implementadas estão sendo executadas conforme previsto. Elas devem ser realizadas por profissionais conhecedores do processo, mas que não estejam atuando na unidade naquele momento. Por fim, os indicadores são a outra forma de avaliar a implementação das ações, sobretudo quanto a sua eficácia no alcance da meta e na resolução do problema. Enfatizamos ainda que os indicadores devem ser avaliados periodicamente, o que possibilita a identificação de desvios em relação à meta e possibilita a correção das ações.

A última fase do ciclo do PDCA, o *Act*, refere-se às ações que devem ser definidas e implementadas para a correção dos desvios identificados na fase anterior.

Uma vez atingida a meta, encerra-se o ciclo do PDCA, mas não a gestão da melhoria contínua da qualidade da assistência. Pode-se definir novas metas buscando cada vez mais alcançar patamares mais elevados da excelência em assistência à saúde ou desenvolver outros ciclos PDCA com foco em outros problemas.

Um grande desafio na gestão da qualidade é a manutenção das iniciativas de sucesso, ao longo do tempo, que por vezes pode ser até mais difícil que o alcance da meta. A não manutenção do nível de qualidade da assistência atingida com os ciclos de melhoria implica desperdício de tempo e recursos e pode aumentar a resistência a planos futuros, por perda de credibilidade por parte da equipe no processo de melhoria contínua da qualidade.

É fundamental que a equipe perceba o valor agregado à assistência para a manutenção das iniciativas da qualidade. Para combater essas barreiras, a sustentabilidade dos programas de melhoria da qualidade deve ser incluída em seu planejamento inicial. Para tanto, deve haver o envolvimento da liderança da instituição, o alinhamento dos resultados com os objetivos da instituição, a disponibilidade dos recursos necessários, a integração dos processos de mudança com o trabalho padrão e uma atitude positiva da equipe em relação à melhoria da qualidade.⁴⁴

Indicadores selecionados obstétricos e neonatais

O Fórum Nacional da Qualidade (NQG) é uma organização não governamental que tem como objetivo analisar indicadores de qualidade da assistência em saúde, indicadores que podem ser utilizados para avaliar a qualidade em uma instituição de saúde ou no âmbito da saúde pública, ou mesmo para definir as estratégias de pagamento ou pagamento de acordo com o desempenho da instituição. O NQG recomenda uma série de indicadores de avaliação da qualidade da assistência, incluindo a assistência perinatal, cujos principais estão listados no Quadro 1.⁴⁵

Quadro 1 Indicadores obstétricos e de resultados neonatais, por componente do período perinatal, recomendados pelo Fórum Nacional de Qualidade de 2016

Período pré-natal e periconcepção
Prevalência de tabagismo
Período intraparto e pós-parto
• Profilaxia adequada para trombose venosa profunda, em mulheres submetidas ao parto cesárea
• Profilaxia com antibiótico 1 hora antes de parto cesárea
• Antibioticoterapia intraparto para infecção por estreptococo do grupo B
• Incidência de episiotomia
• Nascimentos por parto cesárea
• Cesárea eletiva
• Uso materno antenatal de corticosteroides
• Nascimento de recém-nascidos com muito baixo peso
• Uso de imunoglobulina em gestantes Rh negativas não sensibilizadas
• Complicações não esperadas em recém-nascidos a termo
Período neonatal
• Vacina para hepatite B antes da alta hospitalar
• Aleitamento materno exclusivo
• Necessidade de reinternação
Período neonatal, para recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer
• Sepses tardias ou meningite
• Infecção de corrente sanguínea
• Infecção de corrente sanguínea associada à assistência
• Triagem para retinopatia da prematuridade

Fonte: adaptado de Lorch, 2017.⁴⁵

A seleção dos indicadores a serem utilizados para monitorar e acompanhar a implementação de programas de melhoria da qualidade deve ser customizada para cada instituição. A Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina

– Universidade Federal de São Paulo desenvolve um Programa de Melhoria Contínua da Qualidade da assistência neonatal, com monitoramento do desempenho dos processos por meio de indicadores e implementação de ações desde 2015. Listam-se a seguir alguns indicadores monitorados de acordo com os diferentes processos no percurso clínico neonatal:

- Assistência na sala de parto: hipotermia na admissão na UTI; uso de oxigênio a 100% em RN ventilados.
- Assistência no transporte da sala de parto para a UTI neonatal (UTIN): intercorrências com dispositivos e equipamentos durante o transporte.
- Assistência respiratória: hiperóxia/hipóxia em prematuros com suporte respiratório com fração inspirada de oxigênio maior que 0,21 nas primeiras 72 horas de vida; falha na utilização da pressão contínua de distensão das vias aéreas em prematuros; extubação não planejada.
- Assistência hemodinâmica: uso de drogas vasoativas em prematuros nas primeiras 72 horas de vida; persistência do canal arterial com tratamento cirúrgico.
- Assistência hematológica: transfusão de concentrado de hemácias em prematuros na primeira semana de vida.
- Assistência vascular: cateteres umbilical arterial e venoso inseridos com sucesso; cateter central de inserção percutânea inserido com sucesso; retirada não eletiva de cateter central.
- Assistência infecciosa: infecção de corrente sanguínea associada a cateter; suspensão da antibioticoterapia no risco infeccioso antes de 72 horas de vida; uso de vancomicina.
- Assistência nutricional: início da nutrição parenteral em prematuros nas primeiras 24 horas de vida; início da dieta enteral nas primeiras 24 horas de vida; aporte calórico de 100 cal/kg/dia no quinto dia de vida em prematuros; transição da dieta para via oral antes de 37 semanas de idade pós-conceitual; alta hospitalar de prematuros em aleitamento materno.
- Assistência neurológica: hemorragia peri-intraventricular (HPIV), HPIV grave e leucomalácia periventricular cística.
- Geral: óbitos evitáveis.

Enfatiza-se que, nos programas de melhoria contínua da qualidade da assistência, os indicadores são mutáveis, bem como sua meta. Uma vez alcançada a meta e esta mantendo-se estável, pode-se alterar a meta ou mesmo suspendê-la se se entender que a excelência da qualidade da assistência em determinado processo já foi alcançada.

Gestão da segurança na assistência em saúde

A segurança é um dos principais atributos da qualidade da assistência em saúde e passou a ser amplamente discutida após a publicação, pelo Institute of Medicine, de *To err is human: building a safer health system*⁴⁶ e publicações sobre as taxas elevadas de erros e eventos adversos causados aos pacientes na assistência à saúde.⁴⁷

Os erros em assistência à saúde estão associados a maior morbimortalidade, a maior tempo de internação, a sequelas em longo prazo e a maiores custos econômico e sociais. Nesse contexto, os erros devem ser abordados como forma de aprendizado para as equipes, visando à diminuição de sua ocorrência. Esse aprendizado é desencadeado pelos líderes, que devem criar uma cultura de aprendizagem na instituição.

Alguns conceitos relativos à segurança do paciente foram definidos pela OMS e compõem a Classificação Internacional de Segurança do Paciente. O erro é caracterizado por uma falha não intencional em executar uma ação ou mesmo por uma omissão. Falhas intencionais são denominadas violações. Incidente é um evento que poderia ter resultado, ou resultou, em um dano desnecessário ao paciente. O incidente, quando não atinge o paciente, é denominado *near miss*, e quando atinge pode ser sem ou com dano ao paciente, sendo este último também denominado evento adverso. Perigo é qualquer fenômeno que tenha potencial de causar ruptura no processo, ou danos às pessoas e ao ambiente. Risco é a probabilidade de ocorrência de um evento que afete a integridade do paciente, da equipe de saúde ou da comunidade.⁴⁸

Diversos fatores contribuem para a ocorrência de incidentes, incluindo aqueles ligados ao profissional, ao ambiente, aos processos, aos equipamentos e insumos e ao paciente. Fatores ligados aos profissionais de saúde incluem a sobrecarga de trabalho ou o trabalho sob pressão e o estresse gerado por essa sobrecarga, ou mesmo pelas relações interpessoais. Os erros ligados aos profissionais podem ser secundários a falhas de raciocínio ou de atenção, sono ou fadiga e lapsos de memória. Não se pode organizar os serviços de saúde sem considerar que os profissionais vão errar. Cabe ao sistema criar mecanismos para evitar que o erro atinja o paciente.⁴⁹

As falhas de comunicação são causas frequentes de incidentes e decorrem da deficiência de registros ou da transmissão inadequada de informações entre os profissionais, comprometendo a continuidade do cuidado ao paciente. Atenção especial também deve ser dada à comunicação do profissional de saúde com o paciente. Fatores relativos ao ambiente incluem as inadequações quanto à ergonomia, iluminação, ruído, temperatura, limpeza e sinalização que podem comprometer a execução dos procedimentos de assistência e acarretar dano ao paciente. No tocante aos processos e procedimentos, a falta ou a inadequação da sua descrição podem incorrer em incidentes pela sua execução não correta.

Os profissionais que executam os processos ou procedimentos devem ser envolvidos na sua descrição, e ao término, eles devem ser validados, antes de serem implementados. Em relação aos equipamentos e insumo, deve-se atentar para a atualização do parque tecnológico e sua manutenção, além do treinamento dos usuários em seu manuseio. Por fim, no

tocante ao paciente, deve-se buscar sua participação no processo de tratamento, com a adesão aos cuidados definidos pela equipe de assistência.

Diante dessa multiplicidade de possibilidades associadas à ocorrência de incidentes, é fundamental que sejam adotadas barreiras de segurança, para que não atinjam o paciente e não incorram em dano. As barreiras de segurança devem ser criadas nas diversas etapas do processo ou procedimento.⁵⁰

Diante da grande variedade de causas que podem resultar em incidentes e danos ao paciente, é imprescindível que se faça a gestão de riscos, que envolve sua identificação, análise, avaliação, comunicação e controle de riscos e eventos, que afetam a segurança do paciente, do profissional e do ambiente, por meio da adoção de medidas preventivas.⁵¹ O processo de gerenciamento de riscos pode ser realizado no momento do planejamento dos processos e procedimentos, ou após a ocorrência de incidentes. Na primeira situação, deve-se identificar os perigos, avaliar os riscos de esses perigos ocorrerem, mitigar os riscos por meio da adoção de barreiras de segurança, capacitar as equipes e avaliar a eficácia das ações preventivas adotadas. No entanto, na maioria das vezes, o gerenciamento de riscos é realizado após a ocorrência de incidentes. Para que o gerenciamento ocorra, é fundamental que o incidente seja notificado, realize-se a análise da causa-raiz, definam-se as ações corretivas, visando prevenir sua recorrência, capacite-se a equipe e avalie-se a eficácia das ações adotadas. Portanto, deve haver um fluxo de notificação e análise de incidentes e todos os profissionais devem ser estimulados a registrá-los. Destaque deve ser dado à análise da causa-raiz, que deve focar principalmente os processos e procedimentos e seus recursos e não o desempenho das pessoas.

Uma das maneiras de realizar a investigação e a análise de incidentes clínicos é por meio do Protocolo de Londres. Esse protocolo consiste na análise da causa-raiz de um incidente. Ele considera que um incidente pode ser o resultado de uma série de eventos e vários fatores contribuintes, relacionados ao paciente, à equipe, aos equipamentos, aos processos, ao ambiente de trabalho, ou mesmo a fatores individuais relativos aos profissionais de saúde, além de fatores organizacionais e gerenciais.⁵²

Na gestão de riscos, após a notificação do incidente, deve-se realizar a investigação, sendo necessária a criação de uma equipe que envolva pessoas com *expertise* em investigação e pessoas que conheçam o processo. Essa equipe trabalhará na coleta de informações sobre o incidente e determinará a ordem cronológica na qual ocorreram os fatos que culminaram com o incidente. A partir das informações levantadas é possível identificar as falhas que ocorreram na assistência, suas causas e os fatores contribuintes que serão fundamentais para a elaboração de um plano de ação visando a sua não recorrência.

Para a obtenção de um cuidado seguro, duas premissas devem ser seguidas: a cultura de segurança e o sistema de aprendizado. Compõem a cultura de segurança a *segurança psicológica*, que se refere ao registro do incidente, sem punições para o profissional que o relata; a *responsabilidade* de todos na promoção do cuidado seguro, com o desenvolvimento de estratégias para a prevenção da recorrência do incidente; o *trabalho em equipe*, com a realização do *briefing*, possibilitando a transmissão das preocupações com a segurança do paciente à equipe; a definição de uma *referência de comunicação* que possa ser acionada em situações de segurança, por exemplo, um comitê de segurança; e a *negociação*, que consiste na identificação de defensores da segurança e em sua atuação junto aos colegas que apresentem resistência ou discordância das ações de segurança.⁵³

Na constituição do sistema de aprendizado, deve-se considerar a *liderança*, que se deve posicionar como solucionadora de problemas e não como defensora; a *transparência com as famílias*, que devem ser informadas sobre o paciente quanto às intercorrências e ao planejamento da assistência, bem como participar das decisões; a *confiabilidade*, que consiste na assistência ao paciente sem erros; a *melhoria dos processos e a medição dos erros*, para verificar se as ações tomadas foram efetivas na redução de sua ocorrência; e o *aprendizado contínuo*, por meio de troca de experiências com outras unidades ou instituições, na busca das boas práticas de segurança.⁵³

Redes colaborativas

As redes colaborativas, que incluem inúmeras unidades neonatais, também têm contribuído para a melhoria da qualidade na assistência neonatal. Essas iniciativas proporcionam a todos os profissionais que prestam assistência a RN o acesso às práticas de assistência e aos desfechos de inúmeras UTIN no mundo. A partir desses dados é possível fazer o *benchmarking* e identificar os *gaps* da qualidade da assistência nos diferentes centros, ponto importante para identificar as oportunidades de melhoria nos processos da assistência neonatal. Além disso, algumas redes promovem programas de melhoria da qualidade da assistência. Vários exemplos foram publicados na literatura.

O Pediatrix Medical Group (MEDNAX, Inc.), do qual participam cerca de 25% das UTI norte-americanas, mostrou um declínio na mortalidade neonatal em 48.875 prematuros com peso ao nascer entre 501-1500 g, de 2,8% no ano de 2000 para 1,4% em 2014, com o projeto “100.000 Babies Campaign”. O projeto teve como objetivo melhorar os desfechos neonatais por meio do aprimoramento dos cuidados nas UTIN, especificamente com ações de promoção do aleitamento materno; melhorar o uso das medicações, de forma a maximizar seus efeitos benéficos; minimizar os efeitos colaterais e as interações medicamentosas e diminuir o custo e os erros de medicação; reduzir as infecções associadas a cateter central; diminuir o uso da ventilação mecânica; e diminuir a hipotermia na admissão de prematuros na UTIN. A fase de planejamento incluiu a identificação dos processos com impacto nos desfechos, a definição das iniciativas e sua adaptação às diferentes UTI, o

estabelecimento de um método eletrônico de coleta de dados, a avaliação prévia da UTI quanto aos desfechos, conhecimentos e atitudes, a construção de uma matriz de priorização dos projetos e a definição das equipes multidisciplinares do projeto.

O processo de mudança da cultura da qualidade ocorreu por meio de seminários periódicos, oficina com a realização de exercícios de aplicação de ferramentas para a melhoria da qualidade visando à solução de problemas, apresentação da abordagem de problemas e destaques das UTI com alto desempenho, e comparação dos processos e desfechos entre as UTI participantes. As ações adotadas incluíram aspectos relativos à nutrição (aumento do uso de leite humano, adoção de protocolos de alimentação e administração precoce de proteínas na solução parenteral); medicações (redução do uso de bloqueadores de H₂, cefotaxima, metoclopramida e dexametasona, monitoramento do uso de antibióticos e otimização do uso de oxigênio); cuidado com cateter central (*bundles* para inserção e manutenção de cateter central); cuidado respiratório (aumento da utilização do CPAP nasal e diminuição do uso de ventiladores); e cuidado na sala de parto (controle da temperatura na sala de parto).⁵⁴

Algumas estratégias foram utilizadas na fase de planejamento, implementação e manutenção do projeto. Na fase de planejamento criou-se junto à equipe uma situação de urgência mediante o *benchmarking* de dados, evidenciando o abismo da qualidade; criou-se uma equipe de liderança com representantes locais e regionais; e construiu-se uma visão com base na situação anterior e na melhoria desejada. Na fase de implementação foram realizados encontros da qualidade para a comunicação do projeto e sua visão; implantadas estratégias para a remoção de obstáculos, como a flexibilidade na participação e a coleta de dados automatizada; e a comemoração das vitórias em curto prazo. Por fim, na fase de manutenção, criou-se a cultura de mudança com a apresentação dos resultados dos projetos para os pares, comemoração do sucesso, reconhecimento da qualidade da melhoria e a provisão de infraestrutura para apoiar as mudanças. Com as ações implementadas, conseguiu-se, no período de 2007 a 2013, redução das infecções associadas a cateter, da sepse tardia, da enterocolite clínica e cirúrgica, da displasia broncopulmonar, da retinopatia graus 3 a 5 e da retinopatia tratada cirurgicamente, da hipotermia na admissão na UTIN, do uso de antibióticos nos primeiros 3 dias de vida, do uso de ampicilina por mais de 3 dias quando a hemocultura foi negativa, do uso e da duração da ventilação mecânica, além do maior uso de leite materno e de maiores taxas de aleitamento materno na alta hospitalar. Esses resultados culminaram com diminuição da mortalidade neonatal e aumento da sobrevivência de prematuros sem hemorragia peri-intraventricular grave, retinopatia da prematuridade graus 3-5, enterocolite necrosante clínica ou cirúrgica e displasia broncopulmonar.⁵⁴

Outro exemplo de programa de melhoria da qualidade em rede foi publicado pela Vermont Oxford Network, uma rede que reúne dados de prematuros com menos de 1.500 g de mais de 1.200 unidades neonatais. Nesse estudo, que envolveu 408.164 prematuros de 695 centros, os autores verificaram o percentual de centros que em 2014 atingiram desempenho semelhante ao das melhores unidades em 2005, ou seja, unidades com índices entre os percentis 10-25 para algumas doenças. Nesse período, a mortalidade intra-hospitalar caiu de 14% para 10,9%. No tocante ao percentual de unidades que em 2014 atingiram o melhor quartil do desempenho global no ano de 2005, foi de 99% para a mortalidade intra-hospitalar, 97,6% para sepse tardia, 81,9% para retinopatia grave, 88,2% para hemorragia peri-intraventricular grave, 76% para enterocolite necrosante e 41,3% para displasia broncopulmonar. Foram necessários 3 anos para que 75% dos centros alcançassem o melhor quartil do desempenho de 2005 para óbito intra-hospitalar, 5 anos para a sepse tardia, 6 anos para a retinopatia da prematuridade e hemorragia peri-intraventricular grave e 8 anos para a enterocolite necrosante, não se observando melhora para as taxas de displasia broncopulmonar ao longo do período estudado.⁵⁵

Em um estudo prospectivo envolvendo 18 UTIN no Estado de Nova York, com mais de 200 mil pacientes-dia e 55 mil cateter central-dia, os autores verificaram a evolução das taxas de infecção associada a cateter central entre o período de 2007 (pré-intervenção) e 2009 (pós-intervenção). A intervenção constituiu-se na aplicação de *bundles* para a inserção de cateter central e a utilização de *checklist* para monitorar sua manutenção. Os autores observaram uma redução de 40% nas taxas de infecção associada a cateter, no entanto com grande variabilidade entre os centros.⁵⁶

Em outro estudo, também envolvendo infecção, os autores avaliaram a efetividade da utilização de um algoritmo para estimar o risco de sepse precoce em prematuros tardios e neonatos a termo, quanto ao uso de antibióticos. O estudo envolveu 204.485 RN da rede Kaiser Permanente Northern California, que engloba 39 hospitais em vários estados norte-americanos, no período de 2010 a 2015. Os autores avaliaram os desfechos em 3 períodos, basal, fase de aprendizado e posteriormente a intervenção. Comparando-se o período basal e o período pós-intervenção, os autores observaram uma redução de 14,5 para 4,9% na realização de hemoculturas, de 50 para 2,6% no uso empírico de antibióticos nas primeiras 24 horas de vida, sem diferença no uso de antibióticos entre 24-72 horas, na taxa de sepse confirmada com hemocultura, ou reinternação por sepse.⁵⁷

Essas iniciativas também começaram a ser realizadas em países de renda média e baixa. Recente revisão sistemática envolvendo 28 estudos, com 65.642 RN, avaliou programas de melhoria da qualidade nesses países e verificou a segurança e a eficiência de alguns desfechos. Com a adoção de diferentes medidas nos vários estudos, 8 de 16 estudos mostraram redução nas taxas de mortalidade, 4 de 10 estudos evidenciaram diminuição do tempo de internação, 3 de 8 estudos indicaram redução nas taxas de sepse e 7 de 9 estudos mostraram decréscimos das taxas de outras infecções, como pneumonia associada a ventilador e infecção associada a cateter central.⁵⁸

As principais barreiras relatadas pelos estudos para a implementação das ações de melhoria foram equipe sobrecarregada, falta de equipamentos, alta rotatividade de colaboradores, falta de conhecimento da equipe sobre os processos, equipe desmotivada, financiamento insuficiente, disponibilidade de atendimento inferior à demanda e realocação de colaboradores, entre outros. As ações mais frequentemente utilizadas para promover a melhoria da qualidade incluíram a motivação das equipes, o monitoramento contínuo, a colaboração interdisciplinar, o abandono de práticas desnecessárias, a adaptação dos protocolos aos centros, o suporte no local, programas de atualização, treinamentos em métodos de melhoria da qualidade, o baixo custo da intervenção e a alta qualidade dos dados coletados, entre outros.⁵⁸

No Brasil, a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN), criada em 1999, dispõe de um banco de dados de prematuros com peso de nascimento inferior a 1.500 g de 20 centros neonatais universitários e públicos que tem como objetivos desenvolver uma base de dados, estudar as práticas, os resultados e os custos dos diferentes serviços e suas variações, estudar a incorporação de novas tecnologias e sua efetividade, implementar protocolos colaborativos e produzir normas operacionais e clínicas que possam servir como elemento de educação e planejamento. A RBPN anualmente disponibiliza relatórios de cada centro com o objetivo de estimulá-los a promover a melhoria contínua da qualidade da assistência neonatal.¹³

O CUIDADO NAS UNIDADES NEONATAIS

As características biológicas e a complexa interação entre genética e ambiente coloca a criança em situação de extrema vulnerabilidade e dá suporte científico para a implementação de estratégias de neuroproteção, concomitante à abordagem das complicações agudas das afecções perinatais.

A presença da mãe nas unidades neonatais está ancorada por vasto conhecimento, acumulado ao longo dos últimos 50 anos de estudos do neurodesenvolvimento: o cuidado da criança em ambiente protetor, com a presença da mãe, pai e família, aumenta as chances de sobrevivência e reduz eventos crônicos em desenvolvimento desde a vida fetal. Começando no período pré-natal, continuando no início de vida pós-natal e estendendo-se pela infância, o desenvolvimento é impulsionado por uma interação contínua e multinível entre biologia (predisposições genéticas) e ecologia (ambiente social e físico).

Identificar as origens das doenças dos adultos e abordá-las no início da vida são etapas críticas para mudar nosso sistema de saúde atual de um modelo de “assistência à doença” para um modelo de “proteção e promoção à saúde”.

Os avanços nas ciências básicas, nas subespecialidades clínicas e intervenções médicas de alta tecnologia, isoladamente, não respondem às complexas influências sociais, econômicas, culturais, ambientais e de desenvolvimento, que levam às disparidades populacionais de saúde e suas consequências.

DIREITOS UNIVERSAIS, JURÍDICOS E NORMATIVOS

O Brasil assumiu na Constituição Federal de 1988 a garantia do direito universal à saúde com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1990. A Proteção Integral da Criança, com o advento do Estatuto da Criança e Adolescente (ECA), reafirmou os mais importantes pactos, tratados e convenções internacionais sobre os direitos humanos da criança.

O ECA, Lei n. 8.069/90, em seu artigo 12, estabelece que os estabelecimentos de atendimento à saúde, inclusive as unidades neonatais, de terapia intensiva e de cuidados intermediários, deverão proporcionar condições para a permanência em tempo integral de um dos pais ou responsável, nos casos de internação de criança ou adolescente. (Redação dada pela Lei n. 13.257, de 2016.)

Em 1990, a declaração de Innocenti, sobre a proteção, promoção e apoio ao aleitamento materno, reconheceu que o leite materno como alimento próprio do lactente desde os primeiros dias de vida, isoladamente, reduz a morbimortalidade infantil, pela promoção de nutrição de alta qualidade para a criança, redução da incidência de infecções, e, para a mulher, redução de alguns tipos de câncer, dentre outros benefícios. Como ações estratégicas, foram estabelecidos 10 passos da Iniciativa Hospital Amigo da Criança, pela Unicef-OMS, e adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil. Importante registrar que essa iniciativa, de grande impacto, de baixo custo e não exigindo novos investimentos financeiros nos resultados perinatais, não foi adotada universalmente no Brasil.

No Brasil, desde 2005, foi instituída a Lei federal n. 11.108/2005, que, em seu artigo 19, determina que “Os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde – SUS, da rede própria ou conveniada, ficam obrigados a permitir a presença, junto à parturiente, de um acompanhante durante todo o período de trabalho de parto, parto e pós-parto imediato”.¹

A Portaria GM/MS n. 1.683/2007 regulamenta o método mãe canguru, como um conjunto de práticas de atenção neonatal com foco no desenvolvimento infantil e fortalecimento do aleitamento materno e outras como assistência na sala de parto, com as evidências científicas disponíveis. Essa prática em saúde perinatal, que estava normatizada desde o ano 2000, em 2016, com a Portaria GM/MS n. 2.068, reforça o método no alojamento conjunto mãe-filho para crianças potencialmente saudáveis.

A Resolução n. 36, de 2008, MS-Anvisa, dispõe sobre regulamentação técnica para funcionamento dos serviços de atenção obstétrica e neonatal, normatiza processos de trabalho e reforça o método mãe-canguru nas unidades de saúde que assistem o parto e nascimento.

A Portaria n. 930, MS/GM, de 2012, no artigo 20, normatiza que as unidades neonatais de cuidados intermediários canguru (UCINCa) são serviços em unidades hospitalares cuja infraestrutura física e material permita acolher mãe e filho para prática do método canguru, para repouso e permanência no mesmo ambiente nas 24 horas do dia, até a alta hospitalar.

Ressalta-se também, de grande relevância para os RN prematuros e suas famílias, a definição jurídica do início da licença-maternidade a partir da alta hospitalar da criança prematura (e que permanece mais de 2 semanas no hospital), e não mais a partir da data do parto ou data anterior.

O documento científico *Nascimento Seguro da Sociedade Brasileira de Pediatria* sistematiza recomendações para atenção perinatal no percurso em saúde desde o pré-natal ao período neonatal, relativas à estrutura mínima das unidades perinatais, composição de equipes, processos de trabalho e monitoramento da qualidade da assistência perinatal em rede.

PRINCÍPIOS DE ÉTICA E BIOÉTICA

A presença dos pais durante toda a internação de seu filho, independentemente do setor em que está internado, contempla dois princípios da bioética:

- **Beneficência:** refere-se à obrigação ética de maximizar o benefício e minimizar o prejuízo. O profissional deve ter a maior convicção e informação técnica possíveis que assegurem ser o ato médico benéfico ao paciente (ação que faz o bem).
- **Não maleficência:** a ação do médico sempre deve causar o menor prejuízo ou agravos à saúde do paciente (ação que não faz o mal). Corresponde a não prejudicar (no sentido de contrariar, frustrar ou pôr obstáculos aos interesses de alguém) e a não impor riscos de dano.

Os princípios bioéticos *são corroborados por* estudos científicos com evidências robustas dos benefícios e de minimizar os danos para a criança e seus pais, com suas presenças na unidade neonatal com as crianças.

O PREMATURO NA UNIDADE NEONATAL

O truncamento da preparação física e emocional dos pais para uma gravidez a termo aumenta ainda mais o desafio de enfrentarem a realidade do parto e nascimento prematuro. O nascimento de um RN pré-termo representa um momento de crise para a família, podendo ocorrer desequilíbrio e/ou confusão, durante o qual os pais podem ficar temporariamente incapazes de estabelecer vínculo com seu filho. Isso ocorre principalmente quando os pais são privados de ver seu filho logo após o nascimento e podem apresentar dificuldade em demonstrar um sentimento caloroso e espontâneo em relação à criança, comprometendo a interação afetiva entre pais e filho.⁵⁹

O afastamento das famílias da convivência com o RN com complicações da prematuridade aumenta as dificuldades de desenvolvimento posteriores, incluindo de aprendizagem específicas, redução nos quocientes de inteligência, distúrbios da função executiva e atenção, limiares reduzidos de fadiga, alta incidência de deficiências motoras, distúrbios de processamento espacial, compreensão da linguagem e problemas de fala, vulnerabilidades emocionais e dificuldades com autorregulação e autoestima.⁶⁰

Esses resultados ressaltam a urgência de assegurar um ambiente favorável para prevenir algumas das más adaptações vivenciadas durante a permanência hospitalar. Cabe à equipe facilitar o contato dos pais com o RN, permitindo sua presença 24 horas por dia, orientando-os para tocar, falar e cantar para seu filho, respeitando o tempo mais adequado para cada pai/mãe/família.⁶⁰ Desde o primeiro contato com seu filho na UTIN, os pais devem ser apoiados por um profissional da equipe neonatal que os acolha para melhorar os resultados perinatais.

A garantia dos pais como os principais “nutridores” de seus filhos é crucial para o resultado de desenvolvimento do RN. O apoio e a sensibilização dos pais para o comportamento do filho e seu significado são essenciais para a implementação adequada desse modelo de cuidado. Por exemplo, o espaço do hospital para a criança com longa permanência hospitalar deve ser reconhecido como a extensão da casa da criança e dos pais. Pais e RN precisam de ambientes de respeito, apoio, profissionalismo que os ajudem a crescer em seu papel como pais competentes e potencializar os pilares fundamentais do desenvolvimento humano.⁶⁰

A nutrição do prematuro com o leite da própria mãe na unidade neonatal

O leite materno ou leite humano da própria mãe está amplamente evidenciado pela literatura científica como o alimento essencial para o desenvolvimento pleno da criança desde seu primeiro dia de vida e exclusivamente durante os primeiros 6

meses de idade. Para o estabelecimento com sucesso da lactação é fundamental o estímulo à produção do leite pelo processo da amamentação e, na impossibilidade, da ordenha das mamas de maneira sistemática, em ambiente facilitador, para a suficiência do leite materno fresco, o alimento que melhor responde às necessidades da criança prematura ou doente.

O leite armazenado ou de banco de leite não tem os mesmos fatores protetores na seps e enterocolite necrosante, fundamentais para a sobrevivência no período inicial de vida da criança, prevenindo essas doenças devastadoras. Muitos outros fatores de proteção em curto e longo prazo provido pelo leite da própria mãe estão muito bem reconhecidos pelas evidências atuais do conhecimento científico.⁶¹

Cuidados clínicos neuroprotetores

Grande parte da atenção neonatal tem se concentrado em reduzir os riscos de mortes e sequelas graves em RN cada vez mais prematuros e em RN com outras afecções perinatais, usando tecnologias médicas cada vez mais sofisticadas.

No entanto, os pais de RN internados em terapia intensiva neonatal frequentemente relatam que se sentem como visitantes e observadores dos cuidados de seus filhos.

O foco no desenvolvimento deve ser priorizado durante o cuidado de alta complexidade, com estratégias que promovem o desenvolvimento da criança e o acolhimento da família, na UTIN. Algumas dessas estratégias são fatores “protetores” para todos os RN, por exemplo, adaptação do ambiente físico, com redução de luz e barulho nas unidades neonatais.⁶² Outros são individualizados de acordo com a condição, o estágio de desenvolvimento e as características do RN e as circunstâncias da família. Todo esse percurso do cuidado depende de profissionais e de os pais compreenderem o comportamento da criança, estando prontos ou atentos para compreender o comportamento interativo da criança.⁶²

Para que os RN pré-termo otimizem seu desenvolvimento, devem ser cuidados em um ambiente adequado, com iluminação redimensionada com segurança e a sombra fornecida com coberturas de incubadora e dosséis do berço; o ruído reduzido por meio da engenharia acústica, diminuindo o volume dos alarmes e incentivando a equipe a trabalhar e falar silenciosamente; ninhos e camas macias podem ser usados para apoiar o RN em uma posição confortável e organizada.⁶²

Todas as atividades e procedimentos de cuidado podem ser adaptados para que proporcionem oportunidades para um diálogo gentil entre o RN e o cuidador. RN em terapia intensiva são frequentemente acordados para cuidados e procedimentos, exames e medicações, com impacto potencial no desenvolvimento. A criança precisa ser cuidada com uma abordagem gradual, começando pela voz, antes de tocá-la dando um tempo para ajustes fisiológicos.⁶³ A presença da mãe e do pai ao lado do RN é extremamente importante para tornar esse ambiente mais adequado. Eles são perfeitamente capazes de proporcionar conforto à criança, ajudando-a a encontrar uma situação mais próxima da estabilidade.

Os pais podem aprender, em seu próprio ritmo e com normas e diretrizes claras, as competências necessárias para atender os aspectos menos técnicos do cuidado. Esse modelo foi pioneiro no Canadá e adotado na Austrália, Nova Zelândia e Reino Unido. Mostrou melhorar o crescimento, reduzir o estresse parental e o tempo de internação.

Por fim, o cuidado integrado reconhece que a criança é considerada parte do núcleo familiar, nunca isolado, pois a família é fundamental para seu bem-estar. Esse conceito abrangente do cuidado visa garantir que os pais possam cumprir seu papel parental, tornando-se os principais cuidadores de seus bebês. Isso implica uma mudança de paradigma na cultura de todos os profissionais de saúde.

Uma das principais barreiras da implementação desse modelo de cuidados é a falta de espaço e de acomodação adequada para os pais na instituição.

Sem essa abrangência do cuidado, o melhor cuidado médico pode garantir a sobrevivência, mas põe em risco o potencial de longo prazo da criança e priva os pais de seu papel crítico. A troca do útero pelo ambiente da UTIN em um momento de rápido crescimento do cérebro compromete o desenvolvimento inicial de RN prematuros, aumentando o risco de problemas de saúde física e mental de longo prazo e deficiências de desenvolvimento.

Os procedimentos de cuidado, como troca de fralda e punção no calcanhar com tornozelos elevados, ausculta etc., estão cada vez mais sendo implicados em tais alterações inadvertidas do fluxo sanguíneo. A incidência aumenta com a redução da idade gestacional. O ambiente centrado na tarefa, no protocolo e na programação e nos ritmos de prestação de cuidados da UTIN tradicional apresenta sobrecarga sensorial e ausência de ritmos neurobiológicos. Ele está em total incompatibilidade com as expectativas do sistema nervoso em desenvolvimento durante esse período extremamente sensível de rápido desenvolvimento do cérebro. Estados de sono difuso prolongado, choro inconsolável, posição supina, manuseio excessivo de rotina, som ambiente alto e níveis de luz, falta de oportunidade para sugar e as interações sociais e de cuidado muitas vezes mal cronometradas e os muitos procedimentos dolorosos realizados diariamente, todos exercem efeitos deletérios sobre o cérebro imaturo e alteram seu desenvolvimento subsequente.

Programa NIDCAP e método canguru

O *The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program* (NIDCAP)⁶³ e o método canguru,⁶² modelos complementares, têm como premissa a participação dos pais no cuidado individualizado da criança e centrado no papel da família como “nutridores” naturais do seu filho. Por meio da educação, a equipe multidisciplinar de saúde pode treinar e

orientar os pais para que se tornem os cuidadores centrais no percurso de seus filhos, em ambiente que, por mais ajustado, apresenta muitos fatores estressores, como suporte ventilatório e procedimentos dolorosos e frequentes.

A implementação desses modelos⁶²⁻⁶⁴ de cuidado neonatal considera que a participação dos pais, com ações coordenadas da equipe assistencial, dá suporte à organização do cérebro imaturo durante esse período de rápido crescimento e desenvolvimento, em ambiente com múltiplos fatores externos estressores.

Tornou-se claro que compreender o comportamento do RN prematuro como uma comunicação significativa redireciona os cuidados intensivos tradicionais aos RN para uma estrutura conceitual e de práticas potencialmente melhores no cuidar para potencializar o neurodesenvolvimento, cerne da estratégia do cuidado método canguru.

Método canguru

No Brasil, a atenção humanizada ao RN de baixo peso, nominada método canguru, preconiza a presença da mãe junto à criança 24 horas por dia e 7 dias na semana, enquanto a criança estiver hospitalizada, no período ao redor do nascimento, e como tal está definida na política nacional de atenção integral à saúde da criança do Ministério da Saúde.⁶²

No Segundo Workshop Internacional de Método Canguru foi declarado que “o cuidado mãe-canguru é um direito básico do RN e deve ser parte integrante dos cuidados ao nascer de baixo peso e ao RN a termo, em todos os ambientes, em todos os níveis de atenção e em todos os países”.⁶⁴

INTEGRAÇÃO DE ASSISTÊNCIA, ENSINO E PESQUISA NOS PROCESSOS CLÍNICOS NA UNIDADE NEONATAL E PERINATAL

Apesar dos avanços obtidos na medicina pediátrica neonatal, RN submetidos aos cuidados intensivos ainda apresentam alta morbidade e mortalidade, principalmente nos países de baixa e média renda, como é o caso do Brasil.⁶⁵ Em grandes centros acadêmicos em países desenvolvidos, onde os recursos disponíveis e as práticas são em geral similares, observa-se uma variação inexplicável de resultados, levando à busca constante das redes de colaboração neonatal por melhorias mais uniformes.⁶⁶ Atualmente não basta a sobrevida; busca-se a minimização das sequelas decorrentes do período neonatal e melhor qualidade de vida durante a infância e na fase adulta.⁶⁷⁻⁷¹ Dessa forma, o neonatologista, que já participa dos cuidados individuais na beira do leito, pode ainda exercer papel fundamental de impacto populacional. O estabelecimento da responsabilidade do neonatologista como gerador de conhecimento, líder de equipes colaboradoras para melhorias em suas unidades locais ou redes regionais ou de disseminador do conhecimento para as gerações subsequentes deve ser desenvolvido e cultivado.

É importante descrever a atividade profissional do pediatra na área de atuação neonatal como pesquisador, líder clínico e educador, de modo a contribuir para a integração do conhecimento científico existente e a prática clínica na beira do leito, bem como levantar os desafios e questionamentos clínicos que vão conduzir a investigação científica.

O neonatologista gerador de conhecimento científico

Os cuidados em saúde pediátrica, em especial aos RN, evoluíram muito nos últimos 50 anos. Descobertas experimentais, estudos epidemiológicos e de observações clínicas possibilitaram o aumento do conhecimento de modo exponencial sobre fisiologia e patologia neonatal, trazendo o fim da abordagem empírica e abrindo espaço para práticas da medicina moderna baseadas em evidências científicas, no campo da neonatologia.⁷² A administração de surfactante exógeno, descoberta em laboratório, testada em animais e depois em um pequeno número de prematuros, possibilitou sua disseminação na prática clínica durante os anos 1990, resultando em possibilidade de sobrevida a RN pré-termos e melhor entendimento sobre a fisiopatologia da doença da membrana hialina, atualmente denominada síndrome do desconforto respiratório.⁷³⁻⁷⁵ Também, o uso terapêutico do surfactante exógeno resultou em aprendizado sobre doenças decorrentes da prematuridade extrema e observações sobre as consequências do desenvolvimento humano, ainda imaturo, fora do útero. Estudos pré-clínicos utilizando hipotermia proporcionaram melhoras no desenvolvimento neuropsicomotor e sobrevida de muitos RN com quadro de encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada ou grave ao nascimento, trazendo a hipotermia como opção terapêutica para encefalopatia neonatal em RN termo.⁷⁶

O progresso contínuo da medicina depende de questionamentos e *insights* sobre mecanismos de doenças e seus determinantes genéticos, que são obtidos mediante processo rigoroso e preciso, seguido dentro da metodologia científica. O desenvolvimento e a sustentação de carreira para médicos cientistas é desafiador e requer estratégias específicas dentro das instituições acadêmicas e seus hospitais afiliados. Estruturas de financiamento à pesquisa, suporte profissional ao médico e treinamento em pesquisa devem ser formulados dentro das instituições, sejam elas públicas ou privadas.^{77,78}

Diretrizes sobre como incorporar o treinamento e a educação em pesquisa como parte do treinamento de pediatras na especialidade da neonatologia também estão disponíveis e devem ser consideradas na elaboração de currículos de residência médica em neonatologia.⁷⁹

O neonatologista como facilitador da implementação dos conhecimentos científicos na prática clínica diária dentro da UTI neonatal

O principal objetivo de qualquer equipe profissional ou organização gerenciando uma UTI neonatal é proporcionar assistência médica e cirúrgica de alta qualidade e segurança para todos os RN. Advogar por melhorias nos cuidados de todos os RN é tarefa complexa, requer compaixão, dedicação e exige um time de alta qualificação e treinamento, capaz de traduzir as necessidades dos pacientes e suas famílias. Embora haja abundância de dados sobre morbidade e mortalidade neonatal, a evidência é válida para um grupo estudado, não necessariamente para um indivíduo em particular. Dessa maneira, o papel do neonatologista é liderar e coordenar equipes de assistência de modo a avaliar a aplicabilidade das práticas preconizadas pela ciência dentro da circunstância e do ambiente de sua UTIN. A metodologia de qualidade disponibiliza as ferramentas necessárias para aplicar a evidência científica de maneira sistemática, possibilitando a identificação de problemas locais e estratégias viáveis para sua solução.

A última década marcou o desenvolvimento acelerado na incorporação de projetos de qualidade em serviços de neonatologia locais, regionais ou em colaboração entre redes nacionais, trazendo progresso no conhecimento no campo de qualidade e segurança dentro da especialidade.⁸⁰ Embora nem todos os projetos de qualidade implementados resultem em melhorias de resultados, no campo da neonatologia existem múltiplos exemplos de trabalhos de qualidade demonstrando melhoras efetivas em processos e resultados que podem ser reproduzidos.⁸¹ No entanto, intervenções similares executadas em circunstâncias similares, em diferentes unidades, com culturas e equipes específicas e diversas, frequentemente produzem resultados heterogêneos, ficando a dúvida sobre que fatores interferem nessa variabilidade.

Que fatores contribuem para o sucesso ou o fracasso de programas de intervenção? Aspectos pouco tangíveis incluem ambiente e cultura da UTI, liderança, trabalho em equipe, participação multidisciplinar e estrutura organizacional da instituição. Apenas quando esses fatores recebem atenção e peso apropriado e obstáculos a mudança são satisfatoriamente atendidos é que se pode antecipar resultados em curto e longo prazo mais duradouros. A avaliação e a abordagem de elementos específicos de cada equipe de atuação e seu respectivo ambiente podem iluminar soluções-chave para o sucesso das melhorias.⁸⁰

Inúmeros projetos de qualidade bem-sucedidos têm sido demonstrados em todo o mundo, em centros isolados ou colaborações multicêntricas. O denominador comum para o sucesso parece incluir a participação de uma equipe multidisciplinar, revisão de dados locais basais, identificação de um problema local relevante e real e a determinação dos *key drivers*. A evidência científica, combinada ao conhecimento preciso da realidade local e barreiras a mudanças de comportamentos e práticas individuais, bem como da cultura organizacional, pode levar à identificação de medidas efetivas que resultem em melhorias de cuidados e resultados.⁸¹

Certas características são fundamentais para a execução de projetos de qualidade eficientes em que os esforços da equipe sejam canalizados para ações eficientes que produzam melhorias genuínas, evitando conclusões falsas. O comprometimento das lideranças organizacionais é necessário para proporcionar os recursos humanos, financeiros e suporte tecnológico para coleta e análise dos dados; o comprometimento dos membros da equipe em assegurar a participação e a execução dos processos de maneira consistente e com a *expertise* necessária, de modo que todos os participantes tenham voz ativa e contribuam para o planejamento e a execução do projeto; a seleção adequada das “métricas”, em que a seleção das áreas clínicas a serem medidas tenha relevância, sejam baseadas em evidência científica e se identifique uma oportunidade de melhora em áreas nas quais os profissionais atuantes tenham controle dos mecanismos para melhorar os cuidados; a articulação clara de objetivos com a seleção de medidas cuja implementação tenha mínima chance de produzir consequências indesejadas; o planejamento específico das medidas, população-alvo, determinação de ajuste de riscos, fonte de coleta de dados, extração e documentação dos dados coletados; e, por fim, a certeza da confiabilidade, a precisão da interpretação e o reporte dos dados para os membros participantes da equipe, garantindo a transparência do processo e dando oportunidade para ajustes e ações diante dos achados.⁸²

Atualmente, em vários países, o contexto da prática dos profissionais envolvidos na saúde neonatal exige uma *performance* robusta e demanda de serviços de alta qualidade a custo viável. Em publicação do Instituto de Medicina dos EUA em 2001, a diretriz para o “Novo sistema de saúde do século XXI” prioriza o alinhamento de incentivos financeiros para as instituições por meio da implementação de melhores práticas baseadas em evidência e o alcance de resultados mensuráveis de parâmetros de saúde para os pacientes. Exemplos incluem medidas redutoras de infecções hospitalares, como as associadas a cateteres venosos centrais ou urinários, tempo de admissão hospitalar e uso de antibióticos. Outro fator contribuinte para o foco em melhorias de qualidade é a estratégia das organizações hospitalares de promover informação transparente aos consumidores sobre índices e resultados de tratamentos ou cirurgias para que o paciente possa fazer suas escolhas de forma consciente.⁸² Há evidência de que a informação pública sobre *performance* individual dos profissionais leva a mudanças em sua prática clínica e a melhorias nas métricas de qualidade coletiva.⁸³

Critérios robustos para processos de cuidados de saúde utilizados para fins de acreditação e reporte público ou suporte financeiro das instituições foram propostos por Chassin et al.:⁸⁴

1. Evidência clara de que o processo de cuidados leva a melhorias de resultados para as pessoas.

2. A medida captura acuradamente se o processo de cuidados baseado em evidências foi realmente aplicado à pessoa.
3. A medida leva em consideração processos que possuem interferência mínima de outros processos necessários para que a ocorrência do resultado final seja atingida.
4. As medidas implementadas apresentam mínima chance de induzir efeitos adversos indesejados.⁸⁵

Algumas sociedades profissionais regulatórias, como a American Board of Pediatrics, equivalente à Sociedade Brasileira de Pediatria, também já têm medidas de *performance* de qualidade incorporadas ao programa de manutenção de certificação de especialistas desde 2006. A renovação a cada 5 anos exige a participação intelectual e ativa em um projeto de qualidade na capacidade de líder do projeto e/ou implementador de intervenção, com participação em reuniões de planejamento, revisão da coleta dos dados e análise dos resultados (<https://www.abp.org/content/maintenance-certification-moc>).

O modelo desenvolvido por Langly, Nolan et al., inicialmente desenhado para a área da manufatura e indústria, aplica-se facilmente a qualquer processo de saúde. O modelo de melhoria se firma nas perguntas-chave:

1. O que se está tentando atingir?
2. Como saber se a mudança proposta significa melhoria?
3. Que mudança pode ser feita que resultara em melhoria?

A partir desse modelo, um ciclo de planejamento seguido de ação, estudo do resultado e ajuste para novas ações se estabelece. Rapidamente, com análise de resultados de curto prazo, mudanças sistemáticas e subsequentes podem ser estudadas validando ou negando o efeito desejado.²¹ Como no exemplo apresentado na Figura 3:⁸⁶

O neonatologista educador: o ensino da neonatologia para o estudante de medicina, pediatra geral ou especialista

A educação médica tem passado por uma mudança de paradigmas nas últimas décadas. Fatores como avanços tecnológicos, mudanças nos sistemas de saúde, expectativas dos pacientes, novas modalidades educacionais, maior conhecimento sobre o aprendizado, aumento do custo da medicina, necessidade de incorporar parâmetros de qualidade, responsabilidade e *performance* das equipes, bem como o desenvolvimento de relações de trabalho interdisciplinares, globalização e efeito da internet, redes sociais e acesso dos pacientes ao conhecimento, têm contribuído para uma reformulação do que se ensina para o médico em formação.

O novo paradigma traz o conceito do “objetivo triplo”, no qual o foco da medicina se volta para melhorar a saúde da população, melhorar a experiência do paciente dentro do sistema de saúde e diminuir os custos *per capita* dos cuidados médicos. Também, melhor entendimento sobre a neurobiologia do aprendizado adulto e novas expectativas de uma geração de estudantes voltados para a tecnologia contribuem para novas necessidades de ensino.^{87,88} Dentro dessa realidade, o entendimento sobre o processamento e a condução do aprendizado adulto são fundamentais para guiar o profissional especialista na transferência de seus conhecimentos para as futuras gerações.⁸⁹

Além da educação tradicional sobre a fisiopatologia e o manejo de condições neonatais seja por meios tradicionais em sala de aula ou à beira do leito, currículos inovadores têm se mostrado efetivos utilizando ferramentas focadas na aprendizagem prática ou experimental. Exemplos em neonatologia incluem a utilização de simulação^{90,91} e a participação em projetos de qualidade pelo estudante da graduação ou pós-graduação. Publicações descrevendo a implementação e a eficácia de currículos de qualidade e segurança estão disponíveis. Os benefícios desses currículos apontam para o caminho do sucesso combinando atividades didáticas com participação ativa em projetos locais, currículos longitudinais e integração de profissionais em times interdisciplinares.⁹²⁻⁹⁴

O ambiente da UTIN requer a participação de profissionais de múltiplas áreas. Além das subespecialidades médicas que dão suporte ao neonatologista, como cardiologia, genética, neurologia e outras, ainda se conta com fisioterapeutas respiratórios, terapeutas físicos e ocupacionais, fonoaudiologia, farmácia, enfermagem, técnicos de radiologia e muitos outros. Saber trabalhar em equipe e coordenar essas equipes multidisciplinares é fundamental para o sucesso dos resultados em longo prazo para os RN mais vulneráveis. Educação continuada de todos os profissionais, conhecimento sobre técnicas de liderança e coordenação de equipes multidisciplinares são necessários. Modelos de currículos de liderança para médicos⁹⁵ e educação interprofissional⁹⁶ também têm sido descritos e testados em circunstâncias diversas e se mostram promissores para a aplicação na especialidade da neonatologia, possivelmente melhorando a comunicação e a integração entre os profissionais.

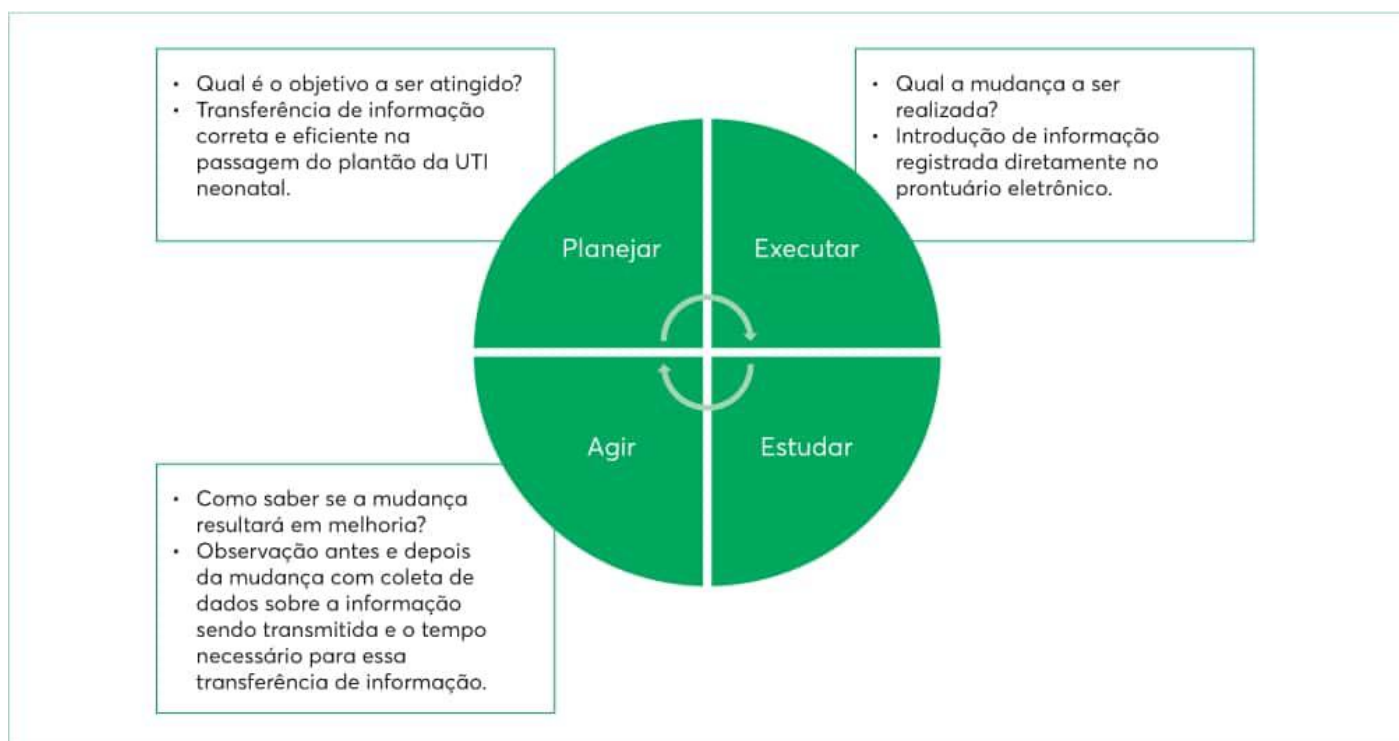


Figura 3 Ciclo de planejamento seguido de ação, estudo do resultado e ajuste para novas ações.

Fonte: Nickel et al., 2020.⁸⁶

Por fim, é importante estar ciente de que o desenvolvimento e a sustentação da integração entre assistência, ensino e pesquisa na unidade neonatal/perinatal é um processo contínuo. Modificações e adaptações são necessárias constantemente na trajetória rumo a quaisquer melhorias. Trabalho em equipe, persistência e paciência são fundamentais para o sucesso.

EDUCAÇÃO CONTINUADA EM PEDIATRIA NEONATAL COM FOCO NA RESIDÊNCIA MÉDICA

Histórico

Registros anteriores à década de 1940 sobre assistência neonatal em geral, e aos pré-termos em particular, atestam que os cuidados clínicos eram realizados por pediatras ou psicólogos nos históricos berçários, sem sistematização das ações de intervenção.⁹⁷ O atendimento ao nascimento, na sala de parto, era prestado por obstetras, anestesistas e enfermeiros, prática clínica que sofreu mudanças significativas a partir da década de 1980.

Entre 1940 e 1960, paralelamente à queda da mortalidade de RN pré-termo, surgiram as complicações iatrogênicas pelo uso excessivo de oxigenioterapia e antibióticos como as sulfonamidas para prevenir ou tratar infecções neonatais.⁹⁸

Com a ampliação da terapia intensiva neonatal em países como EUA e Canadá na década de 1960 houve necessidade de estruturação de programas de capacitação específica de profissionais nessa área de atuação.⁹⁹

A Residência Médica em Pediatria foi introduzida no Brasil pelo Dr. Luís Torres Barbosa no Hospital dos Servidores do Estado no Rio de Janeiro em 1948. No Brasil os primeiros programas de treinamento para médicos-pediatras voltados exclusivamente para o cuidado com o RN em geral surgiram na década de 1980, muitos ainda sem credenciamento pelo Ministério da Educação e oferecidos na rede pública e privada como cursos de especialização ou de pós-graduação.

Atualmente o programa de Residência na Área de Atuação em Neonatologia tem como pré-requisito a Residência Médica em Pediatria em programa credenciado pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), conforme a Resolução n. 2, de 2006. Para ingressar em qualquer programa credenciado deverá haver obrigatoriamente processo seletivo público organizado por comissão designada para tal, devendo incluir conhecimentos em pediatria em nível de pós-graduação *lato sensu*. Nessa seleção poderão ser incluídas ainda prova prática, entrevista e avaliação de histórico escolar, além do *curriculum vitae*.¹⁰⁰

O programa vigente na área de Atuação em Neonatologia consiste em 2 anos de treinamento em serviço, em período integral, com carga horária de 60 horas semanais, totalizando 2.880 horas por cada ano, incluindo atividades teóricas, atividades práticas, plantões e folgas semanais obrigatórias pós-plantão.^{100,101}

Em 2021, o Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) participou da atualização da matriz de competências proposta para os programas de residência médica em pediatria da área de atuação em neonatologia.¹⁰²

Objetivos gerais do programa

O programa nacional de residência médica na área de atuação em neonatologia prevê treinamento e capacitação dos profissionais para atender o RN em todo o seu percurso perinatal: na vida fetal, durante o pré-natal, com consultas e intervenções pediátricas necessárias compartilhadas com a atenção obstétrica; assistência ao nascimento para cuidados preventivos e reanimação nos casos indicados; promoção do aleitamento materno e intervenções de prevenção de doenças com testes de triagem, no alojamento conjunto, para RN potencialmente saudáveis; cuidados especializados, incluindo terapia intensiva, em unidades neonatais; transporte neonatal seguro; e seguimento ambulatorial de RN de risco.^{100,102}

Segundo as diretrizes da SBP, “a capacitação para atuar e/ou coordenar um serviço de neonatologia tem como componente imprescindível os cuidados intensivos neonatais, que necessita do treinamento mínimo de 12 meses em período integral”. O desenvolvimento pelo médico-residente de habilidades cognitivas, afetivas e psicomotoras ocorrerá por meio do exercício da prática clínica diária.^{100,102}

Em relação à *área cognitiva*, o objetivo ao final do programa é que o residente desenvolva a habilidade de identificar os RN de risco; conhecer a morbimortalidade perinatal, etiologia, fisiopatologia e diagnóstico dos distúrbios neonatais; indicar e interpretar exames complementares (laboratoriais e de imagem); realizar prescrições médicas, incluindo nutrição enteral e parenteral; identificar patologias cirúrgicas e suas complicações; capacitar-se para o seguimento ambulatorial do RN de risco, promover e apoiar a amamentação, o vínculo mãe-filho e o método canguru, no atendimento perinatal; implementar o cuidado neonatal integrado na família; informar e orientar os pais sobre o quadro clínico, evolução e intervenções necessárias; desenvolver o plano de alta hospitalar, compreendendo a assistência neonatal integrada em rede.

Em relação à *área afetiva*, o objetivo é capacitar o residente para assistência integral ao RN e sua família, estimular o aleitamento materno e a presença dos pais na unidade, trabalhar de forma integrada com a equipe multidisciplinar, conhecer e discutir os dilemas bioéticos em neonatologia e buscar atualização científica permanente e interesse pela pesquisa clínica.

Em relação à *área psicomotora*, o objetivo é que o residente aprenda sobre o exame físico do RN, manobras de reanimação neonatal e procedimentos como intubação traqueal, ventilação manual com pressão positiva, cateterismo umbilical, coleta de sangue, drenagem torácica, punção lombar etc.; realizar transporte neonatal intra e inter-hospitalar; manipular todos os equipamentos relacionados à assistência neonatal (incubadora, monitor cardíaco, oxímetro de pulso, respiradores, fototerapia etc.); receber treinamento para atendimento adequado em sala de parto de acordo com as diretrizes do Programa de Reanimação Neonatal da SBP. O treinamento em serviço deverá contemplar as tecnologias mais recentes incorporadas à terapia intensiva neonatal, como terapia com óxido nítrico, ventilação de alta frequência e hipotermia terapêutica.

A ampliação do programa da Residência Médica em Pediatria Neonatal para 2 anos de duração permitiu reestruturar e aperfeiçoar o treinamento nessa especialidade. Atualmente se preconiza que as atividades a serem desenvolvidas sejam distribuídas da seguinte forma:^{100,102}

- Primeiro ano: assistência ao RN na sala de parto, alojamento conjunto, cuidados intermediários e intensivos neonatais e seguimento ambulatorial de RN a termo, de risco e baixo peso.
- Segundo ano: assistência ao RN de risco em terapia intensiva neonatal com patologias de maior complexidade; acompanhar pós-operatórios, exames de imagem e transportes inter e intra-hospitalares; atividades de supervisão e acompanhamento ambulatorial do RN de risco e muito baixo peso.

A instituição deverá possuir um Regimento Interno da Residência Médica no qual estão discriminados os deveres e direitos dos médicos residentes, assim como é imprescindível a existência e atuação da Comissão de Residência Médica (Coreme), colegiado composto por um coordenador e pelos supervisores de programa, que deverá também ter representação obrigatória e desejável dos médicos residentes. A Coreme deverá se reunir periodicamente para discussão e deliberação de questões relativas aos programas de residência médica.¹⁰¹

Estrutura física e equipamentos

O Programa de Residência Médica na área de atuação em Neonatologia deve ser oferecido em maternidade ou em hospital geral com maternidade que esteja regularizado junto aos órgãos de vigilância sanitária municipal ou estadual e que realize pelo menos 1.500 partos por ano. As instalações físicas da unidade materno-infantil deverão estar de acordo com as normas do Ministério da Saúde para estabelecimentos de saúde e deverá disponibilizar os seguintes espaços assistenciais (Quadro 2).^{103,104}

Quadro 2 Instalações físicas necessárias nas unidades perinatais que oferecem Programa de Residência Médica na Área de Atuação em Neonatologia

Sala de parto e centro cirúrgico

Alojamento conjunto

Unidade neonatal de cuidados intensivos

Unidade neonatal de cuidados intermediários convencionais

Unidade neonatal de cuidados intermediários canguru

Ambulatório de acompanhamento de recém-nascidos de baixo risco

Ambulatório de assistência integral ao desenvolvimento de recém-nascidos de risco e de muito baixo peso

Fonte: Anvisa, 2002;¹⁰³ Ministério da Saúde, 2012.¹⁰⁴

A instituição de ensino deverá oferecer no próprio local, em regime de 24 horas, laboratório clínico para exames de urgência, radiologia e agência transfusional. Deverá dispor, no local ou em outra unidade conveniada, de laboratório de bacteriologia, ultrassonografia, eletrocardiografia, ecocardiograma com Doppler, exames de imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética, exames contrastados e cintilografia), eletroencefalografia, além de banco de leite humano e de serviço de terapia nutricional enteral e parenteral. Faz-se necessária também a existência de serviço de anatomia patológica e verificação de óbito.

O Quadro 3^{103,105} descreve as especialidades médicas e não médicas exigidas para o atendimento de pacientes internados nas unidades neonatais, disponíveis na própria unidade ou em instituições conveniadas.

Quadro 3 Especialidades médicas e não médicas necessárias para o atendimento de recém-nascidos nas unidades neonatais

Cirurgia pediátrica	Neurocirurgia
Cardiologia	Cirurgia cardíaca
Neurologia	Endocrinologia
Oftalmologia	Nefrologia
Infectologia	Hematologia
Genética	Fisioterapia
Anatomia patológica	Odontologia
Ortopedia	Serviço social
Psicologia	Terapia ocupacional
Nutrição	Fonoaudiologia

Fonte: Ministério da Saúde, 2000;¹⁰⁵ Ministério da Saúde, 2012.¹⁰⁴

As maternidades e instituições que possuem unidades neonatais devem oferecer ainda, obrigatoriamente, no próprio local ou em locais conveniados, os exames de triagem neonatal, como triagem metabólica (“teste do pezinho”), auditiva (“teste da orelhinha” ou emissões otoacústicas), ocular (teste do reflexo vermelho) e cardiológica (“teste do coraçãozinho”).¹⁰⁶

Recursos humanos

A supervisão presencial permanente e contínua é pré-requisito indispensável no treinamento em serviço oferecido por qualquer programa de residência médica.¹¹ A coordenação geral do programa deve ser exercida por médico neonatologista com certificação pela SBP e Associação Médica Brasileira (AMB) por meio do título de Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Neonatologia (TEN). A supervisão constante e preceptoria do médico residente durante seu treinamento é realizada por médicos diaristas e plantonistas exclusivos para a assistência neonatal, e 70% deles deverão possuir certificação pelo TEN da SBP.^{4,11}

Avaliação do treinamento em serviço

A avaliação da *performance* do médico residente é realizada com base no controle de frequência das atividades teóricas (mínimo 80%) e práticas (100%) e utilizando uma escala de atitudes que inclui assiduidade, pontualidade, responsabilidade, iniciativa, habilidades adquiridas, comportamento ético, interesse científico, relacionamento com a equipe multidisciplinar e com a família e participação nas atividades teórico-práticas. O supervisor, preceptor ou docente responsável deverá realizar e registrar essa avaliação no mínimo a cada 3 meses em ficha própria e com consenso e ciência pelo residente avaliado.¹⁰⁰

Recomenda-se ainda a aplicação de avaliações dissertativas com frequência trimestral durante os 2 anos do treinamento; ao final do programa são opcionais, mas com frequência exigidas por muitas instituições, a elaboração e apresentação de um trabalho de conclusão de curso (TCC).^{100,102} Ao final do programa e cumpridas todas as exigências do treinamento, o médico residente fará jus ao certificado de conclusão de curso devidamente registrado no Ministério de Educação.

Finalizando, o programa de residência médica em neonatologia e outros programas de educação em serviço precisam, obrigatoriamente, estar integrados, com foco no melhor resultado perinatal para a criança e a família, de acordo com a qualidade e a segurança do cuidado, garantindo a autonomia da família.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. França EB, Lansky S, Rego MAS, Malta DC, França JS, Teixeira R, et al. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo da Carga Global de Doenças. *Rev Bras Epidemiol*. 2017(Suppl 1):46-60.
2. Unicef. Levels & trends in child mortality: Report. 2020. <https://www.unicef.org/media/79371/file/UN-IGME-child-mortality-report-2020.pdf.pdf> (acesso 2 de fevereiro de 2021).
3. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, ACC L, Waiswa P, et al. Every newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384:189-205.
4. Rego MAS. Programa de Qualificação da Assistência Perinatal do Estado de Minas Gerais; Módulos I, II e III. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Belo Horizonte: FCMMG, 2014.
5. Rego MAS. Programa de Qualificação da Assistência Perinatal do Estado de Minas Gerais; Assistência Interdisciplinar ao Recém-Nascido de risco na atenção secundária. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Belo Horizonte: FCM-MG, 2014.
6. Rego MAS, Matos MAB. Curso de Especialização em Atenção Hospitalar ao Neonato. Manual do curso. Belo Horizonte: FCM, 2009.
7. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE (eds.). World Health Organization. Geneva, 2012.
8. Bacino CA. Birth defects: epidemiology, types, and patterns. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (acesso 3 de março de 2021).
9. Datasus – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> (acesso 4 de abril de 2021).
10. Bonilha EA, Brunoni D, Barbuscia DM, Vico ESR, Ferreira FR, Bourroul MLM, et al. Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênitas. São Paulo: Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo; 2012. http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC_ManualAnomaliasCongenitas_2012.pdf (acesso 5 de agosto de 2017).
11. Barros FC, Papageorgiou AT, Victora C, Noble JA, Pang Ryan, Iams J, et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century: The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome: implications for prevention. *JAMA Pediatr*. 2015 Mar;169(3):220-9.
12. Rego MAS. Avaliação do sistema de informação perinatal (SIP-CLAP/OPS) no monitoramento da assistência hospitalar perinatal em Minas Gerais [Tese]. Belo Horizonte, 2008.
13. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais [internet]. 2021. <https://www.redeneonatal.fiocruz.br/index.php> (acesso 21 de setembro de 2021).
14. Mendes EV. As redes de atenção à saúde. ESP/MG. Belo Horizonte, 2009.
15. CDC Levels of Care Assessment Tool (LOCAtE). <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/cdc-locate/index.html>.
16. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus: levels of maternal care. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;134(2).
17. Conass. Planificação da Atenção à Saúde: um instrumento de gestão e organização da RAS. Cadernos de Informação Técnica 31. Brasília, 2018.
18. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetrics and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8.ed. Supported by March of Dimes, 2017.
19. SBP. Departamento Científico de Neonatologia: Documento Científico – Nascimento Seguro. 2017
20. Spitzer A, Ellsbury DL. Quality improvement in neonatal and perinatal medicine. *Clinics in Perinatology*. 2010;37:1.
21. Ovretveit J, Appleby J. Does improving quality of care save money? *BMJ*. 2009;339:b3678.
22. Spitzer AR. Has quality improvement really improved outcomes for babies in the neonatal intensive care unit? *Clin Perinatol*. 2017;44:469-83.
23. World Health Organization. The conceptual framework for the international classification for patient safety. Version 1.1. Geneva: WHO; 2009. <https://www.who.int/patientsafety/implementation/taxonomy/ICPS-report/en/> (acesso 2 de fevereiro de 2021).
24. Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: care, health and cost. *Health Aff*. 2008;27(3):759-69.
25. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington DC: National Academies Press; 2001.
26. Fundação Oswaldo Cruz. Proadess: avaliação do desempenho do sistema de saúde [internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012. <https://www.proadess.icict.fiocruz.br/> (acesso 2 de fevereiro de 2021).
27. Hagadorn JI, Johnson KR, Hill D, Sink DW. Improving the quality of quality metrics in neonatology. *Sem Perinatol*. 2020;44:151244.
28. Deming WE. Qualidade: a revolução da administração. Rio de Janeiro: Marques-Saraiva; 1990.

29. Donabedian A. An introduction to quality assurance in health care. New York: Oxford University Press; 2003.
30. Malik AM. Qualidade e avaliação nos serviços de saúde: uma introdução. In: D'Innocenzo M (coord.). Indicadores, auditorias e certificações: ferramentas de qualidade para gestão em saúde. 2. ed. São Paulo: Martinari; 2010. p.21-36.
31. Bittar OJN. Indicadores de qualidade e quantidade em saúde. RAS. 2001;3:12.
32. Kluck M, Guimarães JR, Ferreira J, Prompt CA. A gestão da qualidade assistencial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: implementação e validação de indicadores. RAS. 2002;16.
33. Escrivão Jr A. Uso de indicadores de saúde na gestão de hospitais públicos da região metropolitana de São Paulo [relatório de pesquisa]. São Paulo: FGV; 2004.
34. Fazenda NRR, Feldman LB, Ruthes RM. Programa Saúde da Família: indicadores para a saúde da criança. In: D'Innocenzo M (coord.). Indicadores, auditorias e certificações: ferramentas de qualidade para gestão em saúde. 2.ed. São Paulo: Martinari; 2010. p.181-94.
35. Ramos MLT, Bohomol E, Santos M. Reestruturação do transporte interno de pacientes: relato de experiência. In: Anais V Entec: instrumento para o exercício profissional. São Paulo: V Entec; 1996. p.103-5.
36. D'Innocenzo M. Indicadores organizacionais. In: D'Innocenzo M (coord.). Indicadores, auditorias e certificações: ferramentas de qualidade para gestão em saúde. 2.ed. São Paulo: Martinari; 2010. p.89-97.
37. Ishikawa K. Controle de qualidade total: à maneira japonesa. Rio de Janeiro: Campus; 1993.
38. Sales M, Peres M. Diagrama de Pareto [internet]. Bogotá: GestioPolis; 2005. <https://www.gestipolis.com/diagrama-de-pareto/> (acesso 6 de fevereiro de 2021).
39. Malik AM, Schiesari LMC. Qualidade na gestão local de saúde e ações de saúde. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.
40. Tajra SF. Gestão estratégica na saúde: reflexões e práticas para uma administração voltada para a excelência. São Paulo: Érica; 2006.
41. Grogan EL, Stiles RA, France DJ, Speroff T, Morris JA Jr, Nixon B, et al. The impact of aviation-based teamwork training on the attitudes of health-care professionals. J Am Coll Sur. 2014;199:843-8.
42. Johnson-Russell J, Bailey C. Facilitated debriefing. In: Nehring WM, Lashley FR (eds.). High-fidelity patient simulation in nursing education. Boston: Jones & Bartlett; 2010. p.369-85.
43. Weiner GM, Zaichkin J. Textbook of neonatal resuscitation (NRP). 7.ed. American Academy of Pediatrics and Heart Association, 2016.
44. Chartier L, Vaillancourt S, Cheng A, Stang A. Quality improvement primer part 3: evaluating and sustaining a quality improvement project in the emergency department. CJEM. 2019;21(2):261-8.
45. Lorch SA. National quality measures in perinatal medicine. Clin Perinatol. 2017;44:485-509.
46. Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academies Press; 2000.
47. Leappe LL, Brennan TA, Laird NM, Lawthers AG, Locadio AR, Barnes AB, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients: results of the Harvard medical practice study II. N Engl J Med. 1991;324:3077-84.
48. Runciman W, Hibbert P, Thomson R, Schaaf TV, Sherman H, Lewalle P. Towards an international classification for patient safety: key concepts and terms. Int J Qual Health Care. 2009;21:18-26.
49. Brasil. Ministério da Saúde. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente / Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
50. Oliveira RM, Leitão IMTA, Silva LMS, Figueiredo SV, Sampaio RL, Gondim MM. Estratégias para promover segurança do paciente: da identificação dos riscos às práticas baseadas em evidências. Esc Anna Nery. 2014;18(1):122-9.
51. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 36, de 25 de julho de 2013.
52. Taylor-Adams S, Vincent C. Systems analysis of clinical incidents. The London Protocol. [Internet]. https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/surgery-cancer/pstrc/londonprotocol_e.pdf (acesso 6 de fevereiro de 2021).
53. Panagos PG, Pearlman SA. Creating a highly reliable neonatal intensive care unit through safer systems of care. Clin Perinatol. 2017;44:645-62.
54. Ellsbury DL, Clark RH, Ursprung R, Handler DL, Dodd ED, Spitzer AR. A multifaceted approach to improving outcomes in the NICU: the pediatric 100000 babies campaign. Pediatrics. 2016;137:e20150389.
55. Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, Soll RF, Buus-FranK ME, et al. Variation in performance of neonatal intensive care units in the United States. JAMA Pediatr. 2017;171:e164396.
56. Schulman J, Stricof R, Stevens TP, Horgan M, Gase K, Holzman IR, et al. Statewide NICU central-line-associated bloodstream infection rates decline after bundles and checklists. Pediatrics. 2011;127:436-44.
57. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, Walsh EM, Li S, Newman TB, et al. A quantitative, risk-based approach to the management of neonatal early-onset sepsis. JAMA Ped. 2017;171(4):365-71.
58. Zaka N, Alexander EC, Manikam L, Norman ICF, Akhbari M, Moxon S, et al. Quality improvement initiatives for hospitalised small and sick newborns in a low- and middle-income countries: a systematic review. Implem Sci. 2018;13:20.
59. Klaus MH, Kennel JH, Klaus P. Vínculo: construindo as bases para um apego seguro e para a independência. Porto Alegre: Artes Médicas; 2000.
60. McKechnie L et al. Family integrated care in neonatology at a glance: Lissauer T, Fanaroff AA, Fanaroff J. John Wiley & Sons; 2020.
61. Larsson G, Larsson M. Breastfeeding and breast milk: from biochemistry to impact. Larsson-Rosenquist Foundation, 2018
62. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido: método canguru. 3.ed. Brasília, 2017

63. Als H, McAnulty GB. The newborn individualized developmental care and assessment program (NIDCAP) with kangaroo mother care (KMC): Comprehensive care for preterm infants. *Curr Womens Health Rev.* 2011 Aug;7(3):288-301. doi:10.2174/157340411796355216.
64. Charpak N, Figueiroa de Calume Z, Ruiz JG. Workshop. Report: "The Bogotá Declaration on Kangaroo Mother Care": conclusions at the second international workshop on the method. *Act Paediatric.* 2000;89:1137-40.
65. Guinsburg R, de Almeida MF, de Castro JS, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015:1-5.
66. Rysavy MA, Li L, Bell EF, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1801-11.
67. Lund LK, Vik T, Lydersen S, et al. Mental health, quality of life and social relations in young adults born with low birth weight. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:146-7525-10-146.
68. Husby IM, Skranes J, Olsen A, Brubakk AM, Evensen KA. Motor skills at 23 years of age in young adults born preterm with very low birth weight. *Early Hum Dev.* 2013;89(9):747-54.
69. Doyle LW, Anderson PJ. Adult outcome of extremely preterm infants. *Pediatrics.* 2010;126(2):342-51.
70. Saigal S, Stoskopf B, Pinelli J, et al. Self-perceived health-related quality of life of former extremely low birth weight infants at young adulthood. *Pediatrics.* 2006;118(3):1140-8.
71. Zwicker JG, Harris SR. Quality of life of formerly preterm and very low birth weight infants from preschool age to adulthood: a systematic review. *Pediatrics.* 2008;121(2):e366-76.
72. Borghesi A, Manzoni P, Maragliano R, Massa M, Stronati M. From the lab to the bedside: the present of research, i.e. the future of neonatology. *Early Hum Dev.* 2011;87(Suppl 1):S23-5.
73. Obladen M. History of surfactant up to 1980. *Biol Neonate.* 2005;87(4):308-16.
74. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet.* 1980;1(8159): 55-9.
75. Fujiwara T, Konishi M, Chida S, Okuyama K, Ogawa Y, Takeuchi Y. Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter, double-blind, randomized trial and comparison with similar trials. The Surfactant-TA Study Group. 1990;86(5):753-64.
76. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med.* 2005;353(15):1574-84.
77. Christou H, Dizon ML, Farrow KN, et al. Sustaining careers of physician-scientists in neonatology and pediatric critical care medicine: formulating supportive departmental policies. *Pediatr Res.* 2016;80(5):635-40.
78. Oishi PE, Klein OD, Keller RL, University of California San Francisco Neonatology and Pediatric Critical Care Early Faculty Development Committee. Developing physician-scientists in the fields of neonatology and pediatric critical care medicine: an effort to formulate a departmental policy. *J Pediatr.* 2013;163(3):616-7.e1.
79. Ariagno RL, Van Marter LJ, Higgins R, Raju TN, National Institute of Child Health and Human Development, American Academy of Pediatrics. Neonatology research for the 21st century: executive summary of the national institute of child health and human development-american academy of pediatrics workshop. part II: training issues. *Pediatrics.* 2005;115(2):475-9.
80. Fanaroff AA, Fanaroff JM. Advocacy in neonatology. *Am J Perinatol.* 2019;36(S 02):S9-S12.
81. Ellsbury DL, Clark RH. Does quality improvement work in neonatology improve clinical outcomes? *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(2):129-34.
82. Hagadorn JI, Johnson KR, Hill D, Sink DW. Improving the quality of quality metrics in neonatology. *Semin Perinatol.* 2020;44(4):151244.
83. Hibbard JH, Stockard J, Tusler M. Hospital performance reports: impact on quality, market share, and reputation. *Health Aff (Millwood).* 2005;24(4):1150-60.
84. Chassin MR, Loeb JM, Schmaltz SP, Wachter RM. Accountability measures: using measurement to promote quality improvement. *N Engl J Med.* 2010;363(7):683-8.
85. Langley GJ. The improvement guide: a practical approach to enhancing organizational performance. San Francisco: Jossey-Bass; 1996:370.
86. Nickel N, Amin D, Shakeel F, Germain A, Machry J. Handoff standardization in the neonatal intensive care unit with an EMR-based handoff tool. *J Perinatol.* 2020.
87. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *Lancet.* 2010;376(9756):1923-58.
88. Irby DM, Cooke M, O'Brien BC. Calls for reform of medical education by the carnegie foundation for the advancement of teaching: 1910 and 2010. *Acad Med.* 2010;85(2):220-7.
89. Schumacher DJ, Englander R, Carraccio C. Developing the master learner: applying learning theory to the learner, the teacher, and the learning environment. *Acad Med.* 2013;88(11):1635-45.
90. Sawyer T, Stavroudis TA, Ades A, et al. Simulation in neonatal-perinatal medicine fellowship programs. *Am J Perinatol.* 2020;37(12):1258-63.
91. Anderson JM, Warren JB. Using simulation to enhance the acquisition and retention of clinical skills in neonatology. *Semin Perinatol.* 2011;35(2):59-67.
92. Gupta M, Ringer S, Tess A, Hansen A, Zupancic J. Developing a quality and safety curriculum for fellows: lessons learned from a neonatology fellowship program. *Acad Pediatr.* 2014;14(1):47-53.
93. Neumeier A, Levy AE, Gottenborg E, Anstett T, Pierce RG, Tad-Y D. Expanding training in quality improvement and patient safety through a multispecialty graduate medical education curriculum designed for fellows. *MedEdPortal.* 2020;16:11064-8265.11064.

94. Vachani JG, Mothner B, Lye C, Savage C, Camp E, Moyer V. Impact of a longitudinal quality improvement and patient safety curriculum on pediatric residents. *Pediatr Qual Saf*. 2016;1(2):e005.
95. Hopkins J, Fassiotto M, Ku MC, Mammo D, Valantine H. Designing a physician leadership development program based on effective models of physician education. *Health Care Manage Rev*. 2018;43(4):293-302.
96. Bridges DR, Davidson RA, Odegard PS, Maki IV, Tomkowiak J. Interprofessional collaboration: three best practice models of interprofessional education. *Med Educ Online*. 2011;16:10.3402/meo.v16i0.6035.
97. Hess JH. Experiences gained in a thirty year study of prematurely born infants. *Pediatrics*. 1953;11:425-34.
98. Lubchenco LO, Dekivoria-Papadoulos M, Butterfield LJ, French JH, Metcalf D, Hix IE, et al. Long term follow-up studies of prematurely born infants. I. Relationship of handicaps to nursery routines. *J Pediatr*. 1972;80:501-8.
99. Hack M. Neonatology fellowship training in research pertaining to development and follow-up. *Journal of Perinatology*. 2006;26:S30-S33. doi:10.1038/sj.jp.7211524.
100. Documento científico do Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria: Residência Médica em Neonatologia. 2010. www.sbp.com.br.
101. Comissão Nacional de Residência Médica – CNRM: Resolução n. 2, de 17/05/2006. Dispõe sobre requisitos mínimos de Programas de Residência Médica e dá outras providências.
102. Diário Oficial da União. Resolução CNRM n. 57, de 02/09/2021. Matriz de competência do Programa de Residência Médica para área de atuação em neonatologia. Publicado em 03/09/2021, edição n. 168, Seção 1. p.50.
103. Ministério da Saúde – RDC Anvisa n. 50, de 21/02/2002 – Normas para projetos físicos de estabelecimentos de saúde.
104. Ministério da Saúde – Portaria GM n. 930, de 10/05/2012 – Define diretrizes e objetivos para a organização da atenção integral e humanizada do recém-nascido grave ou potencialmente grave e os critérios de classificação e habilitação de leitos de Unidade Neonatal no âmbito do SUS.
105. Ministério da Saúde – Portaria GM n. 693, de 05/07/2000 – Norma de atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso. Método mãe canguru.
106. Ministério da Saúde – Portaria GM n. 822, de 06/06/2001. Implantação do Programa de Triagem Neonatal.

SEMIOLOGIA NO PERÍODO NEONATAL

Leila Denise Cesário Pereira
Lícia Maria Oliveira Moreira
Priscila Pinheiro Ribeiro Lyra
Silvana Salgado Nader



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Obter a história materna e perinatal, identificando os fatores de risco para a evolução de quadros clínicos ou presença de anormalidades que necessitem de intervenção.
- Realizar exame físico do recém-nascido e identificar possíveis alterações.
- Classificar o recém-nascido de acordo com a terminologia perinatal.
- Identificar os recém-nascidos em risco de hiperbilirrubinemia, sepse precoce e distúrbios metabólicos e aplicar protocolos de triagens.
- Instituir o plano de cuidados individualizados hospitalar.
- Preparar o plano de cuidados à alta.

HISTÓRIA MATERNA E PERINATAL

A história materna e perinatal tem como principal objetivo identificar os fatores de risco que possam interferir na transição fisiológica da vida intrauterina para a extrauterina e detectar precocemente anormalidades que demandam intervenções.

O diálogo com a mãe e/ou pai é componente fundamental da história perinatal registrada com base no pré-natal, complementada com os dados do parto e do puerpério imediato. A história perinatal, com dados ecobiopsicossociais, tem participação de toda a equipe do cuidado perinatal.

Dados sociodemográficos familiares

- Nome do recém-nascido;
- Nome da mãe;
- Nome do pai;
- Endereço completo;
- Telefone (contato);
- Idade materna;
- Escolaridade (materna e paterna);
- Situação conjugal;
- Ocupação (materna e paterna).

Os determinantes sociodemográficos orientam estratégias de vigilância, promoção e educação em saúde, pela equipe interdisciplinar e multiprofissional.

Condições clínicas e obstétricas materna

A história perinatal traz informações relevantes sobre o risco do RN desenvolver, nas primeiras horas e dias de vida, condições passíveis de abordagem preventiva e terapêutica, conforme sumarizado no Quadro 1.

Quadro 1 Dados maternos

Idade, escolaridade, profissão	
Antecedentes obstétricos	Idade gestacional
	Número de gestações, partos e abortamentos
	Início do pré-natal
	Número de consultas no pré-natal

	Intercorrências durante a gestação e parto
	Sorologias
	Pesquisa para estreptococo do grupo B
Antecedentes médicos	Tipagem sanguínea
	Doenças prévias
	Uso de medicações
	Tabagismo
	Etilismo
	Drogas ilícitas
	Contato com animais
	Exposição à radiação
	História de transfusão de sangue

Fonte: Lyra e Moreira, 2009.²

Situações clínicas a serem identificadas:

- Gestação espontânea ou fertilização *in vitro*.
- Data da última menstruação e realização de ultrassonografia obstétrica para idade gestacional confiável.
- Adesão ao pré-natal, com controle de saúde materno-fetal.
- Estratificação de risco gestacional e para o parto: fluxos especiais (malformações fetais e prematuridade extrema).
- Doenças prévias ou desenvolvidas durante a gestação: obesidade, desnutrição, síndromes hipertensivas, diabetes melito anterior à gestação ou gestacional, cardiopatias, doenças hematológicas, depressão materna, infecções.
- Antecedentes obstétricos: gestações anteriores, abortos, natimortos, número de filhos vivos, história de baixo peso e prematuridade.
- Situação vacinal.
- Uso de medicamentos, procedimentos e intervenções cirúrgicas.
- Hábitos alimentares e estilos de vida.

Avaliação dos exames laboratoriais

- Mãe: grupo sanguíneo, fator Rh e pesquisa de anticorpos irregulares; sorologias: sífilis, toxoplasmose, hepatites B e C, rubéola, citomegalovírus, herpes e vírus da imunodeficiência humana (HIV) e, nos Estados que têm maior prevalência, arbovirose e vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV); cultura vaginal e retal para pesquisa do estreptococo do grupo B;
- Pai: grupo sanguíneo e sorologia para sífilis.

Parto

- Presença de febre materna, rotura da bolsa amniótica antes do trabalho de parto, tempo de rotura da bolsa amniótica e características do líquido amniótico (p. ex., claro, sanguinolento, meconial ou odor fétido).
- Tipo de parto: vaginal ou cesariana (Quadro 1).

EXAME CLÍNICO DO RECÉM-NASCIDO

Algumas características anatômicas e funcionais são peculiares ao período neonatal e precisam de um examinador capacitado para a sua identificação.²⁻⁴

Exame físico sumário

O pediatra, após a estabilização do RN ainda na sala de parto, deverá realizar o exame físico sumário, monitorando a adaptação cardiorrespiratória e verificando a presença de anomalias congênitas externas e de lesões traumáticas ocorridas durante o parto. Com base nessa avaliação inicial, será definido o setor para o qual o RN deverá ser encaminhado: alojamento conjunto mãe-filho, unidade neonatal de cuidados especiais (de transição ou de cuidados intermediários nas

maternidades de risco habitual) e unidade neonatal de cuidados progressivos, UTIN ou UCINco (nas maternidades de alto risco).

Classificação do recém-nascido

Todo RN deve ser classificado, ao nascer, de acordo com os seguintes critérios: peso ao nascer, idade gestacional (IG), de acordo com níveis e fenótipos de maturidade, e adequação do crescimento intrauterino (proporcionalidade do peso, da estatura e do perímetro craniano em relação à IG, medidos nas 12 primeiras horas de vida) (Tabelas 1 a 3).

Tabela 1 Classificação quanto à idade gestacional

Classificação	Idade gestacional
RN pós-termo	≥ 42 semanas
RN termo tardio	41 sem 0 dia a 41 sem e 6 dias
RN termo completo	39 sem 0 dia a 40 sem e 6 dias
RN termo precoce	37 sem 0 dia a 38 sem e 6 dias
RN pré-termo tardio	34 sem 0 dia a 36 sem e 6 dias
RN pré-termo moderado	32 sem 0 dia a 33 sem e 6 dias
RN muito prematuro	28 sem 0 dia a 31 sem e 6 dias
RN pré-termo extremo	< 28 sem

RN: recém-nascido.

Fonte: Engle e Kominiarek, 2008;⁵ Stewart e Barfield, 2019.⁶

Tabela 2 Classificação quanto ao peso ao nascer

Classificação	Peso ao nascer
RN com peso insuficiente	2.500-2.999 g
RN baixo peso	1.500-2.499 g
RN muito baixo peso	1.000-1.499 g
RN extremo baixo peso	< 1.000 g

RN: recém-nascido.

Fonte: Puffer e Serrano, 1987;⁷ March of Dimes, 2012.⁸

Tabela 3 Classificação quanto ao peso e idade gestacional ao nascer

Classificação	Percentil
RN grande para a idade gestacional (GIG)	> p90
RN adequado para a idade gestacional (AIG)	Entre p10 e 90
RN pequeno para a idade gestacional (PIG)	< p10

RN: recém-nascido.

Fonte: <https://undocs.org/en/A/RES/70/1>.

As medidas do RN devem ser plotadas em curvas-padrão de crescimento intrauterino (obtidas com medidas do crescimento ao nascer, nas várias idades gestacionais, de gestações de baixo risco), para estimar os riscos de evolução desfavorável, apoiando a definição de condutas iniciais de acordo com o risco estimado das complicações.¹⁰

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a utilização das curvas-padrão de crescimento fetal para RNT e curvas de referência de crescimento fetal para RN pré-termo, desenvolvidas nos estudos Intergrowth 21st. Para o monitoramento do crescimento pós-natal de RNT, devem-se utilizar as curvas da OMS e, para os RNPT, as curvas-padrão de crescimento pós-natal de pré-termos dos estudos Intergrowth-21st, detalhadas no capítulo correspondente (Figuras 1 a 4).¹⁰

Fatores adversos, maternos, placentários ou fetais, podem resultar em RN pequenos para a idade gestacional (PIG), com peso ao nascer abaixo do percentil 10. Quando esses fatores ocorrem desde o início da gestação, podem resultar em RN com

comprometimento do peso, comprimento e perímetro craniano, chamados PIG simétricos. Quando se iniciam ou intensificam no final do segundo e/ou terceiro trimestres da vida intrauterina, os RN apresentam-se emagrecidos ao nascimento, com perda de tecido subcutâneo, pregas dos membros verticalizadas, perímetro craniano desproporcionalmente maior em relação ao peso e à estatura, chamados PIG assimétricos. Uma parcela de RN PIG, na ausência de fatores de risco, pode estar constitucionalmente dentro dos padrões normais de crescimento. As crianças classificadas acima do percentil 90, quando comparadas às curvas-padrão de crescimento fetal, são consideradas grandes para a idade gestacional (GIG), frequentemente em associação com diabetes materno não controlado na gestação. Uma parcela de RN GIG é constitucionalmente grande, portanto, apresenta padrão normal de crescimento.

Curvas de referência para peso, comprimento e perímetro cefálico, ao nascer, para RN muito prematuros, com IG < 33 semanas, meninos

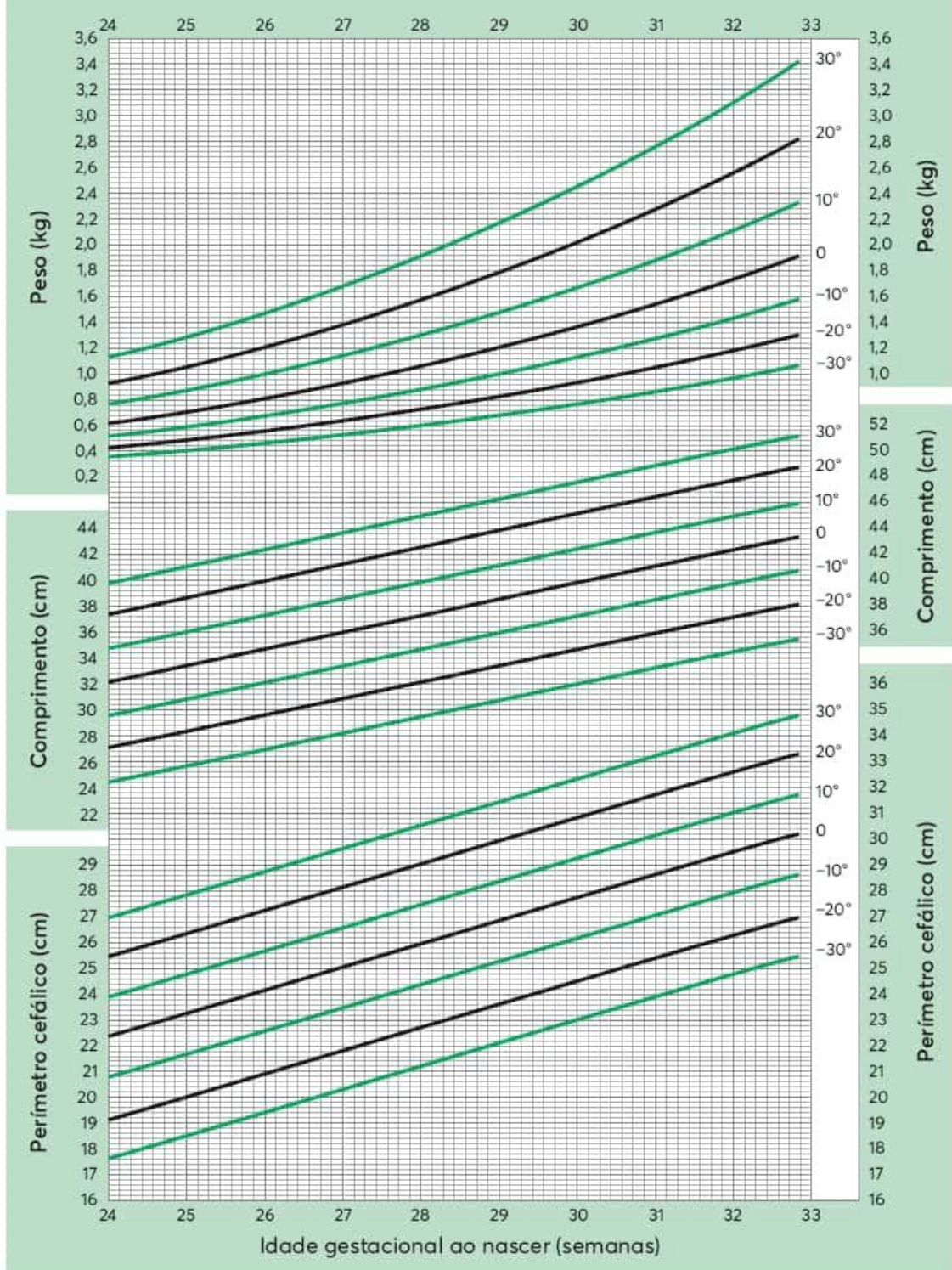


Figura 1 Curvas de referência para peso, comprimento e perímetro cefálico, ao nascer, para RN muito prematuros, com IG < 33 semanas, meninos.

Fonte: Estudos Intergrowth 21st, Villar et al., 2016.¹¹

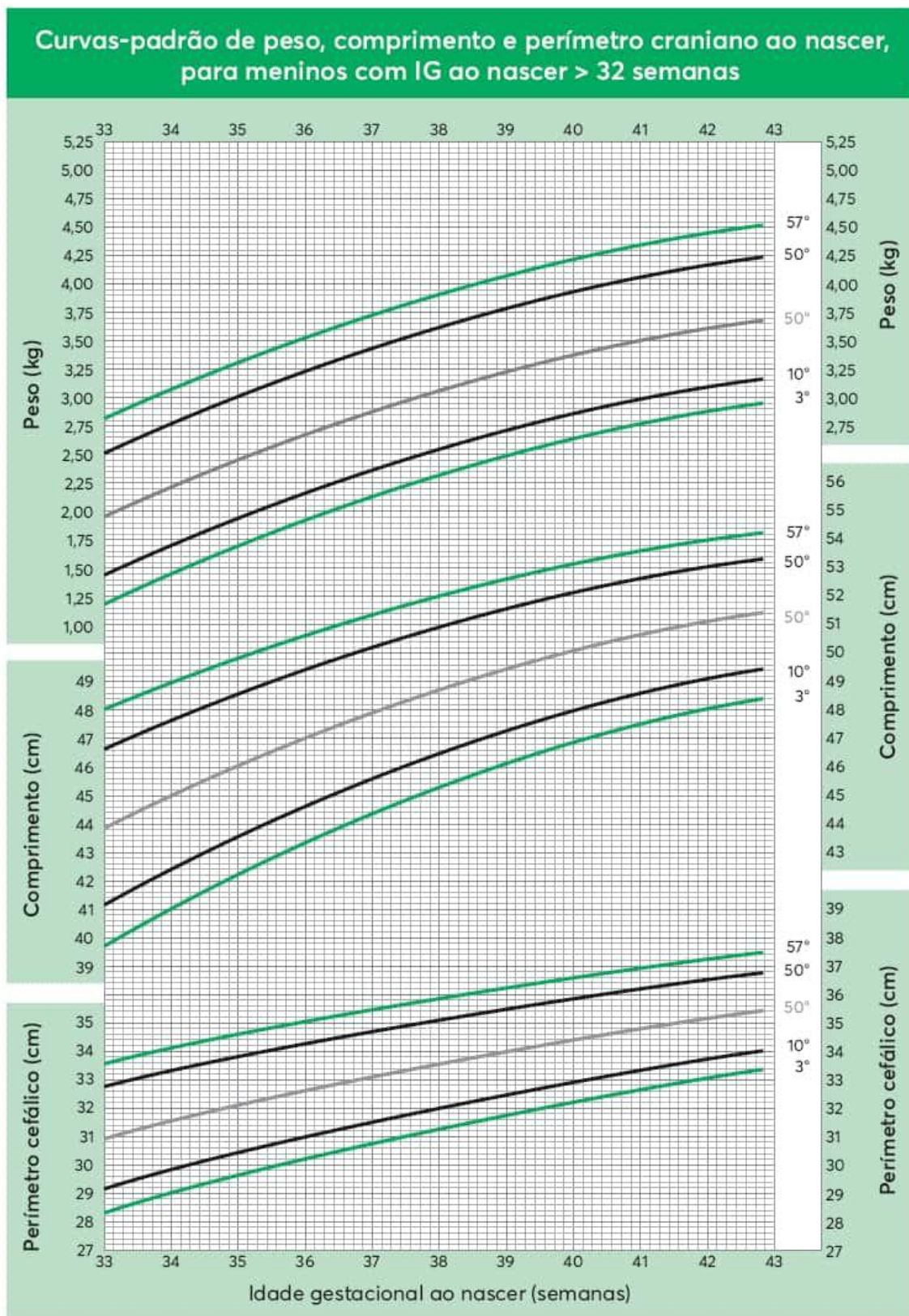


Figura 2 Curvas-padrão de peso, comprimento e perímetro craniano ao nascer, para meninos com IG ao nascer > 32 semanas.
 Fonte: Estudos Intergrowth 21st; Villar et al., 2014.¹⁰

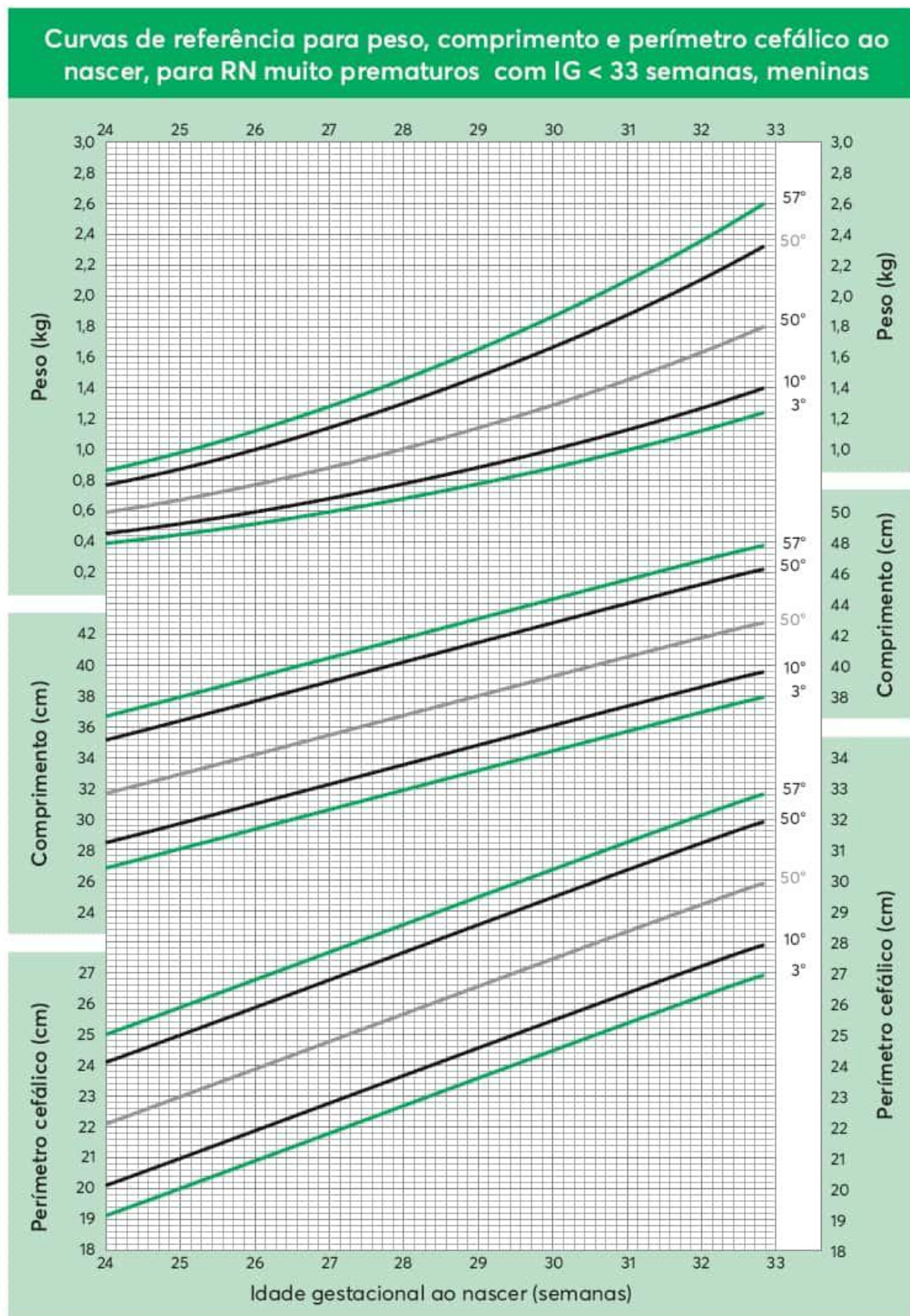


Figura 3 Curvas de referência para peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer, para RN muito prematuros com IG < 33 semanas, meninas.

Fonte: Estudos Intergrowth 21st; Villar et al., 2016.¹¹

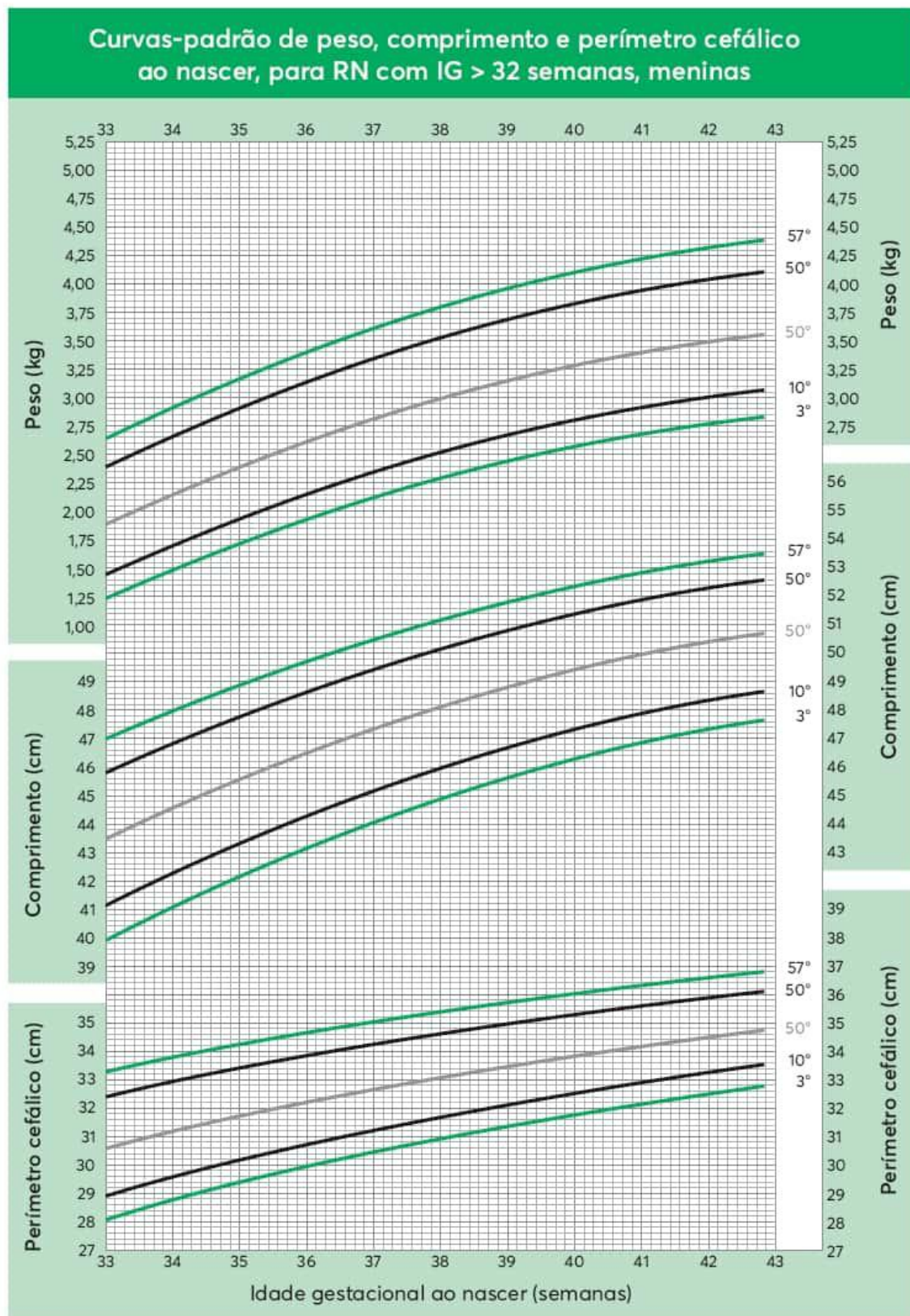


Figura 4 Curvas-padrão de peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer, para RN com IG > 32 semanas, meninas.

Fonte: Estudos Intergrowth 21st; Villar et al., 2014.¹⁰

O baixo peso ao nascer, a prematuridade (em seus vários níveis e fenótipos) e os desvios de crescimento fetal são diagnósticos importantes para avaliar a magnitude de risco para evolução de complicações e morte no período neonatal; nos RN que sobrevivem, há risco para o desenvolvimento de eventos crônicos futuros, globalmente chamados de síndrome metabólica.

É importante integrar a avaliação pediátrica de risco ao nascer aos dados de monitoramento obstétrico do crescimento fetal, ao longo da gestação como presença de crescimento intrauterino restrito. Os métodos obstétricos incluem medidas

sistemáticas de fundo de útero, volume de líquido amniótico, USG seriadas, em associação com a presença de fatores de risco ou doenças maternas instaladas.

Os dados precisam ser sistematicamente registrados e anotados no prontuário médico e na caderneta de saúde da criança, para serem utilizados como referências não somente no período neonatal, mas ao longo da infância, no monitoramento da adequação do canal de crescimento.

Estimativa da idade gestacional

A IG a ser utilizada para classificação do RN, tanto para estimativa de crescimento fetal e riscos de complicações perinatais, quanto para o monitoramento do crescimento pós-natal da criança, deve ser a melhor estimativa obstétrica definida durante a gestação. A estimativa biológica corresponde à considerada a partir da data da última menstruação, confiável em gestantes com ciclos menstruais regulares, não uso de anticoncepcionais hormonais nos últimos dois meses antes da gestação e ausência de sangramento no início da gestação. Somam-se a essa data 280 dias, correspondendo a 40 semanas de IG. A regra de Naegele é utilizada somando-se 7 dias e subtraindo-se 3 meses (ou somando-se mais 9 meses) à data da última menstruação. A ultrassonografia obstétrica (USGO) é considerada padrão-ouro para estimar a IG quando realizada entre 9 e 13 semanas e 6 dias. A USGO é a melhor estimativa para IG < 8 semanas e 6 dias, se o comprimento cabeça-nádegas e a DUM diferirem em mais de 5 dias. De 9 0/7 a 15 6/7 semanas, a estimativa da IG pela medida do CCN deve estar dentro de 7 dias da IG verdadeira. Após 14 semanas, as medidas do diâmetro biparietal (DBP), perímetro cefálico (PC), circunferência abdominal (CA) e comprimento do fêmur fetal (CFF) estimam melhor a IG, na falta de DUM confiável. Critérios padronizados de medidas aumentam a precisão da estimativa. Devido à variabilidade biológica normal, a precisão da IG estimada pela biometria diminui com o aumento da IG. Para medidas feitas entre 16 0/7 a 21 6/7 semanas, a variação é de até 10 dias; de 22 0/7 a 27 6/7 semanas, a variação é de até 14 dias; e, a partir de 28 semanas, a variação pode ser de até 21 dias. A combinação de informações clínicas é fundamental para definir a melhor estimativa obstétrica da IG. O método New Ballard (NB) pode ser de grande valia, quando não se tem a informação da data da última menstruação ou da ultrassonografia confiável (Figura 5).^{12,13}

O NB, modificado da versão original com a inclusão de RN prematuros extremos, avalia seis parâmetros neurológicos e seis físicos e, para cada um deles é atribuída uma dada pontuação. A somatória dos pontos determinará a estimativa da IG. Foi modificado com base na versão original, com a inclusão de RN prematuros extremos. O valor de correlação entre a estimativa alcançada pela IG calculada e pelo método NB é alta, em torno de 0,97%

Exame físico

O exame físico deve ser realizado nas primeiras 12 horas de vida, com o RN despido ou semidespido, porém com precauções para evitar perda de calor e hipotermia da criança. O exame deve ser sistematizado, iniciando a sequência do geral para o específico e no sentido craniocaudal, exceto nas situações emergenciais.

Aspecto geral do recém-nascido

Ao fazer a inspeção da criança, o pediatra deve observar: características faciais, intensidade do choro, estado de hidratação, postura de semiflexão dos quatro membros com simetria de movimentos, lateralização da cabeça, tônus muscular, atividade espontânea, coloração da pele, padrão respiratório e presença de malformações externas.

Pele

A pele do RN deve ter coloração rósea, podendo em algumas situações apresentar cianose periférica (acrocianose) em resposta ao frio. A cianose central deve ser sempre investigada para afastar problemas pulmonares ou cardiopatias congênitas. Sinais de pletora ou anemia, quando presentes, precisam ser considerados anormais e devem ser investigados.

Alguns achados comuns não têm repercussão clínica, como vérnix caseoso, *milium* (Figura 6), lanugo, máculas vasculares e mancha mongólica.

- Vérnix caseoso: material cremoso de coloração esbranquiçada, que serve de proteção à pele do RN. Pode acumular-se nas dobras da pele e está presente em quantidades variáveis, de acordo com a maturidade e a nutrição fetal.
- *Milium* sebáceo: acúmulo de queratina nos folículos pilosos, geralmente localizado no nariz e no queixo, que desaparece espontaneamente em algumas semanas.
- Lanugo: denominação dada aos pelos finos que costumam recobrir a região do ombro e da escápula, encontrados de forma mais abundante nos RN prematuros, e que desaparecem em alguns dias.

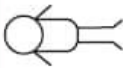
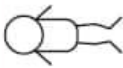
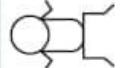
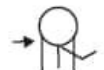
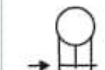
Escore							
Sinal avaliado de maturidade	- 1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Ângulo de flexão punho	 90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Retração do braço		 180°	 140°-180°	 110°-140°	 90°-110°	 < 90°	
Ângulo poplíteo	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 < 90°
Sinal do xale							
Manobra calcanhar-orelha							
Pele	Pegajosa Friável Transparente	Gelatinosa Vermelha Translúcida	Homogeneamente rósea Veias visíveis	Rash ou descação superficial Poucas veias visíveis	Descação grosseira Áreas de palidez Raras veias visíveis	Apergaminhada Fissuras profundas Sem vasos visíveis	Enrijecida e enrugada Fissuras profundas
Lanugo	Nenhum	Esparso	Abundante	Lanugo fino	Áreas com pelos	Praticamente ausente	
Superfície plantar	40-50 mm: -1 < 40 mm: -2	> 50 mm sem marcas	Marcas tênues	Marcas de superfície anterior	Marcas nos 2/3 anteriores	Marcas cobrem toda a superfície plantar	
Glândula mamária	Imperceptível	Pouco perceptível	Aréola plana sem glândula	Aréola parcialmente elevada 1-2 mm de glândula	Aréola borda elevada 3-4 mm de glândula	Borda elevada 5-10 mm de glândula	
Olhos Orelhas	Pálpebras parcialmente fundidas: -1 Pálpebras fundidas: -2	Pálpebras abertas Pavilhão auricular plano e dobrado	Pavilhão auricular parcialmente recurvado, macio com recolhimento lento	Pavilhão auricular bem curvado, macio, com recolhimento rápido	Pavilhão auricular firme, bem formado, recolhimento instantâneo	Cartilagem grossa e orelha firme	
Genital masculino	Escroto plano e liso	Testículos fora da bolsa escrotal sem rugas	Testículos no canal superior e raras rugas	Testículos descendo e poucas rugas	Testículos na bolsa escrotal e com rugas	Bolsa escrotal pendular com rugas profundas	
Genital feminino	Clitóris proeminente Lábios planos	Clitóris proeminente Lábios menores pequenos	Clitóris proeminente Lábios menores evidentes	Lábios menores e maiores igualmente proeminentes	Lábios maiores cobrem parcialmente pequenos lábios e clitóris	Lábios maiores recobrem o clitóris e os lábios menores	

Figura 5 Estimativa da idade gestacional pelo método *New Ballard*.

Fonte: Ballard et al., 1991.¹²

Pontuação	Idade em semanas
-10	20 semanas
-5	22 semanas
0	24 semanas
5	26 semanas
10	28 semanas
15	30 semanas
20	32 semanas
25	34 semanas
30	36 semanas
35	38 semanas
40	40 semanas
45	42 semanas
50	44 semanas

Escore de maturidade estimada (soma das pontuações de maturidade física e neuromuscular) pelo método de estimativa da idade gestacional *New Ballard*.

Fonte: Ballard et al., 1991.¹²



Figura 6 *Milium*.

Acervo das autoras.

- Máculas vasculares ou hemangiomas capilares: manchas de cor salmão que desaparecem sob pressão e estão presentes principalmente na região occipital, na pálpebra superior e na glabella. Podem estar presentes em cerca de 30 a 40% dos RN e desaparecem geralmente ao longo do primeiro ano de vida.
- Manchas mongólicas: manchas azul-acinzentadas, localizadas preferencialmente no dorso e nas regiões glútea e lombossacra. São mais comuns nas raças negra e oriental e regridem nos primeiros 4 anos de idade.

Achados que necessitam de avaliação quanto ao diagnóstico diferencial e, eventualmente, intervenção: eritema tóxico, equimoses, petéquias, hemangiomas:

- Eritema tóxico: pápulas amarelo-esbranquiçadas com hiperemia marginal, com caráter benigno, presentes em cerca de 50 a 70% dos RN. Geralmente, aparecem em 24-48 horas após o nascimento e desaparecem em torno de 10-14 dias.

Acredita-se que sejam reação de hipersensibilidade da pele ao ambiente externo.

- Equimoses: sobretudo nos RN pré-termos, são manchas comuns cuja localização depende da apresentação e dos traumas, especialmente durante o parto.
- Petéquias: quando restritas à face, não são motivo de preocupação, pois estão relacionadas à apresentação. Quando generalizadas, o quadro clínico precisa ser investigado.
- Hemangiomas: são formas vasculares mais extensas e elevadas que podem ter significado patológico. Por exemplo, quando localizadas em segmento cefálico e face, com coloração vinhosa, podem estar associadas a angiomas das leptomeninges (síndrome de Sturge-Weber), estando relacionadas a convulsões e hemiplegias.
- Hemangioma cavernoso: elementos vasculares maduros e grandes que, na maioria dos casos, crescem durante o primeiro ano de vida, regredindo a partir daí.

EXAME DETALHADO

Segmento cefálico

O valor medido do perímetro craniano (PC), obtido por meio de fita métrica inextensível, passando pela glabella e proeminência occipital, deve ser plotado no gráfico de crescimento, para determinar o percentil, de acordo com a IG.

- Macrocrania: quando o PC se encontra acima do percentil 90.
- Microcrania: quando o PC está abaixo do percentil 10.

Na maioria das vezes, as alterações do PC estão relacionadas a alguma situação patológica, como infecções congênicas e síndromes genéticas. No parto vaginal, os RN podem apresentar cavalgamento dos ossos do crânio, que se resolve espontaneamente nos primeiros dias e pode falsear a medida do PC.

Face: verificar simetria, tamanho, formato e *fácies* típica de alguma síndrome. Avaliar se existe deformidade e malformação ou se simplesmente trata-se de aparência familiar.

- Fontanelas: avaliar o tamanho (medido em centímetros nas diagonais), tensão, abaulamentos ou depressões e pulsações. A fontanela anterior pode ter tamanho variável, entretanto, caso esteja muito ampla, significa atraso na ossificação, o que pode estar associado a hipotireoidismo congênito, trissomias, desnutrição intrauterina, raquitismo e osteogênese imperfeita. Se a fontanela estiver abaulada e/ou com aumento da tensão, devem-se investigar hidrocefalia, hemorragia intracraniana e meningite. A fontanela posterior é geralmente pequena (meio a um centímetro), podendo às vezes não ser palpável.
- Craniotabes: é a presença de uma região depressível da tábua óssea, de consistência semelhante a de uma bola de pingue-pongue, desaparecendo nos primeiros meses. Eventualmente, pode estar relacionada à sífilis congênita.
- Bossa serossanguínea ou *caput succedaneum*: corresponde ao edema de couro cabeludo causado por pressão no segmento cefálico durante o parto. A característica fundamental é que ultrapassa suturas ósseas e a reabsorção é rápida.
- Céfalo-hematoma: decorrente do rompimento de vaso subperiosteal secundário ao traumatismo do parto. Sua consistência é de conteúdo líquido e restringe-se ao limite do osso, geralmente o parietal, não ultrapassando as linhas de sutura. A reabsorção ocorre de maneira mais lenta, podendo durar semanas ou evoluir para calcificação. O RN pode apresentar anemia ou icterícia pela sua reabsorção.

Olhos

- Edema periorbitário: transitório e próprio do RN, podendo ser exacerbado pelo uso de colírio para prevenção de conjuntivite gonocócica.
- Hemorragia conjuntival: relacionada ao parto, sendo reabsorvida em torno de duas semanas.
- Microftalmia: associada a infecções congênicas, como toxoplasmose, citomegalovírus, rubéola congênita e Zika ou síndromes genéticas.
- Catarata: presença de opacificação do cristalino, que pode ser suspeitada no exame de triagem do reflexo vermelho.
- Estrabismo: é um achado comum em RN normais, podendo persistir até o terceiro mês de vida.
- Pavilhão auricular: observar implantação, forma, posição, simetria. Verificar a existência do canal auricular pérvio. A presença de apêndice pré-auricular pode estar associada a malformações renais. O sinus pré-auricular é uma formação geralmente de caráter benigno e com fundo cego, mas, em raras situações, pode haver comunicação com ouvido médio e com sistema nervoso central.
- Nariz: verificar a integridade do septo nasal, a presença de desvios e malformações. Pode-se observar a presença de obstrução nasal leve, geralmente causada por edema de mucosa nasal e por secreção; em casos graves de insuficiência respiratória, afastar atresia de coanas.
- Cavidade oral: a inspeção da orofaringe é necessária para afastar malformações. O palato deve ser visualizado, inclusive posteriormente para afastar fenda palatina posterior. A úvula deve ser sempre visualizada.

- Pérolas de Epstein: pequenos cistos de retenção epitelial de coloração esbranquiçada localizados na linha média do palato duro, que irão desaparecer em dias a semanas (Figura 7).
- Rânula: formação cística decorrente da retenção mucoide localizada no assoalho da cavidade oral, que, em geral, não necessita de intervenção.
- Salivação excessiva: afastar atresia de esôfago.



Figura 7 Pérolas de Epstein.

Acervo das autoras.

- Lábios: observar a presença de lábio leporino com ou sem fenda palatina.
- Língua: macroglossia pode sugerir hipotireoidismo e síndrome de Beckwith-Wiedmann. O frênulo lingual varia em tamanho; em alguns casos, pode ser observada a anquiloglossia, de apresentação incomum.

Pescoço

O pescoço do RN é curto, e o seu exame visa à avaliação de mobilidade, presença de massas, cistos, desvios e assimetrias. A palpação do esternocleidomastóideo pode mostrar hematoma.

Tórax

A forma do tórax é cilíndrica, sem abaulamentos ou retrações, e a respiração é do tipo toracoabdominal.

- Clavículas: é mandatória a palpação de clavículas para afastar fraturas, um dos mais comuns tocotraumatismos. A presença de crepitação na palpação faz o diagnóstico, podendo ser confirmada com a radiografia.
- Mamas: avaliar o tamanho (mede mais ou menos 1 cm) e a implantação dos mamilos, que no RNT são protrusos. As aréolas apresentam contornos nítidos. É comum encontrar ingurgitamento mamário, tanto em meninas quanto em meninos, podendo existir saída de pequena quantidade de secreção clara semelhante ao colostro, decorrente da ação dos hormônios maternos.
- Aparelho respiratório: a frequência respiratória varia de 40 a 60 incursões respiratórias por minuto, podendo haver variações durante o sono e estado de alerta. O murmúrio vesicular é audível em todo o tórax. Gemido, retrações intercostais, batimentos de aletas nasais e aumento da frequência respiratória indicam desconforto respiratório, com necessidade imediata de intervenção. A aplicação do boletim de Silverman-Anderson é uma das estratégias clínicas de monitoramento da evolução da síndrome respiratória.
- Aparelho cardiovascular: a ausculta cardíaca deve ser avaliada com relação a ritmo, frequência e presença de sopros. A frequência cardíaca geralmente oscila entre 120 e 160 batimentos por minutos, sendo menor durante o sono e maior durante o choro. Os sopros cardíacos podem ser fisiológicos e desaparecem na maioria dos casos em 48 a 72 horas. Entretanto, em algumas situações, podem significar cardiopatias congênicas e, neste caso, radiografia de tórax e ecocardiograma devem ser solicitados. Os pulsos femorais devem ser sempre examinados, pois tanto sua ausência quanto sua diminuição podem estar associadas à coarctação de aorta. A avaliação da pressão arterial, que é em torno de 80 x 40 mmHg com variação de ± 12 mmHg, deve ser aferida nos quatro membros (Figura 8).

O teste da triagem da oximetria de pulso deve ser realizado a partir de 24 horas de vida, para afastar grande parte das cardiopatias congênitas críticas.



Figura 8 Palpação de pulsos femorais.

Acervo das autoras.

Abdome

O abdome é discretamente globoso e flácido e, quando ao nascimento apresenta-se escavado, deve-se suspeitar de hérnia diafragmática. O fígado pode ser palpável 1 a 2 cm do rebordo costal direito e apêndice xifoide, enquanto o baço habitualmente não é palpável. Os rins, especialmente o direito, podem ser palpáveis nas primeiras 48 horas de vida. O cordão umbilical é gelatinoso e possui duas artérias e uma veia. Importante verificar a presença de sangramentos ou sinais de onfalite. A mumificação do umbigo ocorre nos primeiros dias, e a queda ao redor do 7º ao 14º dia de vida. Podem existir defeitos de fechamento da parede abdominal: gastrósquise e onfalocele. Hérnia umbilical é frequente, e a sua resolução espontânea pode ocorrer nos primeiros dois anos de vida (Figura 9).

- Genitália masculina: os testículos devem ser palpáveis na bolsa escrotal, mas podem se apresentar no canal inguinal. Devem-se avaliar a consistência e a coloração. Hidrocele é o acúmulo de líquido em bolsa escrotal, sendo frequente ao nascimento com involução posterior. A maioria dos RN apresenta fimose ao nascimento. Hipospadia e epispadia devem ser avaliadas e podem estar associadas às malformações renais, quando presentes. O pênis deve ser medido, afastando-se o tecido gorduroso. No caso de ser menor que 2,5 cm, necessita de avaliação.
- Genitália feminina: a presença de edema de grandes e pequenos lábios é frequente. Pode existir secreção vaginal esbranquiçada e, posteriormente, sanguinolenta secundária à alteração hormonal. O hímen deve ser sempre visualizado, podendo existir prolapso himenal (Figura 10), considerado normal.
- Genitália ambígua: quando existir suspeita clínica, deve ser realizado cariótipo.



Figura 9 Avaliação do coto umbilical.

Acervo das autoras.

Ânus

O orifício anal deve ser examinado quanto a sua permeabilidade, localização, tamanho (10 mm), presença de pregas e fistulas.

Extremidades

A presença de malformações de extremidades é habitualmente observada em sala de parto. Verificar sempre o número dos dedos das mãos e dos pés, a presença de sindactilia e polidactilia.

- Pés: avaliar a presença de pé torto postural, diferenciando-o do pé torto congênito, que necessita de intervenção.
- Articulação do quadril: as articulações devem ser examinadas para afastar a presença de displasia do desenvolvimento do quadril. Com o RN em decúbito dorsal, com os joelhos flexionados e o quadril formando um ângulo de 90° com o abdome, devem ser feitos movimentos de abdução das coxas, com leve pressão nos joelhos (manobra de Ortolani – Figura 11). Quando existe instabilidade coxofemoral, a manobra de Ortolani faz com que a cabeça do fêmur se encaixe no fundo do acetábulo, percebido nas mãos como um “click”. A manobra de Barlow é realizada, aduzindo-se o quadril e avaliando-se o deslocamento da cabeça do fêmur sobre o acetábulo. A movimentação do ligamento sobre o acetábulo pode ser sentida como um “click”, que deve ser investigado, mas na maioria dos casos não tem repercussão clínica. A pesquisa de assimetria de pregas de membros inferiores e região glútea deve ser realizada, pois complementa o exame (Figura 12).



Figura 10 Prolapso himenal.

Acervo das autoras.

Região dorsal

O RN deve ser avaliado em decúbito ventral, examinando-se a coluna em toda a extensão. Verificar a região sacral, para avaliar a presença de fossetas e cisto pilonidal para diagnóstico de defeitos de fechamento da linha média (mielomeningocele).



Figura 11 Manobra de Ortolani.
Acervo das autoras.



Figura 12 Avaliação de pregas.
Acervo das autoras.

Exame neurológico

Avaliar postura (lateralização de cabeça, semiflexão de extremidades), atividade, tônus, simetria de movimentos e força muscular (Figura 13).

Devem ser pesquisados os reflexos primitivos de sucção, preensão palmar e plantar (Figura 14), Moro (Figura 15), marcha reflexa (Figura 16), busca, propulsão, reflexo cutaneoplantar em extensão e Magnus-De-Kleijn (esgrimista).

Na Figura 17, encontram-se sintetizados os principais aspectos do exame físico do RN.



Figura 13 Semiflexão dos quatro membros.

Acervo das autoras.



Figura 14 Preensão plantar.

Acervo das autoras.



Figura 15 Moro.
Acervo das autoras.



Figura 16 Marcha reflexa.
Acervo das autoras.

Exame do recém-nascido pré-termo

O prematuro tem características peculiares em decorrência do grau de sua imaturidade, apresentando-se com pele fina e lisa, recoberta por vernix caseoso, tecido adiposo escasso, musculatura pouco desenvolvida, presença de edema nas primeiras horas de vida, tônus muscular e reflexos diminuídos. A cabeça é relativamente grande quando comparada ao tórax, com fontanelas amplas. Glândula mamária bem diminuída ou não palpável, tórax depressível. Abdome globoso, genitália feminina com lábios menores protrusos, genitália masculina com bolsa escrotal mais lisa, sem definição de rafe mediana,

testículos geralmente não palpáveis. Apresentam maior risco de evoluírem com hérnia inguinal, caracterizando um quadro agudo emergencial particularmente os do sexo masculino com IG ao nascer abaixo de 30 semanas. A evolução e o monitoramento clínico e de exames laboratoriais e de crescimento variam com o grau de maturidade.¹⁴

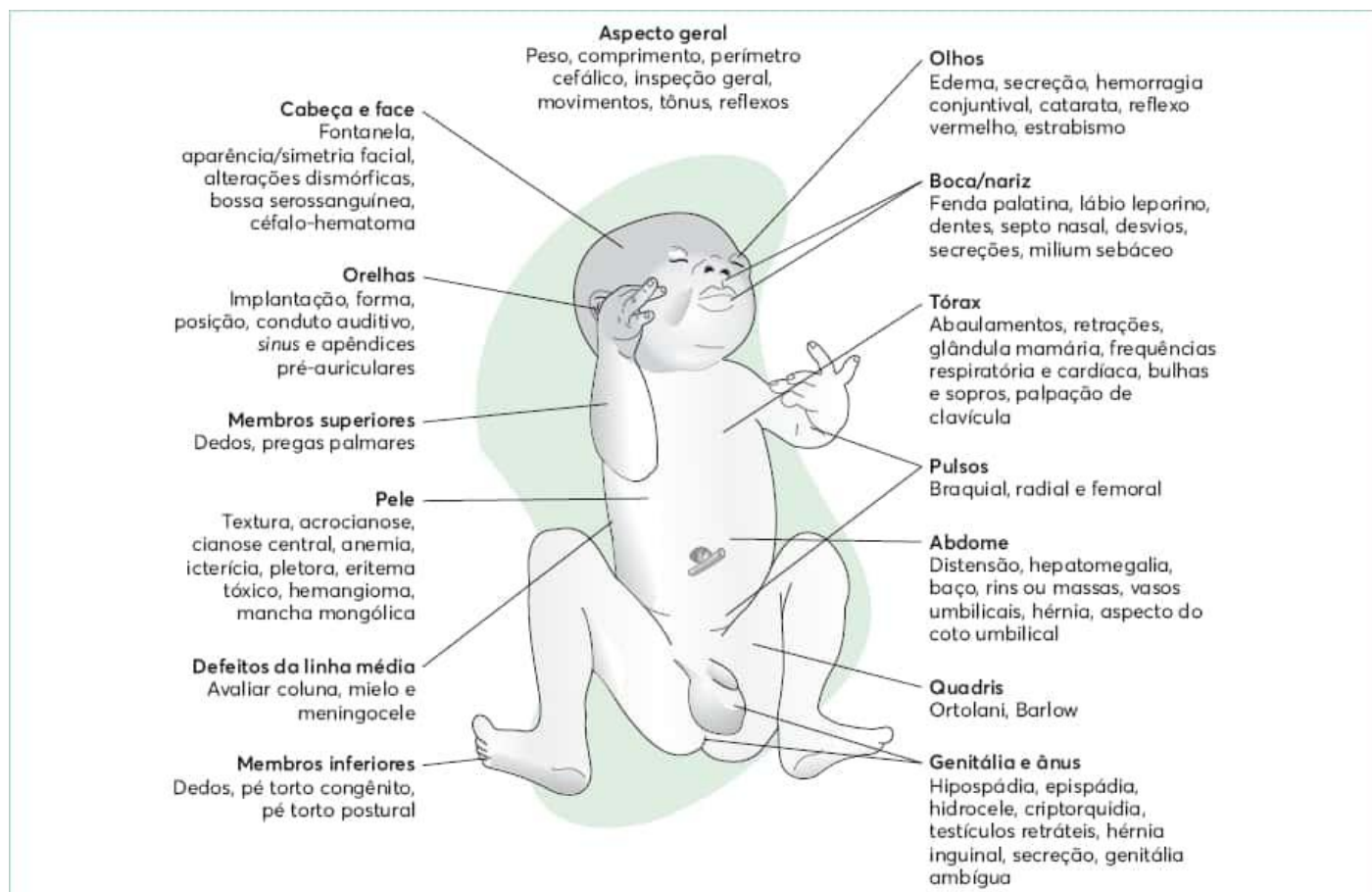


Figura 17 Principais aspectos do exame físico do recém-nascido.

Fonte: adaptada de Lissauer, 2015.¹⁶

TRIAGENS NEONATAIS

Deve-se garantir a realização das triagens neonatais universais durante o período de internação hospitalar: teste do reflexo vermelho, oximetria de pulso, triagem auditiva e triagem biológica (esta pode ser realizada após a alta).¹⁵

O teste do reflexo vermelho (TRV), ou “teste do olhinho”, é um exame rápido, indolor, realizado pelo pediatra, usando um oftalmoscópio simples, para triagem precoce de problemas oftalmológicos congênitos que comprometem a transparência dos meios oculares e que podem impedir o desenvolvimento visual cortical. A cor vermelha do reflexo decorre da vasculatura da retina e coróide e do epitélio pigmentário, em resposta à luz. A luz normalmente refletida pela retina varia de vermelho até amarelo ou amarelo-alaranjado. As principais causas de TRV alterado são catarata congênita, glaucoma congênito, retinoblastoma, inflamações intraoculares da retina e vítreo, na presença de quaisquer opacidades dos meios oculares. Recomenda-se ainda que o teste seja repetido durante as visitas pediátricas regulares. Em caso de alteração, o RN deverá ser encaminhado para o oftalmologista.¹⁷

O teste da oximetria (teste do coraçãozinho) deve ser feito a partir de 24 horas de vida e tem como objetivo afastar cardiopatias críticas.¹⁸ Pode ser realizado no alojamento conjunto, colocando-se o sensor do oxímetro na mão direita e no membro inferior esquerdo ou direito. Qualquer medida da saturação de oxigênio menor que 95% ou diferença igual ou maior que 3% entre as medidas do membro superior direito e membro inferior obriga a uma nova aferição após 1 hora. Se persistir alterado, o ecocardiograma deverá ser realizado, dentro das próximas 24 horas (Figura 18).

A triagem auditiva neonatal universal (TANU), conhecida também como teste da orelhinha, deve ser realizada em todos os RN antes da alta hospitalar, no máximo no seu primeiro mês de vida. Na maternidade, recomenda-se a realização dos procedimentos de emissões otoacústicas evocadas (EOA) em crianças sem indicadores de risco para a deficiência auditiva (IRDA) e do potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático (PEATE-A) em crianças com indicadores de risco, em especial naquelas que permaneceram na UTI neonatal por mais de 5 dias. Caso ocorra falha na TANU antes da alta hospitalar, recomenda-se que seja realizado um reteste após 15 dias da alta hospitalar. Caso esta falha permaneça, deve-se

realizar o encaminhamento para diagnóstico médico e audiológico, com o objetivo de confirmar a existência ou não da perda auditiva.¹⁹

O teste de triagem neonatal biológica (“teste do pezinho”) é realizado em sangue armazenado em papel filtro, colhido entre o terceiro e quinto dia de vida e repetido em situações especiais em RN internados em UTI neonatal. O teste básico disponibilizado pelo SUS é capaz de detectar até seis tipos de doenças (fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, anemia falciforme, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase), com incorporação de outros testes dependendo do Estado da Federação.²⁰ Foi aprovada em maio de 2021 a ampliação do teste do pezinho em todo o território brasileiro pelo SUS, com o qual será possível detectar até 50 doenças raras. A implantação está prevista para maio de 2022, incluindo além da triagem das doenças anteriores citadas, galactosemia, deficiência de G-6-PD, aminoacidopatias, doenças lisossômicas, imunodeficiências primárias, atrofia muscular espinhal, toxoplasmose congênita, sífilis congênita, HIV, rubéola congênita, herpes congênito, doença do citomegalovírus congênito e doença de Chagas, implementada em etapas. Existe disponibilidade desses exames em laboratórios privados, parcialmente cobertos pela saúde suplementar.

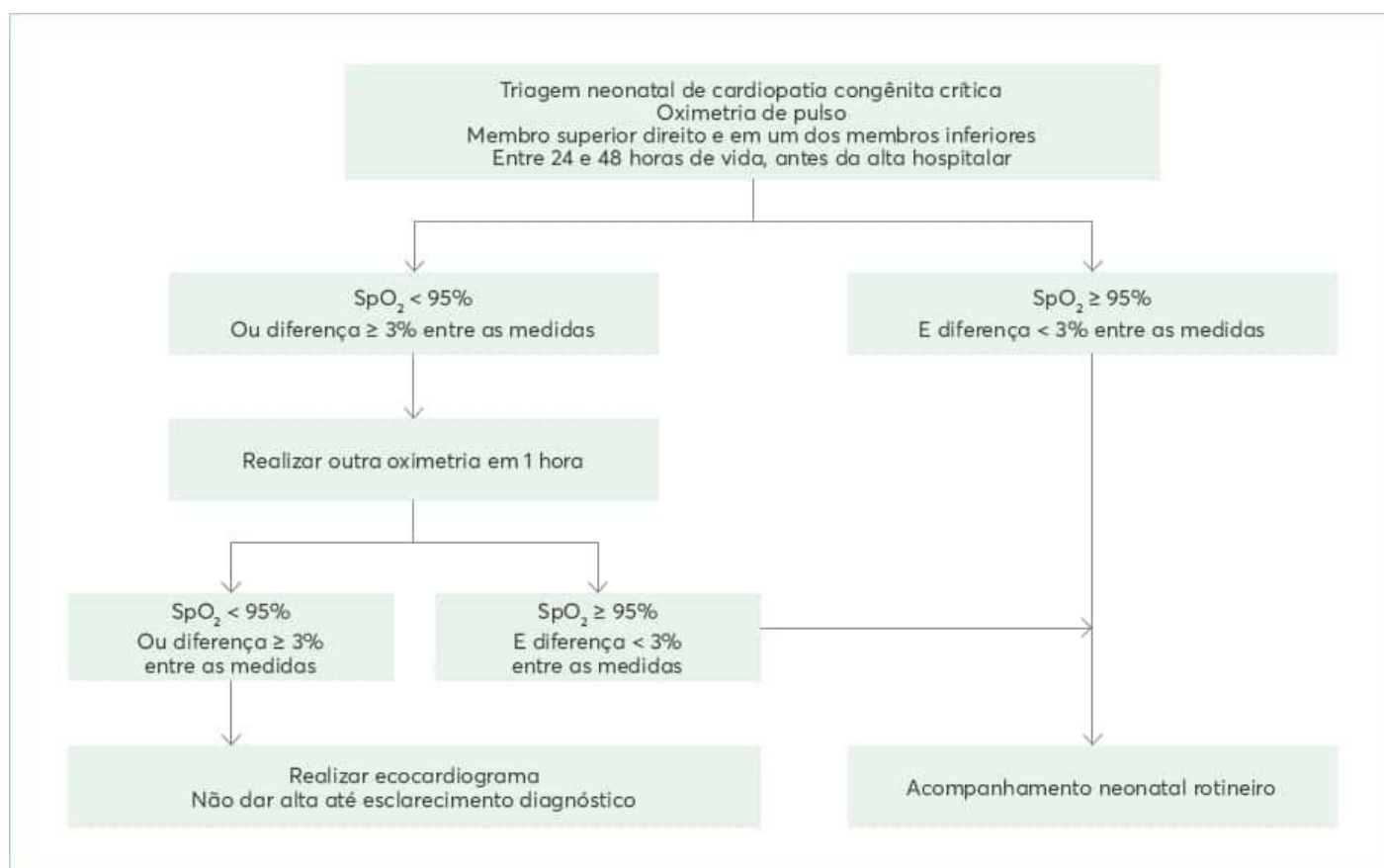


Figura 18 Triagem neonatal para cardiopatias congênitas críticas.

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2011.¹⁸

Situações clínicas específicas

Hiperbilirrubinemia

Cerca de 60% dos RN a termo e 80% dos pré-termos apresentam icterícia na primeira semana de vida. Na maioria das vezes, trata-se de adaptação fisiológica e autolimitada do metabolismo da bilirrubina, sem necessidade de intervenção, mas pode ser decorrente de processos patológicos e, em alguns casos, atingir concentrações elevadas com comprometimento neurológico, caracterizando quadro de encefalopatia bilirrubínica aguda podendo evoluir para *kernicterus*.²¹

Três princípios norteiam a estratégia de prevenção da ocorrência de hiperbilirrubinemia significativa (>15-17 mg/dL) e suas sequelas: avaliação sistemática do risco antes da alta hospitalar, acompanhamento da evolução clínica da icterícia e intervenção imediata, quando indicada.²²

Nos RN com IG ≥ 35 semanas, os fatores de risco para hiperbilirrubinemia significativa são identificados por história clínica perinatal, exame físico e exames laboratoriais.²² Diante do aparecimento de icterícia, devem-se investigar fatores de risco, estimar o nível de bilirrubina total (transcutânea) e, se necessário, dosar o nível de bilirrubina sérica total e frações e avaliar o risco de apresentar hiperbilirrubinemia significativa segundo o nomograma de Buthani.²³ O aparecimento de icterícia antes de 24-36 horas de vida ou de níveis de bilirrubina total (BT) >12 mg/dL, independentemente da idade pós-natal, alerta para a necessidade de investigação da etiologia, que depende de IG e idade pós-natal. Sempre que houver fatores de risco para hiperbilirrubinemia significativa, é preciso ponderar risco e benefício da alta hospitalar, com o objetivo de

evitar comprometimento neurológico em decorrência da progressão da icterícia. Reinternação, muitas vezes, é necessária quando na alta esses critérios não são verificados (Quadro 2).²²

Abordagem detalhada da hiperbilirrubinemia é apresentada no Capítulo 12.

Quadro 2 Fatores de risco para hiperbilirrubinemia significante em recém-nascidos com idade gestacional ≥ 35 semanas

• Icterícia nas primeiras 24 horas de vida
• Incompatibilidade Rh, ABO, antígenos irregulares
• Idade gestacional de 35 ou 36 semanas
• Dificuldade para o estabelecimento do aleitamento materno
• Perda de peso superior a 7% do peso de nascimento
• Céfalo-hematoma ou equimoses
• Irmão com icterícia tratado com fototerapia
• Descendência asiática
• Deficiência de G6PD
• BT pré-alta na zona de alto risco ($>$ percentil 95) ou intermediária superior (percentis 75 a 95) para a idade em horas segundo o nomograma do Buthani

BT: bilirrubina total; G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase.

Fonte: modificado de American Academy of Pediatrics, 2004.²²

Sepse neonatal precoce

A seps neonatal precoce é assim definida porque ocorre nas primeiras 48 horas de vida. Está associada a fatores gestacionais e/ou do período periparto, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatais em todo o mundo, particularmente entre RN pré-termos.²⁴

A letalidade é alta quando o tratamento não é prontamente instituído. O grande desafio consiste em identificar os RN com risco aumentado para desenvolver seps precoce e definir a abordagem diagnóstica e terapêutica. A identificação de fatores de risco obstétricos pré-natais e intraparto e a avaliação clínica do RN por exame físico seriado permitem intervir antes que eles se tornem criticamente enfermos.²⁴

Nos RN com IG ≥ 35 semanas, o risco de seps precoce é baixo, mesmo diante de fatores de riscos maternos. A condição clínica ao nascer e as primeiras 12-24 horas de vida são fortes preditores para o diagnóstico. O exame físico seriado é seguro como critério diagnóstico inicial e para a indicação de antibiótico empírico (Quadro 3).²⁴

Quadro 3 Abordagem diagnóstica de seps precoce em recém-nascido com idade gestacional ≥ 35 semanas

Condição clínica do RN	Conduta
Sinais clínicos de seps	Solicitar hemocultura e cultura de líquido
Assintomático	Se colonização materna confirmada ou desconhecida para EGB + profilaxia intraparto inadequada ou sinais de corioamnionite e observar sinais de seps por 48 horas
	Se colonização materna confirmada ou desconhecida para EGB + profilaxia intraparto adequada e cuidados rotineiros
	Se colonização materna negativa para EGB e cuidados rotineiros

EGB: estreptococo beta-hemolítico do grupo B; RN: recém-nascido.

Fonte: Puopolo et al., 2018.²⁴

As manifestações clínicas de seps são inespecíficas, como hipoatividade, letargia, palidez, dificuldade respiratória, apneia, taquicardia e/ou bradicardia, instabilidade térmica, instabilidade hemodinâmica e intolerância alimentar. A confirmação diagnóstica é feita por cultura positiva em sangue ou líquido. Anormalidades isoladas de hemograma e/ou proteína C-reativa não têm valor diagnóstico.²⁴

A abordagem detalhada da seps neonatal precoce é apresentada no Capítulo 10.1.

Distúrbios metabólicos^{25,26}

Hipoglicemia

Logo após o nascimento, os níveis sanguíneos de glicose dos RN caem para cerca de 30 mg/dL com 1 a 2 horas de vida e, logo após, aumentam para mais de 45 mg/dL, estabilizando em níveis médios de 65 a 70 mg/dL no primeiro dia de vida. Em RN saudáveis, os níveis de glicose no sangue são mantidos na faixa apropriada se a amamentação é iniciada logo após o nascimento (Figura 19).

A hipoglicemia é um dos problemas metabólicos mais comuns em RN doentes e naqueles saudáveis, mas com fator de risco para hipoglicemia, como pré-termos tardios (PTT), PIG, filhos de mãe diabética (FMD) e GIG, que devem ser monitorizados desde o nascimento. Embora dados sobre o momento e intervalos para a monitorização da glicose sejam limitados, nas situações de risco associadas a diminuição de reserva ou causas mistas (PTT e PIG), recomenda-se dosar a glicemia usando fita com 3, 6, 12, 24, e 48 horas de vida, enquanto nas associadas a hiperinsulinismo (FMD e GIG) a medida da glicemia está indicada com a idade pós-natal de 1, 2, 4, 8, 12 horas. A triagem pode ser modificada de acordo com os resultados.

Em geral, a hipoglicemia é transitória, responde prontamente ao tratamento e possui excelente prognóstico. No entanto, quando sintomática e prolongada, está associada a alto risco de anormalidades do neurodesenvolvimento. RN com hipoglicemia persistente, além do terceiro dia de vida, devem ser investigados.

O manejo diagnóstico e terapêutico da hipoglicemia não deve basear-se apenas no valor da glicemia, mas considerar o contexto clínico, contemplando a existência ou não de sintomas, fatores de risco e idade pós-natal. A recomendação é ter como alvo o nível de glicose > 45 mg/dL em sangue total (medida com glicosímetro), que equivale a aproximadamente um valor plasmático de 50 mg/dL (medida em laboratório).

Hipocalcemia

A partir do nascimento ocorre queda dos níveis plasmáticos de cálcio, seguida de estabilização por volta de 24-48 horas de vida, com valor de cálcio total de 7-8 mg/dL para o RN a termo. Um total de 50% do cálcio total está presente na forma ionizada, que é a única forma biologicamente disponível.

No RN a termo e em prematuros ≥ 1.500 g, considera-se hipocalcemia níveis plasmáticos de cálcio total inferiores a 8 mg/dL ou de cálcio iônico inferiores a 4,4 mg/dL. Recomenda-se a monitorização dos níveis de cálcio iônico com 12, 24 e 48 horas de vida nos RN que sofreram asfixia e filhos de mães diabéticas mal controladas.

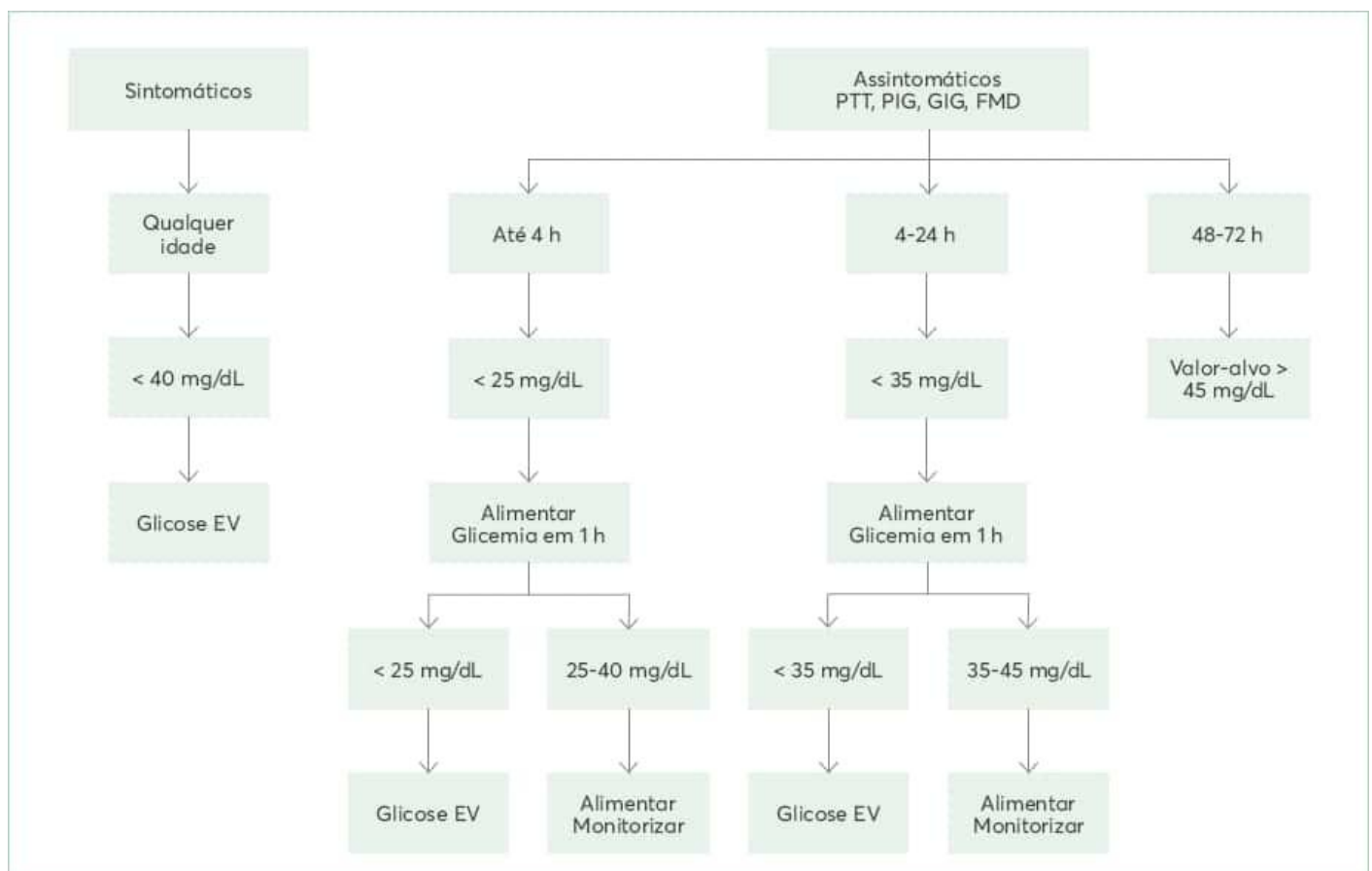


Figura 19 Triagem e manejo da hipoglicemia segundo condição clínica do recém-nascido e idade pós-natal.

EV: via endovenosa; FMD: filho de mãe diabética; GIG: grande para a idade gestacional; PIG: pequeno para a idade gestacional; PTT: pré-termo tardio.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2011.²⁶

A hipocalcemia habitualmente é assintomática, não deixa sequelas e resolve-se sem tratamento com o início precoce da alimentação. No entanto, o RN pode apresentar apneia, tremores, irritabilidade, hiper-reflexia, clônus e crises convulsivas. Pode ser necessária a correção via oral ou enteral e, quando há crise convulsiva suspeita ou confirmada, a administração endovenosa de cálcio está indicada.

Em vigência de hipocalcemia persistente, deve-se investigar hipomagnesemia.

Hipomagnesemia

Considera-se hipomagnesemia quando o nível plasmático de magnésio for inferior a 1,5 mg/dL. Os principais fatores de risco são asfixia e restrição do crescimento intrauterino. O quadro clínico é similar ao da hipocalcemia, e o prognóstico é bom, sem sequelas neurológicas. Devem ser tratados os RN sintomáticos e com níveis séricos de magnésio inferiores a 1,2 mg/dL.

PLANO DE ALTA HOSPITALAR

Devem-se assegurar os critérios elencados no documento científico da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP): as recomendações para a alta hospitalar do RN a termo potencialmente saudável²⁷ e a normatização da Portaria Ministerial n. 2068, de 2016, que institui cuidados ao RN no AC. Dentre os critérios de acompanhamento clínico da criança, salientam-se importância do estabelecimento do aleitamento materno, identificação de fatores de risco maternos e neonatais para sepse neonatal e revisão das sorologias maternas para risco de infecção congênita neonatal.²⁷⁻²⁹

Quadro 4 Cuidados diários no alojamento conjunto

- Realizar exame clínico diariamente
- Avaliar e documentar a presença de diurese e eliminação de mecônio
- Avaliar diariamente FC, FR e temperatura axilar (36,5 a 37,4°C)
- Orientar os cuidados de higiene: cordão umbilical (limpeza com água e sabão, manter coto seco e uso de álcool etílico a 70% ou clorexidina em concentrações de 0,5% a 4%), higiene das pregas e períneo e troca frequente de fraldas; o banho pode ser espaçado desde que os cuidados de higiene sejam observados
- Avaliar a família e identificar fatores de risco social: abuso de drogas ilícitas, alcoolismo, fumo, antecedentes de negligência com irmãos, violência doméstica, doença mental, ausência de residência fixa. Nessas situações, o serviço social e a psicologia desempenham papel importante para definir estratégias de apoio e integração a atenção primária à saúde
- Orientar os pais na prevenção da SMSL: o RN deve dormir na posição supina, manter o ambiente livre de fumo e não pode compartilhar o leito com os pais
- Orientar a prática do aleitamento materno, quando não houver contraindicação clínica, por meio da observação das mamadas e da aplicação do protocolo de Bristol para avaliar o frênulo lingual. Observar a coordenação da sucção, a deglutição e a respiração enquanto o RN é amamentado, pelo menos por duas vezes, com sucesso. É importante verificar a “saciedade” do RN, pela presença de estado de alerta calmo e/ou sono após a mamada, sem sinais de exaustão ou esforço. O relato materno de dor ou fissura na mama aponta para técnica incorreta e demanda correção envolvendo principalmente posição da mãe e do RN. A presença de fissura mamilar pode postergar a alta para prevenir desmame precoce

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; RN: recém-nascido; SMSL: síndrome da morte súbita do lactente.

O recém-nascido pré-termo tardio

Os RN PTT representam uma população de risco e não devem ser conduzidos como RN a termo pois, muitas vezes, necessitam de maior período para a adaptação fisiológica à vida extrauterina. Durante a hospitalização, podem apresentar instabilidade térmica, hipoglicemia, dificuldade respiratória, apneia, hiperbilirrubinemia, sepse e dificuldades de alimentação. Possuem maior risco de reinternação na primeira semana e no primeiro mês de vida por dificuldade alimentar, hipotermia, apneia, icterícia e infecção.

No plano de alta hospitalar, além das recomendações descritas anteriormente, devem-se reforçar as seguintes orientações:

- Reavaliar o estabelecimento do aleitamento materno, evolução clínica e estado de hidratação.
- Fornecer aos pais informações escritas e verbais sobre icterícia neonatal.
- Ressaltar a importância da vigilância do desenvolvimento por se tratar de população de risco para comprometimento no desenvolvimento a longo prazo.

A primeira consulta deve ser agendada dentro de 24 a 48 horas após a alta para todos os RN.⁶

Quadro 5 Plano de alta hospitalar

- Conferir os sinais vitais (FC, FR e temperatura axilar), a presença de diurese e a eliminação de mecônio
- Conferir a administração de vitamina K, a prevenção da oftalmia neonatal, a vacina anti-hepatite B e a aplicação do BCG ID
- Conferir a realização das triagens neonatais universais e anotar na caderneta da criança: teste de oximetria de pulso, teste do reflexo vermelho, triagem auditiva e triagem biológica para os RN que permanecerem no hospital após 48 horas
- Orientar os pais para evitar a exposição do RN às pessoas com infecções ativas do trato respiratório superior ou outras infecções virais
- Avaliar a perda de peso. O RN pode perder, nos primeiros dias de vida, até 7% do peso ao nascer
- Registrar na caderneta da criança peso, comprimento e perímetro cefálico medidos ao nascer, peso na ocasião da alta hospitalar e tipagem sanguínea do RN, quando realizado
- Revisar o monitoramento clínico e laboratorial (quando recomendado), do RN com risco ao nascer para desenvolvimento de sepse neonatal precoce
- Revisar os riscos e condições clínicas para hiperbilirrubinemia, de acordo com a história perinatal, exames laboratoriais, gráficos de indicação de fototerapia e nomograma de Buthani para predição da evolução da icterícia. Especificar os sinais de alerta a serem monitorados no acompanhamento ambulatorial
- Orientar os pais para verificação da cor das fezes, nas primeiras semanas de vida, de acordo com a caderneta da criança.
- Orientar a família sobre a importância da continuidade da vacinação
- Reforçar as orientações dadas anteriormente para a prevenção da SMSL
- Orientar aspectos de segurança infantil, como assento apropriado para o carro, conforme o padrão federal de segurança de veículo motorizado
- Agendar consulta ambulatorial com pediatra em 48 a 72 horas após a alta, para reavaliação das condições clínicas e de saúde do RN e da mãe, e dar continuidade ao plano de cuidados na consulta do 5º dia. A equipe assistencial da maternidade deve participar da transição do cuidado, durante o período neonatal, no modelo de atenção em rede

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; RN: recém-nascido; SMSL: síndrome da morte súbita do lactente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lomax A (ed). Examination of the newborn: an evidence-based guide. 2.ed. Preston: Wiley Blackwell; 2016.
2. Lyra PR, Moreira LMO. Semiologia do recém-nascido normal. In: Silva LR (ed.). Diagnóstico em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2009. p.202-9.
3. Ramos JLA, Corradini HB, Vaz FAC. Exame físico do recém-nascido. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y (eds.). Pediatria básica: pediatria geral e neonatal. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.330-5.
4. Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-perinatal medicine. Disease of de fetus and infant. 10.ed. Philadelphia: Mosby; 2015.
5. Engle WA, Kominiarek M. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. Clin Perinatol. 2008;35(2):325-41.
6. Stewart DL, Barfield WD. Committee on Fetus and Newborn. American Academy of Pediatrics. Updates on an at-risk population: late-preterm and early-term infants. Pediatrics. 2019;144(5):e20192760.
7. Puffer RR, Serrano CV. Patterns of birthweights. Washington (DC): Pan American Health Organization; 1987.
8. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva; 2012.
9. United Nations. Transforming our World: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution adopted by the General Assembly on the 25 September 2015. Available: <https://undocs.org/en/A/RES/70/1>.
10. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex; the Newborn Cross-Sectional Study for the INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014;384(9946):857-68.
11. Villar J, Giuliani F, Fenton TR, Ohuma EO, Ismail LC, Kennedy SH; INTERGROWTH-21st Consortium. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts. Lancet. 2016;387(10021):844-5.

12. Dukhovny S, Wilkins-Haug LE. Fetal assessment and prenatal diagnosis. In: Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p.1-14.
13. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991;119(3):417-23.
14. Moreira LMO, Lyra PPR. Semiologia do recém-nascido prematuro. In: Silva LR (ed.). Diagnóstico em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2009. p.210-17.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.068, de 21 de outubro de 2016. Institui diretrizes para a organização da atenção integral e humanizada à mulher e ao recém-nascido no alojamento conjunto. Diário Oficial da União. 24 out 2016; Seção 1:120.
16. Lissauer T. Physical examination of the newborn. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds.). Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. 9th ed. Philadelphia: Mosby; 2015. p.391-406.
17. Sociedade Brasileira de Pediatria. Grupo de Trabalho em Oftalmologia Pediátrica. Documento Científico: Teste do reflexo vermelho, setembro 2018. <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/teste-do-reflexo-vermelho/>. [Acessado em: 17 de março de 2021.]
18. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamentos de Cardiologia e Neonatologia. Documento Científico: Diagnóstico precoce de cardiopatia congênita crítica: oximetria de pulso como ferramenta de triagem neonatal, novembro 2011. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/diagnostico-precoce-oximetria.pdf. [Acessado em: 17 de março de 2021.]
19. Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva – COMUSA. Nota Técnica: Triagem auditiva neonatal universal em tempos de pandemia, maio 2020. <https://www.sbfa.org.br/portal2017/pdf/cvd19-nota-tecnica-comusa.pdf>. [Acessado em: 17 de março de 2021.]
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal biológica: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biolologica_manual_tecnico.pdf. [Acessado em: 17 de março de 2021.]
21. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: etiology, diagnosis and treatment. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78:699-704.
22. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004;114:297-316.
23. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. Pediatrics. 1999;103:6-14.
24. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Management of neonates born at > 35 0/7 weeks gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2018;142(6):e20182894.
25. Eichenwald EC, Hansen AR, Martin CR, Stark AR. Cloherty and Stark's manual of neonatal care. 8.ed. New Delhi: Wolters Kluwer; 2021.
26. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Pediatrics. 2011;127(3):575-9.
27. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia. Documento Científico: Recomendações para alta hospitalar do recém-nascido termo potencialmente saudável, agosto 2020. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22649c-DC__Recom_Alta_hospitalar_RN_TermoPotenc_Saudavel.pdf. [Acessado em: 13 de fevereiro de 2021.]
28. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia. Documento Científico: Nascimento Seguro, n. 3, abril 2018. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Neonatalogia_-_20880b-DC_-_Nascimento_seguro__003_.pdf. [Acessado em: 13 de fevereiro de 2021.]
29. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Dermatologia. Documento Científico: Consenso de Cuidados com a pele do RN. 23 de janeiro de 2015. <https://www.sbp.com.br>. [Acessado em 13 de fevereiro de 2021.]



BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics [and] the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care. 8.ed. Washington: AAP and ACOG; 2017.

ASSISTÊNCIA AO NASCIMENTO NA SALA DE PARTO

Maria Fernanda Branco de Almeida

Ruth Guinsburg

Márcia Gomes Penido Machado

Leni Marcia Anchieta



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Descrever a importância do preparo para a assistência ao recém-nascido na sala de parto.
- Conduzir a assistência ao recém-nascido a termo com boa vitalidade ao nascer.
- Conduzir a assistência ao recém-nascido que necessita de procedimentos de estabilização e/ou reanimação.
- Conhecer os passos iniciais da estabilização, da reanimação e da avaliação do recém-nascido.
- Escolher os equipamentos e as interfaces para ventilar o recém-nascido.
- Conhecer as indicações e as técnicas da ventilação com pressão positiva, intubação traqueal, massagem cardíaca e administração de medicações na reanimação.
- Identificar se os procedimentos aplicados na reanimação do recém-nascido são efetivos e orientar como corrigir possíveis falhas.
- Conduzir a reanimação prolongada do recém-nascido na sala de parto.

INTRODUÇÃO

No Brasil, nascem perto de 3 milhões de crianças ao ano, das quais 99% em hospitais ou estabelecimentos de saúde.¹ Sabe-se que a maioria delas nasce com boa vitalidade, entretanto manobras de reanimação podem ser necessárias de maneira inesperada, o que torna essenciais o conhecimento e a habilidade em reanimação neonatal para todos os profissionais que atendem ao recém-nascido (RN) em sala de parto, mesmo quando há expectativa do nascimento de pacientes hígidos sem hipóxia ou asfixia ao nascer.

A asfixia perinatal é um importante problema de saúde pública no Brasil, detectando-se doze mortes evitáveis de RN associadas à asfixia perinatal a cada dia, 5-6 delas com peso de nascimento ≥ 2.500 g.² Na maioria dos estados brasileiros em 2015, a asfixia perinatal é relatada como terceira ou quarta causa de morte na infância, sendo suplantada apenas por prematuridade e anomalias congênitas.³

Ao nascimento, um em cada dez RN necessita de ventilação com pressão positiva (VPP) para iniciar e/ou manter movimentos respiratórios efetivos; um em cada cem neonatos precisa de intubação e/ou massagem cardíaca; e um em cada mil requer intubação traqueal, massagem cardíaca e medicações, desde que a ventilação seja aplicada de modo adequado.⁴

Estudo da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais evidencia que entre os RN com idade gestacional entre 23 e 33 semanas e de muito baixo peso ao nascer (< 1.500 g), 67% necessitam de ventilação com pressão positiva ao nascimento e 6% deles precisam de ventilação com massagem cardíaca e/ou medicações.⁵

Estima-se que, no país, a cada ano, 300 mil crianças necessitem de ajuda para iniciar e manter a respiração ao nascer e cerca de 24 mil prematuros de muito baixo peso precisem de assistência ventilatória na sala de parto.

A ventilação pulmonar é o procedimento mais importante e efetivo na reanimação em sala de parto e, quando necessária, deve ser iniciada no primeiro minuto de vida, denominado “minuto de ouro” (*golden minute*). Ressalta-se que o risco de morte ou morbidade aumenta em 16% a cada 30 segundos de demora para iniciar a ventilação com pressão positiva (VPP) até o 6º minuto após o nascimento, de modo independente do peso ao nascer, da idade gestacional ou de complicações na gravidez ou no parto.⁶

As práticas da reanimação em sala de parto baseiam-se nas recomendações publicadas pelo International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) *Neonatal Life Support Task Force*. Este grupo inclui especialistas dos cinco continentes, com representantes brasileiros, responsáveis por revisar as melhores evidências científicas disponíveis no que concerne aos procedimentos recomendados para a reanimação. O texto a seguir foi construído com base nas diretrizes do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (PRN-SBP) de 2016 atualizadas de acordo com as recomendações publicadas pelo ILCOR em 2020.⁷⁻⁹

O fluxograma da assistência ao RN ao nascimento com os procedimentos de reanimação neonatal encontra-se na Figura 1.

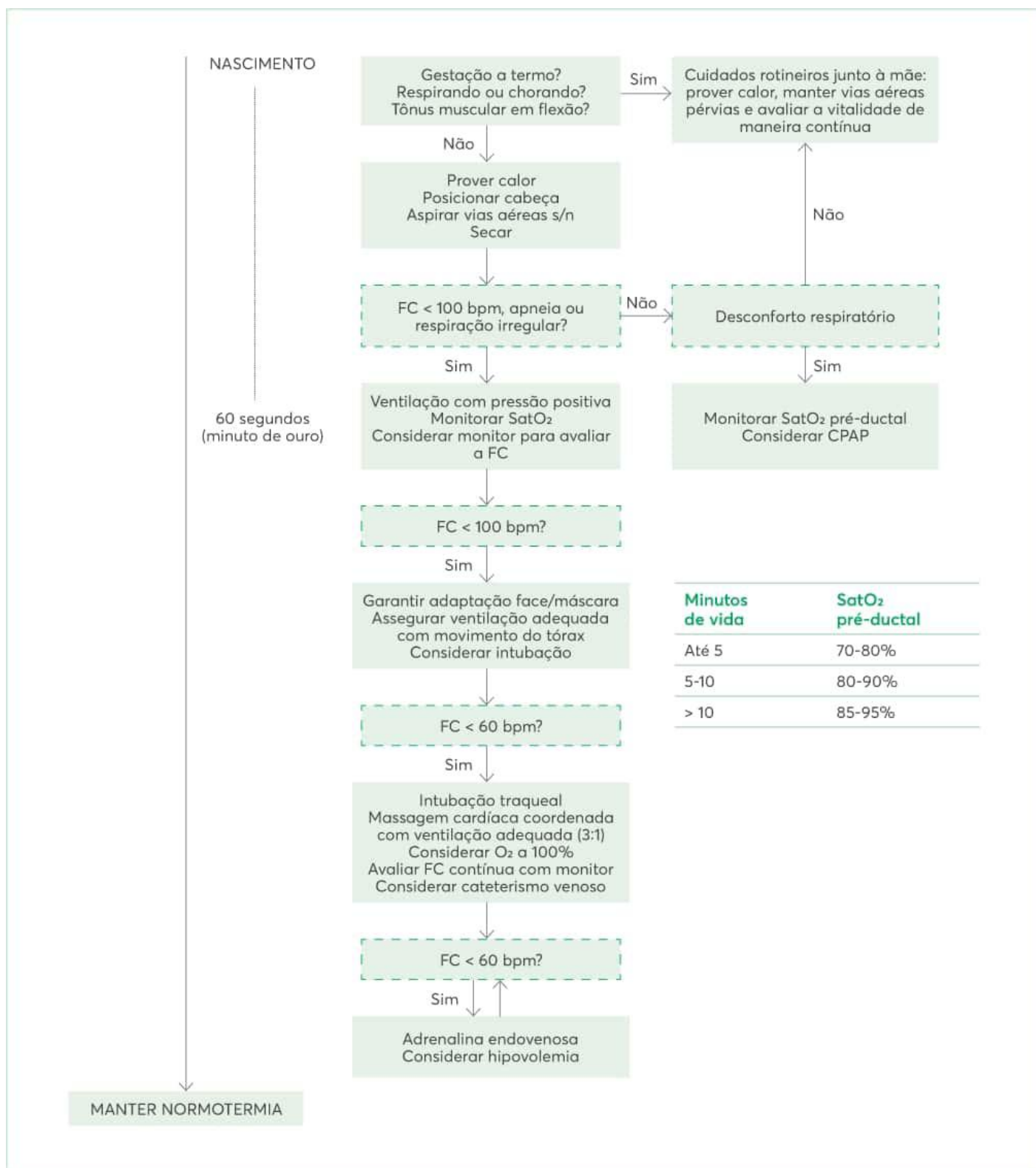


Figura 1 Fluxograma da reanimação neonatal do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria.^{7,8}
bpm: batimentos por minuto; CPAP: pressão positiva contínua de vias aéreas; FC: frequência cardíaca; SatO₂: saturação de oxigênio.

PREPARO PARA A ASSISTÊNCIA

O preparo para atender o RN na sala de parto consiste na realização de anamnese materna, na disponibilização do material necessário e de equipe treinada em reanimação neonatal. Condições clínicas maternas, intercorrências na gravidez, no trabalho de parto ou parto e problemas com a vitalidade fetal chamam a atenção para a possibilidade de a reanimação ser necessária (Tabela 1).

Tabela 1 Condições associadas à necessidade de reanimação ao nascer⁷

Fatores antenatais

Fatores antenatais

Idade < 16 anos ou > 35 anos	Idade gestacional < 39 ou > 41 semanas
Diabetes	Gestação múltipla
Síndromes hipertensivas	Rotura prematura das membranas
Doenças maternas	Polidrâmnio ou oligoâmnio
Infecção materna	Diminuição da atividade fetal
Aloimunização ou anemia fetal	Sangramento no 2º ou 3º trimestre
Uso de medicações	Discrepância de idade gestacional e peso
Uso de drogas ilícitas	Hidropsia fetal
Óbito fetal ou neonatal anterior	Malformação fetal
Ausência de cuidado pré-natal	

Fatores relacionados ao parto

Parto cesáreo	Anestesia geral
Uso de fórceps ou extração a vácuo	Hipertonia uterina
Apresentação não cefálica	Líquido amniótico meconial
Trabalho de parto prematuro	Prolapso ou rotura de cordão
Parto taquíctico	Nó verdadeiro de cordão
Corioamnionite	Uso de opioides nas 4 horas anteriores ao parto
Rotura de membranas > 18 horas	Descolamento prematuro da placenta
Trabalho de parto > 24 horas	Placenta prévia
Segundo estágio do parto > 2 horas	Sangramento intraparto significativo
Padrão anormal de frequência cardíaca fetal	

Todo material necessário para a reanimação deve ser preparado, testado e estar disponível, em local de fácil acesso, antes do nascimento. Cada mesa de reanimação deve dispor do material completo. Este material é destinado a manutenção da temperatura, avaliação dos sinais vitais, aspiração de vias aéreas, ventilação, intubação e administração de medicações e está regulamentado pela Portaria do Ministério da Saúde n. 371/2014 (Tabela 2).¹⁰

Tabela 2 Material necessário para a reanimação neonatal na sala de parto^{7,8}

Sala de parto e/ou de reanimação com temperatura ambiente de 23-26°C

- Mesa de reanimação com acesso por três lados
- Fontes de oxigênio umidificado e de ar comprimido, com fluxômetro
- *Blender* para mistura oxigênio/ar
- Aspirador a vácuo com manômetro
- Relógio de parede com ponteiro de segundos

Material para manutenção de temperatura

- Fonte de calor radiante
- Termômetro ambiente digital
- Campo cirúrgico e compressas de algodão estéreis
- Saco de polietileno de 30 x 50 cm para prematuro

Sala de parto e/ou de reanimação com temperatura ambiente de 23-26°C

- Touca de lã ou algodão
- Colchão térmico químico 25 x 40 cm para prematuro < 1.000 G
- Termômetro clínico digital

Material para avaliação

- Estetoscópio neonatal
- Oxímetro de pulso com sensor neonatal
- Monitor cardíaco de três vias com eletrodos
- Bandagem elástica para fixar o sensor do oxímetro e os eletrodos

Material para aspiração

- Sondas: traqueais n. 6, 8 e 10 e gástricas curtas n. 6 e 8
- Dispositivo para aspiração de mecônio
- Seringas de 10 mL

Material para ventilação

- Reanimador manual neonatal (balão autoinflável com volume máximo de 750 mL, reservatório de O₂ e válvula de escape com limite de 30-40 cmH₂O e/ou manômetro)
- Ventilador mecânico manual neonatal em T com circuitos próprios
- Máscaras redondas com coxim n. 00, 0 e 1
- Máscara laríngea para recém-nascido n. 1

Material para intubação traqueal

- Laringoscópio infantil com lâmina reta n. 00, 0 e 1
- Cânulas traqueais sem balonete, de diâmetro interno uniforme 2,5, 3,0, 3,5 e 4,0 mm
- Material para fixação da cânula: fita adesiva e algodão com SF
- Pilhas e lâmpadas sobressalentes para laringoscópio
- Detector colorimétrico de CO₂ expirado

Medicações

- Adrenalina 1/10.000 em 1 seringa de 5 mL para administração única endotraqueal
- Adrenalina 1/10.000 em seringa de 1 mL para administração endovenosa
- Expansor de volume (soro fisiológico) em 2 seringas de 20 mL

Material para cateterismo umbilical

- Campo fenestrado esterilizado, cadarço de algodão e gaze
- Pinça tipo kelly reta de 14 cm e cabo de bisturi com lâmina n. 21
- Porta agulha de 11 cm e fio agulhado mononylon 4.0
- Cateter umbilical 3,5F, 5F e 8F de PVC ou poliuretano
- Torneira de três vias

Outros

- Luvas e óculos de proteção individual para os profissionais de saúde

Sala de parto e/ou de reanimação com temperatura ambiente de 23-26°C

- Gazes esterilizadas e álcool etílico
- Cabo e lâmina de bisturi
- Tesoura de ponta romba e clampeador de cordão umbilical

Considerando-se a frequência de RN que precisam de algum procedimento de reanimação e a rapidez com que tais manobras devem ser iniciadas, é fundamental que pelo menos um profissional capaz de iniciar de forma adequada a reanimação neonatal esteja presente em todo parto, de preferência o pediatra. A única responsabilidade desse profissional deve ser o atendimento ao RN. Quando se antecipa o nascimento de um concepto de alto risco, dois a três profissionais treinados e capacitados a reanimar o RN de maneira plena, rápida e efetiva, pelo menos um deles pediatra, devem estar presentes na sala de parto. No caso do nascimento de gemelares, é importante dispor de material e equipe próprios para cada criança. A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda a presença do pediatra em todo nascimento.

A divisão de tarefas e responsabilidades de cada membro da equipe, com a definição de quem será o líder antes do nascimento, permite a atuação coordenada e a comunicação efetiva em alça fechada, o que confere atendimento com qualidade e segurança ao RN. Ao final de cada ação, devem-se comunicar as ações realizadas a todos os membros da equipe.

Nesse contexto, a conversa prévia do pediatra com a gestante e seus familiares torna-se essencial a fim de estabelecer um vínculo de respeito e confiança, facilitando a comunicação sobre as condições do RN após o nascimento e os procedimentos necessários para o estabelecimento de sua vitalidade. Assim, após o *briefing*, a anamnese materna, o preparo dos equipamentos e materiais e da própria sala de parto e a conversa com a família, a equipe estará pronta para atender o nascimento.

Para a recepção do RN, utilizar as precauções-padrão que compreendem a higienização das mãos e o uso de luvas, aventais, máscaras ou proteção facial para evitar o contato do profissional com material biológico do paciente. No caso de assistência ao RN na sala de parto de mãe com *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) suspeita ou confirmada, as recomendações quanto ao uso de equipamentos de proteção individual encontram-se em documento específico do PRN-SBP.¹¹

AVALIAÇÃO DA VITALIDADE DO RECÉM-NASCIDO

Logo após a extração completa do concepto da cavidade uterina, avalia-se se o RN começou a respirar ou chorar e se o tônus muscular está em flexão. Após essa avaliação inicial, a vitalidade do RN passa a ser determinada por avaliação simultânea da frequência cardíaca (FC) e da respiração, sendo a FC o principal norteador da decisão de indicar as diversas manobras de reanimação. Logo após o nascimento, o RN deve respirar de maneira regular, suficiente para manter a FC acima de 100 bpm.

A FC deve ser avaliada inicialmente por meio da ausculta do precórdio com estetoscópio. Se há necessidade de qualquer procedimento de reanimação, a avaliação da FC é feita por meio do monitor cardíaco com três eletrodos.⁷⁻⁹ A ausculta precordial, a palpação do cordão e o sinal de pulso na oximetria podem subestimar a FC.

Quanto ao boletim de Apgar, este não é indicado para determinar o início da reanimação nem as manobras a serem instituídas no decorrer do procedimento. No entanto, sua aplicação permite avaliar a resposta do RN às manobras realizadas e a eficácia dessas manobras (Tabela 3).¹² Se o escore é inferior a 7 no quinto minuto, recomenda-se realizá-lo a cada 5 minutos, até 20 minutos de vida.

Assistência ao recém-nascido a termo com boa vitalidade ao nascer

Se, ao nascimento, o RN é de termo, está respirando ou chorando, com tônus muscular em flexão, independentemente do aspecto do líquido amniótico, ele não necessita de nenhuma manobra de reanimação. Nesse caso, o RN é colocado junto à mãe, com atenção a normotermia (36,5-37,5°C), manutenção das vias aéreas pervias e avaliação da vitalidade de maneira contínua (Figura 1).^{7,8}

Recomenda-se que, no RN a termo, saudável e com boa vitalidade ao nascer, o clampeamento do cordão umbilical seja realizado no mínimo 60 segundos após a extração do concepto do útero materno. O clampeamento tardio do cordão, quando comparado ao clampeamento imediato, é benéfico com relação à concentração de hemoglobina nas primeiras 24 horas após o nascimento e à concentração de ferritina nos primeiros 3 a 6 meses, embora possa elevar a frequência de policitemia.⁹ Desse modo, cuidado deve ser dirigido ao aparecimento e ao acompanhamento da icterícia nos primeiros dias de vida.

No RN de termo com boa vitalidade ao nascer, é fundamental proporcionar o contato pele-a-pele com a mãe. O contato íntimo evoca comportamentos que preenchem as necessidades fisiológicas básicas e iniciá-lo imediatamente ao nascimento permite o seu estabelecimento em período neurosensorial importante para a programação fisiológica e o comportamento

futuro.¹³ Revisão sistemática de 38 ensaios clínicos com 3.472 mulheres e RN de 32 países concluiu que o contato pele-a-pele ao nascimento promove o aleitamento materno. Os RN de mães que realizam contato pele-a-pele, quando comparados àqueles sem esse contato, recebem aleitamento materno em maior frequência por 1-4 meses após o parto [risco relativo (RR) 1,24; IC 95% 1,07-1,43; 887 participantes em quatro estudos] e a primeira mamada tem maior probabilidade de ocorrer com sucesso (RR 1,32; IC 95% 1,04-1,67; 575 participantes em cinco estudos).¹⁴ De acordo com o passo 4 da Iniciativa Hospital Amigo da Criança, o contato pele-a-pele do RN com a mãe deve ser realizado imediatamente após o nascimento durante pelo menos por 1 hora e as mães devem ser auxiliadas para iniciar a amamentação nos primeiros 30 minutos após o nascimento.¹⁵ Adicionalmente, a Organização Mundial da Saúde recomenda que a amamentação seja iniciada na primeira hora de vida, pois se associa a maior duração da amamentação, melhor interação mãe-bebê e menor risco de hemorragia materna.¹⁶

Tabela 3 Boletim de Apgar ampliado¹²

Idade gestacional: _____								
Sinal	0	1	2	1 min.	5 min.	10 min.	15 min.	20 min.
Frequência cardíaca	Ausente	< 100 bpm	> 100 bpm					
Respiração	Ausente	Irregular	Regular/choro forte					
Tônus muscular	Flacidez total	Alguma flexão	Movimentos ativos					
Irritabilidade reflexa (resposta ao estímulo tátil)	Ausente	Careta	Choro ou movimento de retirada					
Cor	Cianose/palidez	Corpo róseo Extremidades cianóticas	Corpo e extremidades róseos					
			TOTAL					
Comentários:			Reanimação					
			Minutos	1	5	10	15	20
			O ₂ suplementar					
			VPP com máscara					
			VPP com cânula					
			CPAP nasal					
			Massagem cardíaca					
			Adrenalina/expansor					

bpm: batimentos por minuto; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; VPP: ventilação com pressão positiva com balão/ventilador manual.

Ressalta-se que o contato pele-a-pele com a mãe imediatamente após o nascimento deve ser sempre realizado com o cuidado de se evitar hipotermia (< 36,5°C), cobrindo-se o RN com campos ou toalhas pré-aquecidos durante todo o procedimento.

Quanto à assistência ao RN com boa vitalidade ao nascer, as diretrizes do Ministério da Saúde preconizam: não realizar a aspiração de orofaringe ou nasofaringe sistemática do RN saudável; não realizar a passagem sistemática de sonda nasogástrica e nem retal para descartar atresias no RN saudável; realizar a profilaxia da oftalmia neonatal em até 4 horas após o nascimento; evitar a separação mãe-filho na primeira hora após o nascimento para procedimentos rotineiros, como pesar, medir e dar banho, a não ser que os procedimentos sejam solicitados pela mãe ou sejam realmente necessários para o cuidado imediato do RN; estimular o início precoce do aleitamento materno, idealmente na primeira hora de vida; registrar temperatura corporal, peso, comprimento e circunferência cefálica após a primeira hora de vida; realizar exame físico inicial para detectar qualquer anormalidade física maior e para identificar problemas que possam requerer transferência.¹⁷⁻¹⁹

PASSOS INICIAIS DA ESTABILIZAÇÃO/REANIMAÇÃO

Neonatos com idade gestacional diferente do termo (< 37 semanas ou ≥ 42 semanas) e aqueles de qualquer idade gestacional que não iniciam movimentos respiratórios regulares e/ou aqueles em que o tônus muscular está flácido precisam ser conduzidos à mesa de reanimação, indicando-se a realização dos seguintes passos: prover calor, posicionar a cabeça em leve extensão, aspirar boca e narinas, se necessário, e secar a cabeça e o corpo. Tais passos devem ser executados em, no máximo, 30 segundos.^{7,8} Vale a observação que, imediatamente após o nascimento, se o neonato com idade gestacional entre 34 e 36 semanas ou ≥ 42 semanas está respirando ou chorando com tônus muscular em flexão, indica-se clampear o cordão tardiamente, depois de 60 segundos, para, a seguir, realizar os passos iniciais da estabilização acima descritos.

O primeiro passo consiste em manter a temperatura corporal entre 36,5 e 37,5°C. Para diminuir a perda de calor, é importante pré-aquecer a sala de parto e a sala onde serão realizados os procedimentos de reanimação, mantendo temperatura ambiente de 23-26°C. Após o clampeamento do cordão, o RN é recepcionado em campos aquecidos e colocado sob calor radiante.

Nos neonatos com idade gestacional ≥ 34 semanas, após a colocação sob fonte de calor radiante e a realização das medidas para manter as vias aéreas pervias, secar o corpo e a região da fontanela e desprezar os campos úmidos. Cuidado especial deve ser dirigido no sentido de evitar a hipertermia, pois pode agravar a lesão cerebral em pacientes asfíxiados.

Em pacientes com idade gestacional < 34 semanas, recomenda-se o uso do saco plástico transparente de polietileno de 30 x 50 cm. Assim, logo depois de posicionar o RN sob fonte de calor radiante e antes de secar, introduz-se o corpo, exceto a face, dentro do saco plástico e, a seguir, realizam-se as manobras necessárias. Tal prática deve ser suplementada pelo emprego de touca dupla (plástico e lã/algodão) para reduzir a perda de calor na região da fontanela.

A fim de manter a permeabilidade das vias aéreas, posiciona-se a cabeça do RN com leve extensão do pescoço. Evitar a hiperextensão ou a flexão exagerada dele. Por vezes, é necessário colocar um coxim sob os ombros do neonato para facilitar o posicionamento adequado da cabeça. Na sequência, se houver excesso de secreções nas vias aéreas, a boca e depois as narinas são aspiradas delicadamente com sonda traqueal conectada ao aspirador a vácuo, sob pressão máxima aproximada de 100 mmHg. A aspiração da hipofaringe deve ser evitada, pois pode causar atelectasia, trauma e prejudicar o estabelecimento de uma respiração efetiva.

Uma vez realizados os passos iniciais da reanimação, avaliam-se a FC e a respiração. Se houver vitalidade adequada, com FC > 100 bpm e respiração rítmica e regular, o RN deverá receber os cuidados rotineiros na sala de parto.

Se o paciente, após os passos iniciais, não apresenta melhora, indicam-se a VPP e a colocação dos eletrodos do monitor cardíaco e do sensor neonatal do oxímetro de pulso.^{7,8}

LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL

Como a presença de líquido amniótico meconial pode indicar sofrimento fetal e aumentar o risco de necessidade de reanimação, a equipe responsável pelos cuidados ao RN deve incluir um médico apto a realizar a intubação traqueal, presente no momento do nascimento.

Na vigência de líquido amniótico meconial, independentemente de sua viscosidade, a aspiração de orofaringe e nasofaringe ao desprendimento do polo cefálico do concepto não deve ser realizada.⁹ Logo após o nascimento, se o RN é de termo, está respirando ou chorando e com tônus muscular em flexão, ele apresenta boa vitalidade e deve continuar junto de sua mãe depois do clampeamento do cordão. Se o RN com líquido amniótico meconial é pré-termo tardio ou pós-termo ou não iniciou movimentos respiratórios regulares ou o tônus muscular está flácido, é necessário levá-lo à mesa de reanimação e realizar os passos iniciais, sendo prudente incluir a aspiração de vias aéreas superiores. Ou seja: prover calor, posicionar o pescoço em leve extensão, aspirar boca e narinas suavemente com sonda traqueal n. 10 e secar o neonato. Tais passos devem ser executados em, no máximo, 30 segundos. A seguir, se a avaliação mostra que o RN está com respiração espontânea regular e FC > 100 bpm, sempre que possível, ainda na sala de parto, deixá-lo em contato pele-a-pele com a mãe, coberto com tecido de algodão seco e aquecido. De maneira continuada, observar a atividade, o tônus muscular e a respiração/choro.

No RN com líquido amniótico meconial de qualquer viscosidade levado à mesa de reanimação para os passos iniciais, que apresenta apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm, é fundamental iniciar a VPP com máscara facial e ar ambiente nos primeiros 60 segundos de vida. A laringoscopia direta imediata com ou sem aspiração traqueal não deve ser realizada. Raramente, o RN necessita de intubação e aspiração traqueal para desobstruir a traqueia.^{9,20}

VENTILAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA

O ponto crítico para o sucesso da reanimação neonatal é a ventilação pulmonar adequada, com a finalidade de inflar os pulmões do RN e, com isso, levar à dilatação da vasculatura pulmonar e à hematose apropriada. Assim, após os cuidados

para manter a temperatura e a permeabilidade das vias aéreas, a presença de apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm indica a VPP. Esta precisa ser iniciada nos primeiros 60 segundos de vida (“*minuto de ouro*”). A ventilação pulmonar é o procedimento mais simples, importante e efetivo na reanimação do RN em sala de parto.

Para discutir a VPP, é necessário entender qual a concentração de oxigênio suplementar a ser utilizada, como controlar a oferta de oxigênio, quais os equipamentos disponíveis para a ventilação efetiva e qual a técnica recomendada.

Oxigênio suplementar

Para ventilar o RN, é necessário decidir a concentração de oxigênio a ser ministrada. Metanálise indica que neonatos com idade gestacional de 35 semanas ou mais e ventilados com ar ambiente, comparados aos ventilados com oxigênio a 100%, iniciam a respiração espontânea e reverterem a bradicardia mais rapidamente, além de haver redução relativa de 27% da mortalidade hospitalar.²¹ Assim, após os passos iniciais, se o RN $\geq$ 34 semanas apresentar apneia, respiração irregular e/ou FC < 100 bpm, deve-se iniciar a ventilação com ar ambiente.⁷⁻⁹

Uma vez iniciada a ventilação, monitorar a oferta do oxigênio suplementar pela oximetria de pulso. Aplicar o sensor neonatal na região do pulso radial do membro superior direito e, a seguir, conectá-lo ao cabo do oxímetro. A leitura confiável da saturação de oxigênio (SatO₂) demora 1 a 2 minutos após o nascimento, desde que haja débito cardíaco suficiente, com perfusão periférica. Os valores desejáveis de SatO₂ variam de acordo com o tempo de vida (Figura 1). A concentração de oxigênio oferecida deve ser ajustada por meio de um *blender*, de acordo com a SatO₂ desejável. Quando o RN $\geq$ 34 semanas não melhora e/ou não atinge os valores desejáveis de SatO₂ com a VPP em ar ambiente, recomenda-se, em primeiro lugar, rever a técnica da ventilação. A necessidade de oxigênio suplementar em RN $\geq$ 34 semanas é excepcional se a VPP é feita com a técnica adequada.

Em relação aos RN pré-termo, as pesquisas ainda não responderam qual a concentração de oxigênio ideal para iniciar a reanimação, entretanto a maioria dos RN $\leq$ 32 semanas precisa de oxigênio suplementar.²² Se, por um lado, o uso de ar ambiente na ventilação de prematuros, durante a reanimação em sala de parto, pode não ser suficiente para que tais pacientes atinjam uma oxigenação adequada, o emprego de oxigênio a 100% pode ser excessivo e deletério, contribuindo para lesões inflamatórias em pulmões e sistema nervoso central. Recomenda-se, atualmente, utilizar a concentração inicial de 30%, aumentando-a ou reduzindo-a por meio de um *blender*, de modo a manter a FC > 100 bpm nos minutos iniciais de vida e a SatO₂ nos limites demonstrados na Figura 1. Só aumentar a oferta de oxigênio depois de certificar-se de que a técnica da ventilação está adequada.⁷⁻⁹

Equipamentos para a ventilação e interfaces

Os equipamentos empregados para ventilar o RN em sala de parto compreendem, na prática clínica, o balão autoinflável e o ventilador mecânico manual em T.

O balão autoinflável não necessita de fonte gás para funcionar, tratando-se de equipamento de baixo custo, que permite a ventilação efetiva do RN em sala de parto. A quantidade de escape de ar entre face e máscara e a complacência pulmonar são pontos críticos na efetividade da ventilação com balão autoinflável e máscara facial. A pressão inspiratória máxima a ser administrada é limitada pela válvula de escape, ativada em 30 a 40 cmH₂O para evitar o barotrauma. Dentre as desvantagens do equipamento, ressaltam-se a impossibilidade de fornecer um pico de pressão inspiratória, a ativação variável da válvula de segurança e a falta de pressão expiratória final positiva (PEEP) confiável. No balão autoinflável, o uso do manômetro ajuda a monitorar a pressão inspiratória oferecida ao RN, mas o controle dessa pressão deve ser feito manualmente pelo profissional de saúde. Além disso, o balão autoinflável fornece concentração de oxigênio apenas de 21% (ar ambiente, quando não está conectado ao oxigênio e ao reservatório) ou de 90 a 100% (conectado à fonte de oxigênio a 5 L/minuto e ao reservatório). A oferta de concentrações intermediárias de oxigênio varia de acordo com o fluxo de oxigênio, a pressão exercida no balão, o tempo de compressão, a frequência aplicada e o fabricante do balão. De qualquer maneira, o balão autoinflável deve estar sempre toda sala de parto.

O ventilador mecânico manual em T tem sido empregado de maneira crescente na reanimação neonatal. Trata-se de dispositivo controlado a fluxo e limitado a pressão. Para o funcionamento do ventilador, há necessidade de uma fonte de gás comprimido. A concentração de oxigênio ao paciente pode ser titulada quando o equipamento está ligado ao *blender* que, por sua vez, está conectado às fontes de ar comprimido e de oxigênio. Além de seu manuseio ser relativamente fácil, o ventilador mecânico manual em T permite administrar pressão inspiratória e PEEP constantes, ajustáveis de acordo com a resposta clínica do RN.

Desde 2020, o ILCOR recomenda o uso do ventilador mecânico manual em T para todos os RN, desde que a sala de parto/recepção tenha gás pressurizado disponível. Estudos em animais sugerem benefício no uso de dispositivos que fornecem níveis controlados de PEEP e pressão inspiratória de pico (PIP) para auxiliar no estabelecimento da capacidade residual funcional pulmonar durante a transição intrauterina para extrauterina e reduzir a lesão pulmonar secundária ao barotrauma. Já estudos experimentais e em manequins demonstram pressões e volumes correntes mais consistentes ao usar o ventilador mecânico manual em T que o balão autoinflável. Além disso, a redução na incidência de displasia broncopulmonar sugere que o uso do ventilador mecânico manual em T pode ter maior benefício para RN prematuros.^{5,8,23}

Quanto à interface entre o equipamento para ventilação e o paciente, pode-se utilizar a máscara facial, a cânula traqueal ou a máscara laríngea.

A máscara facial deve ser constituída de material maleável transparente ou semitransparente, borda acolchoada e planejada para possuir um espaço morto < 5 mL. As máscaras faciais estão disponíveis em três tamanhos: para o RN a termo, prematuro e prematuro extremo. O emprego de máscara de tamanho adequado, de tal forma que cubra a ponta do queixo, a boca e o nariz, é fundamental para obter um ajuste correto entre face e máscara e garantir o sucesso da ventilação.

Já as cânulas traqueais devem ser de diâmetro uniforme sem balão, com linha radiopaca e marcador de corda vocal. A Tabela 4 mostra o diâmetro da cânula traqueal conforme a idade gestacional e o peso estimado.

Uma via alternativa à intubação traqueal é a inserção da máscara laríngea.⁷ Embora existam vários modelos de máscara laríngea, de maneira geral elas são constituídas de uma cânula curta conectada a uma máscara pequena e flexível, com o coxim inflável. A máscara é inserida pela boca do RN e avançada até que a sua ponta quase atinja o esôfago. A insuflação da máscara nesse momento permite que ela recubra a glote, de tal maneira que a ventilação feita pelo balão autoinflável ou pelo ventilador mecânico manual em T na cânula conectada a essa máscara é direcionada predominantemente à traqueia. Não há necessidade de visualização da laringe ou o uso de equipamentos para a sua inserção. A máscara laríngea é uma alternativa interessante para RN em que a ventilação com balão e máscara não foi efetiva, antes da intubação traqueal, ou para aqueles em que a intubação não foi conseguida ou quando não há profissionais com *expertise* para a intubação em sala de parto. O seu uso é recomendado para RN ≥ 34 semanas com peso > 2.000 g.⁷ Apesar de ser uma alternativa interessante, é preciso lembrar que as máscaras laríngeas para uso neonatal não estão facilmente disponíveis e têm custo elevado no mercado brasileiro.

Tabela 4 Material para intubação traqueal de acordo com idade gestacional ou peso estimado ao nascer^{7,8}

Idade gestacional (semanas)	Peso estimado (g)	Cânula traqueal (mm)	Sonda traqueal (F)	Lâmina reta (n.)
< 28	< 1.000	2,5	6	00
28-34	1.000-2.000	3,0	6 ou 8	0
34-38	2.000-3.000	3,5	8	1
> 38	> 3.000	3,5 ou 4,0	8	1

VENTILAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA COM BALÃO AUTOINFLÁVEL E MÁSCARA FACIAL

O emprego da VPP com balão e máscara, na reanimação neonatal em sala de parto, deve ser feito na frequência de 40 a 60 movimentos/minuto, de acordo com a regra prática “*aperta/solta/solta...*”. Quanto à pressão a ser aplicada, esta deve ser individualizada para que o RN alcance e mantenha FC > 100 bpm. De modo geral, iniciar com pressão inspiratória ao redor de 20 cmH₂O, podendo raramente alcançar 30 a 40 cmH₂O naqueles pacientes com pulmões muito imaturos ou muito doentes. É obrigatória a monitoração da pressão oferecida pelo balão por meio de manômetro.

Extensa revisão sistemática com metanálise evidencia que o uso de insuflação sustentada, maior do que 5 segundos, em RN pré-termo durante a VPP ao nascimento, não mostra benefícios e sugere prejuízo potencial, com aumento do risco de morte hospitalar em RN < 28 semanas de idade gestacional.²⁴ Com base nesses dados, para RN prematuros que recebem VPP ao nascimento, não está indicado o uso rotineiro de insuflação sustentada inicial superior a 5 segundos, sendo esta considerada apenas no contexto da pesquisa. Já no RN a termo ou no prematuro tardio que recebe VPP para bradicardia ou respiração ineficaz ao nascimento, não é possível recomendar nenhuma duração específica para iniciar as insuflações.⁹

Durante a VPP, devem-se observar a adaptação da máscara à face do RN, a permeabilidade das vias aéreas e a expansibilidade pulmonar. A ventilação efetiva produz a elevação da FC e, depois, o estabelecimento da respiração espontânea. Se, após 30 segundos de VPP, o paciente apresentar FC > 100 bpm e respiração espontânea e regular, suspender o procedimento.

É importante ressaltar que, de cada 10 RN que recebem VPP com balão autoinflável e máscara facial ao nascer, nove melhoram e não precisam de outros procedimentos de reanimação.

Considera-se falha se, após 30 segundos de VPP, o RN mantém FC < 100 bpm ou não retoma a respiração espontânea rítmica e regular. Nesse caso, verificar o ajuste entre a face e a máscara, a permeabilidade das vias aéreas (posicionando a cabeça, aspirando secreções e mantendo a boca do RN aberta) e a pressão no balão, corrigindo o que for necessário. Se o RN, após a correção da técnica da ventilação, não melhorar, está indicado o uso da cânula traqueal como interface para a VPP. Recomenda-se, durante períodos prolongados de ventilação, a inserção de uma sonda orogástrica para diminuir a distensão gástrica.

VENTILAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA COM BALÃO AUTOINFLÁVEL E CÂNULA TRAQUEAL

As situações mais frequentes para a indicação de ventilação por cânula traqueal em sala de parto incluem: ventilação com máscara facial não efetiva, ou seja, se após a correção de possíveis problemas técnicos relacionados ao seu uso, não há melhora clínica do RN; ventilação com máscara facial prolongada, ou seja, se o paciente não retoma a respiração espontânea; e necessidade de massagem cardíaca. Além dessas situações, a ventilação com cânula traqueal e a inserção imediata de sonda gástrica são indicadas nos pacientes portadores de hérnia diafragmática que necessitam de VPP.^{7,8}

A indicação da intubação no processo de reanimação depende da habilidade e da experiência do profissional responsável pelo procedimento. Em mãos menos experientes, existe elevado risco de complicações, como hipoxemia, apneia, bradicardia, pneumotórax, laceração de tecidos moles, perfuração de traqueia ou esôfago, além de maior risco de infecção. Vale lembrar que cada tentativa de intubação deve durar, no máximo, 30 segundos. Em caso de insucesso, o procedimento é interrompido e a VPP com balão e máscara é iniciada, sendo realizada nova tentativa de intubação após estabilizar o paciente.

A confirmação da posição da cânula é obrigatória, podendo ser realizada por meio da inspeção do tórax, ausculta das regiões axilares e gástrica e observação da FC. Entretanto, o método preferencial para confirmar a posição da cânula é a detecção de dióxido de carbono (CO₂) exalado, por ser objetivo e rápido. A técnica colorimétrica é a mais utilizada, com o detector pediátrico posicionado entre o conector da cânula e o balão/ventilador. A única situação em que tal técnica apresenta resultados falso-negativos ocorre quando há má perfusão pulmonar. Infelizmente, os detectores colorimétricos de CO₂ não são facilmente disponíveis no mercado brasileiro.

Após a intubação, inicia-se a ventilação com balão autoinflável na mesma frequência e pressão descritas para a ventilação com balão e máscara. Considera-se que houve melhora se o RN apresentar FC > 100 bpm e movimentos respiratórios espontâneos e regulares. Nessa situação, a ventilação é suspensa e o RN extubado. Há falha se, após 30 segundos de VPP com balão e cânula traqueal, o RN mantém FC < 100 bpm ou não retoma a respiração espontânea. Nesse caso, verificar a posição da cânula, a permeabilidade das vias aéreas e a pressão no balão, corrigindo o que for necessário. A Tabela 5 mostra a profundidade de inserção da cânula traqueal conforme a idade gestacional, ou seja, a marca, em centímetros, a ser fixada no lábio superior. Se o RN mantém a FC < 60 bpm, estão indicadas a oferta de oxigênio suplementar e a massagem cardíaca.

Tabela 5 Profundidade de inserção da cânula traqueal conforme a idade gestacional^{7,8}

Idade gestacional (semanas)	Marca no lábio superior (cm)
23-24	5,5
25-26	6,0
27-29	6,5
30-32	7,0
33-34	7,5
35-37	8,0
38-40	8,5
41 ou mais semanas	9,0

VENTILADOR MECÂNICO MANUAL EM T COM MÁSCARA FACIAL OU CÂNULA TRAQUEAL

Para o uso do ventilador mecânico manual em T, deve-se fixar o fluxo gasoso em 5-15 L/minuto, limitar a pressão máxima do circuito em 30-40 cmH₂O, selecionar a pressão inspiratória a ser aplicada em cada ventilação, em geral ao redor de 20-25 cmH₂O, e ajustar a PEEP ao redor de 5 cmH₂O. A concentração de oxigênio inicial depende da idade gestacional: em RN < 34 semanas ajustar em 30% e, nos ≥ 34 semanas, começar com O₂ a 21% (ar ambiente). O ajuste da concentração de O₂ necessária deve ser guiado pela oximetria de pulso. Ventilar com frequência de 40 a 60 movimentos por minuto (*ocluuuu-solta-solta...*, sendo o “*ocluuuu*” relacionado à oclusão do orifício da peça T). A conduta diante da melhora ou não do paciente está descrita nos itens anteriores.^{7,8}

VENTILADOR MECÂNICO MANUAL EM T E APLICAÇÃO DE PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS

Uma vez feitos os passos iniciais da reanimação, se o RN ≤ 34 semanas apresentar respiração espontânea e FC >100 bpm, mas mostrar desconforto respiratório e/ou SatO_2 abaixo da esperada na transição normal, indica-se o uso de pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP).⁷⁻⁹ A aplicação de CPAP pode ser feita por meio da máscara conectada ao circuito do ventilador mecânico manual em T, com pressão de 4-6 cmH_2O e fluxo gasoso de 5-15 L/minuto, estando a máscara firmemente ajustada à face do paciente. A quantidade de oxigênio a ser ofertada deve ser a menor possível para manter a SatO_2 dentro dos limites estabelecidos na Figura 1. Vale lembrar que não é possível aplicar CPAP por meio do balão autoinflável e que o uso de prongas nasais na sala de parto, como interface para a aplicação de CPAP, é possível, mas de difícil fixação.⁸

MASSAGEM CARDÍACA

A asfixia pode desencadear vasoconstrição periférica, hipoxemia tecidual, diminuição da contratilidade miocárdica, bradicardia e, eventualmente, parada cardíaca. A ventilação adequada reverte esse quadro na maioria dos pacientes. A massagem cardíaca só é iniciada se o RN persistir com FC < 60 bpm, após 30 segundos de VPP com técnica adequada e uso de oxigênio 60-100%. Como a massagem cardíaca diminui a eficácia da ventilação, as compressões só devem ser iniciadas quando a expansão e a ventilação pulmonares estiverem bem estabelecidas.

A compressão cardíaca é realizada no terço inferior do esterno por meio da técnica dos dois polegares, com os polegares sobrepostos posicionados logo abaixo da linha intermamilar, poupando-se o apêndice xifoide. As palmas das mãos e os outros dedos devem circundar o tórax do RN.⁷⁻⁹ O profissional de saúde que vai executar a massagem cardíaca se posiciona atrás da cabeça do RN, enquanto aquele que ventila se desloca para um dos lados. Comprimir um terço da dimensão anteroposterior do tórax, de maneira a produzir um pulso palpável. É importante permitir a expansão plena do tórax após a compressão para que ocorra o enchimento das câmaras ventriculares e das coronárias; no entanto, os dedos não devem ser retirados do terço inferior do tórax. As complicações da massagem cardíaca incluem a fratura de costelas, com pneumotórax e hemotórax, e a laceração de fígado.

No RN, a ventilação e a massagem cardíaca são realizadas de forma sincrônica, mantendo-se uma relação de 3:1, ou seja, três movimentos de massagem cardíaca para um movimento de ventilação, com uma frequência de 120 eventos por minuto (90 compressões e 30 ventilações por minuto).⁷⁻⁹ A massagem deve continuar enquanto a FC estiver < 60 bpm. A VPP, durante a massagem cardíaca, deve ser aplicada por cânula traqueal e oxigênio a 100%. É importante manter a qualidade das compressões cardíacas (localização, profundidade e ritmo), interrompendo a massagem apenas para oferecer a ventilação. Deve-se manter a massagem cardíaca coordenada com a ventilação por 60 segundos, antes de reavaliar a FC, pois este é o tempo mínimo para que a massagem cardíaca efetiva possa restabelecer a pressão de perfusão coronariana.

A melhora é considerada quando, após a VPP acompanhada de massagem cardíaca, o RN apresenta FC > 60 bpm. Nesse momento, interrompe-se apenas a massagem cardíaca. Caso o paciente apresente respirações espontâneas regulares e a FC atinja valores > 100 bpm, a ventilação também é suspensa. A oferta de O_2 deve ser titulada de acordo com a oximetria de pulso. Em geral, quando o paciente recebeu massagem cardíaca na sala de parto, é prudente transportá-lo intubado à unidade de terapia intensiva neonatal em incubadora de transporte, com concentração de oxigênio suficiente para manter a SatO_2 nos limites desejáveis (Figura 1), sendo a extubação decidida de acordo com a avaliação global do RN na unidade.

Considera-se a falha do procedimento se, após 60 segundos de VPP com cânula traqueal e oxigênio a 100% acompanhada de massagem cardíaca, o RN mantém FC < 60 bpm. Nesse caso, verificar a posição da cânula traqueal, a permeabilidade das vias aéreas e a pressão de ventilação, além da técnica da massagem cardíaca propriamente dita, corrigindo o que for necessário. Se, após a correção da técnica da VPP e massagem, não houver melhora, considera-se o cateterismo venoso umbilical de urgência e indica-se a adrenalina.

ADMINISTRAÇÃO DE ADRENALINA E EXPANSOR DE VOLUME

A bradicardia neonatal é, em geral, resultado da insuflação pulmonar insuficiente e/ou de hipoxemia profunda. A ventilação adequada é o passo mais importante para corrigir a bradicardia. Quando a FC permanece < 60 bpm, a despeito de ventilação efetiva por cânula traqueal com oxigênio a 100% acompanhada de massagem cardíaca adequada por no mínimo 60 segundos, o uso de adrenalina e, eventualmente, do expansor de volume está indicado. A diluição, o preparo, a dose e a via de administração estão descritos na Tabela 6. Bicarbonato de sódio não é recomendado na reanimação do RN ao nascimento.⁷⁻⁹

O cateterismo venoso umbilical de urgência é o procedimento indicado para administrar adrenalina endovenosa por ser de acesso fácil e rápido. Nos casos em que o cateterismo umbilical não é possível ou quando os profissionais que estão reanimando o RN não estão habilitados a cateterizar a veia umbilical, uma alternativa para a administração de medicações é a via intraóssea. Para a punção intraóssea, é necessário material adequado e profissional apto a realizar o procedimento. Vale lembrar que existem relatos de graves complicações em RN submetidos à punção intraóssea.⁹ Ou seja, o cateterismo venoso umbilical é o procedimento de eleição para garantir um acesso venoso central, quando as medicações estão indicadas na reanimação neonatal.

O cateter venoso umbilical deve ser inserido apenas 1 ou 2 cm após o ânulo, mantendo-o periférico, de modo a evitar sua localização em nível hepático. Também é preciso cuidado na manipulação do cateter para que não ocorra embolia gasosa.

Enquanto o acesso venoso é obtido, pode ser administrada a adrenalina por via traqueal, uma única vez, na dose de 0,05-0,10 mg/kg, pois a absorção da medicação por via pulmonar é lenta, imprevisível e com resposta, em geral, insatisfatória.⁷⁻⁹

A adrenalina está indicada quando a ventilação adequada e a massagem cardíaca efetiva não elevaram a FC acima de 60 bpm. O RN asfíxico apresenta, em geral, uma acidose metabólica grave, o que promove vasodilatação e resistência vascular sistêmica muito baixa. Acredita-se que a administração de adrenalina induza à vasoconstrição periférica, com aumento da resistência vascular sistêmica e da pressão e fluxo sanguíneo coronariano. Recomenda-se sua administração por via endovenosa na dose de 0,01-0,03 mg/kg. Doses elevadas de adrenalina (> 0,1 mg/kg) não devem ser empregadas, pois levam a hipertensão arterial grave, diminuição da função miocárdica e piora do quadro neurológico. Quando não há reversão da bradicardia com o uso da adrenalina, pode-se repeti-la a cada 3-5 minutos (sempre por via endovenosa) e considerar uso do expansor de volume caso o paciente esteja pálido ou existem evidências de choque.

O expansor de volume pode ser necessário em RN com hipovolemia. A suspeita é feita se há perda de sangue e/ou se existem sinais de choque hipovolêmico, como palidez, má perfusão e pulsos débeis, e não houve resposta adequada da FC às outras medidas de reanimação. Entretanto, deve-se ressaltar que, quando não há história de perda de sangue, não há evidências de benefícios com o uso de expansor de volume em RN submetidos à reanimação prolongada e que não responderam às manobras de reanimação avançada.⁷⁻⁹

Tabela 6 Medicações para reanimação do recém-nascido na sala de parto^{7,8}

	Adrenalina endovenosa	Adrenalina endotraqueal	Expansor de volume
Diluição	1:10.000 1 mL adrenalina 1:1.000 em 9 mL de SF	1:10.000 1 mL adrenalina 1:1.000 em 9 mL de SF	SF
Preparo	1 mL	5 mL	2 seringas de 20 mL
Dose	0,1-0,3 mL/kg	0,5-1 mL/kg	10 mL/kg EV
Peso ao nascer			
1 kg	0,1-0,3 mL	0,5-1 mL	10 mL
2 kg	0,2-0,6 mL	1-2 mL	20 mL
3 kg	0,3-0,9 mL	1,5-3 mL	30 mL
4 kg	0,4-1,2 mL	2-4 mL	40 mL
Velocidade e precauções	Infundir rápido na veia umbilical seguido por 0,5-1 mL de SF	Infundir na cânula traqueal e ventilar. USO ÚNICO	Infundir na veia umbilical lentamente, em 5 a 10 minutos

A expansão de volume é feita com soro fisiológico a 0,9% na dose de 10 mL/kg, que pode ser repetida a critério clínico. Administrar o volume lentamente, em especial nos prematuros, pois a expansão rápida da volemia se associa à hemorragia intracraniana. Com o uso do expansor, são esperados o aumento da pressão arterial e a melhora dos pulsos e da palidez. Se não houver resposta, verificar a posição da cânula traqueal, a técnica da ventilação e da massagem e a permeabilidade da via de acesso vascular.

Vale lembrar que apenas um em cada mil neonatos requer procedimentos avançados de reanimação (intubação traqueal, massagem cardíaca e/ou medicações), quando a VPP é aplicada de maneira rápida e efetiva.

REANIMAÇÃO PROLONGADA E ASPECTOS ÉTICOS

A falha em atingir o retorno da circulação espontânea no RN após 10-20 minutos de procedimentos de reanimação avançada está associada a elevado risco de óbito e à presença de sequelas moderadas ou graves do desenvolvimento neurológico dos sobreviventes. Entretanto, não há evidências de que qualquer duração específica dos esforços de reanimação possa prever, de modo consistente, o óbito ou as sequelas graves ou moderadas nos sobreviventes.⁹

O índice de Apgar de 0 ou 1 aos 10 minutos é forte preditor de morbidade, especialmente neurológica, e de mortalidade. Contudo, estudos recentes mostram desfechos favoráveis em alguns RN com assistolia aos 10 minutos de vida, especialmente se submetidos à hipotermia terapêutica. Os dados são mais limitados quando se trata dos sobreviventes que receberam 20 minutos ou mais de reanimação avançada, porém as poucas publicações mostram que 38% de 39 RN reanimados acima de 20 minutos sobreviveram e que 6 (40%) desses 15 sobreviventes não possuíam lesão neurológica moderada ou grave.²⁵

Assim, se, apesar da realização de todos os procedimentos de reanimação neonatal recomendados, o RN continua a necessitar de reanimação avançada de modo continuado, sugere-se a discussão a respeito da interrupção dos procedimentos entre a equipe que está atendendo o RN e com a família. Um tempo razoável para essa discussão é ao redor de 20 minutos depois do nascimento.⁹

A conversa com os familiares torna-se imprescindível a fim de informar sobre a gravidade do caso e o alto risco de óbito e tentar entender seus desejos e expectativas. Assim, a decisão de iniciar e prolongar a reanimação avançada deve ser individualizada e considerar fatores como a idade gestacional, a presença de malformações congênitas, a duração da agressão asfíxica, se a reanimação foi feita de modo adequado e o desejo familiar, além da disponibilidade de recursos humanos e de equipamentos técnicos para os cuidados pós-reanimação.⁹

Outro ponto de discussão relaciona-se à presença da família no ambiente em que as manobras avançadas de reanimação neonatal estão ocorrendo. Uma revisão sistemática recente não encontrou estudos de grande qualidade metodológica no contexto da reanimação em sala de parto. A análise da evidência disponível sugere ser razoável a presença da família durante os procedimentos de reanimação, desde que existam condições institucionais e vontade da família. Há necessidade de mais estudos sobre a interferência da presença da família no desempenho dos profissionais de saúde.²⁴

Qualquer decisão quanto à reanimação neonatal tomada em sala de parto deve ser relatada de modo fidedigno no prontuário materno e/ou do RN.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O nascimento de uma criança representa a mais dramática transição fisiológica da vida humana. A ventilação pulmonar é o procedimento mais simples, importante e efetivo na reanimação em sala de parto e, quando necessária, deve ser iniciada no primeiro minuto de vida (“Minuto de Ouro”). O risco de morte ou morbidade aumenta em 16% a cada 30 segundos de demora para iniciar a VPP até o 6º minuto após o nascimento, de modo independente do peso ao nascer, da idade gestacional ou de complicações na gravidez ou no parto.⁶

Estudo que buscou identificar as dez prioridades até 2025 na agenda global em pesquisa para promover a saúde neonatal mostrou que o tema mais importante é a implementação e a disseminação em larga escala de intervenções para melhorar a qualidade da assistência durante o parto e o nascimento, sendo cinco delas relacionadas à reanimação neonatal. O nascimento seguro e o início de vida saudável são o coração do capital humano e do progresso econômico de um país.²⁶



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Datasus: Estatísticas vitais. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
2. de Almeida MFB, Kawakami MD, Oliveira LMO, dos Santos RMV, Anchieta LM, Guinsburg R. Intrapartum-related early neonatal deaths of infants $\geq$ 2500 g in Brazil: 2005-2010. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(6):576-84.
3. França EB, Lansky S, Rego MAS, Malta DC, França JS, Teixeira R, et al. Leading causes of child mortality in Brazil, in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease study. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20Suppl 01(Suppl 01):46-60.
4. Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149(1):20-5.
5. Guinsburg R, de Almeida MFB, de Castro JS, Gonçalves-Ferri WA, Marques PF, Caldas JPS, et al. T-piece versus self-inflating bag ventilation in preterm neonates at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):F49-F55.
6. Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman JM. Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries: a prospective descriptive observational study. *Resuscitation*. 2012;83(7):869-73.
7. De Almeida MFB, Guinsburg R. Reanimação do recém-nascido $\geq$ 34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Reanimação Neonatal. <http://www.sbp.com.br/reanimacao>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
8. Guinsburg R, De Almeida MFB. Reanimação do prematuro $<$ 34 semanas em sala de parto: Diretrizes 2016 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Reanimação Neonatal. <http://www.sbp.com.br/reanimacao>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]

9. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, de Almeida MF, Fabres J, Fawke J, et al; on behalf of the Neonatal Life Support Collaborators. Neonatal Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020;142(suppl 1):S185-S221.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para a organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido (RN) no Sistema Único de Saúde (SUS). Portaria SAS/MS 371; 2014. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0371_07_05_2014.html. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Programa de Reanimação Neonatal. Recomendações para assistência ao recém-nascido na sala de parto de mãe com COVID-19 suspeita ou confirmada – Atualização 2. Mai 2020. <http://www.sbp.com.br/reanimacao>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
12. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics*. 2015;136(4):819-22.
13. Widstrom AM, Lilja G, Aaltomaa-Michalias P, Dahllof A, Lintula M, Nissen E. Newborn behaviour to locate the breast when skin-to-skin: a possible method for enabling early self-regulation. *Acta Paediatr*. 2011;100(1):79-85.
14. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD003519.
15. WHO. UNICEF. Baby-friendly hospital initiative, revised updated and expanded for integrated care. Geneva: WHO press, World Health Organization; 2009.
16. World Health Organization. E-Library of Evidence for Nutrition Actions (eLENA): Early initiation of breastfeeding. http://www.who.int/elena/titles/early_breastfeeding/en/. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_assistencia_parto_normal.pdf. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
18. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Neonatologia. Profilaxia da oftalmia neonatal por transmissão vertical. Dez 2020. <http://www.sbp.com.br>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
19. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Aleitamento Materno. Guia prático de aleitamento materno. Nov 2020. <http://www.sbp.com.br>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
20. Trevisanuto D, Strand ML, Kawakami MD, Fabres J, Szyld E, Nation K, et al; International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Tracheal suctioning of meconium at birth for non-vigorous infants: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2020;149:117-26.
21. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, Isayama T, Dawson JA, Weiner G, et al; International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Room air for initiating term newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20181825.
22. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, Weiner G, Roehr CC, Isayama T, et al; International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Initial oxygen use for preterm newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20181828.
23. Trevisanuto D, Roehr CC, Davis PG, Schmölzer GM, Wyckoff MH, Rabi Y, et al. Devices for administering PPV at birth (NLS#870 [Internet] Brussels, Belgium. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Neonatal Life Support Task Force. <https://costr.ilcor.org>. [Acessado em: 03 de abril de 2021.]
24. Kapadia VS, Urlesberger B, Soraisham A, Liley HG, Schmölzer GM, Rabi Y, et al; International Liaison Committee on Resuscitation Neonatal Life Support Task Force. Sustained lung inflations during neonatal resuscitation at birth: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;147(1):e2020021204.
25. Foglia EE, Weiner G, de Almeida MFB, Wyllie J, Wyckoff MH, Rabi Y, Guinsburg R. Duration of resuscitation at birth, mortality, and neurodevelopment: a systematic review. *Pediatrics*. 2020;146(3):e20201449.
26. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P, et al. Every newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384(9938):189-205.

TRANSPORTE NEONATAL

Sérgio Tadeu Martins Marba
Jamil Pedro de Siqueira Caldas
Marynea Silva do Vale
Paulo de Jesus Hartmann Nader



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender o transporte neonatal como um componente logístico da regionalização da atenção perinatal.
- Conhecer e aplicar as indicações do transporte do recém-nascido de alto risco.
- Realizar transporte neonatal de maneira sistematizada segundo as normas preconizadas internacionalmente e pela SBP.
- Detectar e abordar as complicações decorrentes do transporte neonatal.

INTRODUÇÃO

O modelo de atenção perinatal em rede permite que gestantes tenham acesso aos serviços de pré-natal e atenção ao parto, de acordo com a estratificação do risco gestacional, em hospitais-maternidades que respondam ao nível de complexidade do cuidado que parturientes, puérperas e recém-nascidos demandam, com equipes interdisciplinares devidamente capacitadas e processos de trabalho definidos. A regionalização do cuidado perinatal é essencial principalmente para a organização do cuidado ao recém-nascido pré-termo (RNPT) e para os portadores de malformações congênitas graves. O cuidado perinatal em rede permite que a transferência de cuidados para um sistema de maior complexidade seja assegurada previamente ao nascimento, durante a gestação, ancorado no sistema de regulação da assistência. O transporte intraútero é recomendável mesmo em situações de risco, quando as condições fisiológicas do feto são melhores que na transferência após o nascimento.¹

A falha ou o atraso na identificação da condição de risco materno-fetal ou a ocorrência de uma emergência obstétrica, em proporção significativa de casos, exige a prontidão das unidades perinatais de menor complexidade, na assistência ao nascimento, estabilização do RN e transporte, mesmo em países em que a regionalização está definida. Resultados de estudos científicos disponíveis mostram associação com maior risco de morte e aumento das complicações no transporte neonatal.²⁻⁴

O transporte pode aumentar a gravidade inerente à doença de base do RN e/ou complicações da prematuridade e, para minimizar os riscos, o transporte neonatal deverá ser feito de modo padronizado e com equipe devidamente treinada. Estudo da Canadian Neonatal Network verificou que RN transportados de modo seguro não têm piores desfechos clínicos neurológicos quando comparados com aqueles nascidos no centro especializado.⁵ O transporte intra-hospitalar segue as mesmas normas de segurança e de efetivação que aquele realizado entre unidades hospitalares.

INDICAÇÕES DE TRANSFERÊNCIA INTER-HOSPITALAR

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)⁶, por meio do *Manual de Recomendações do Transporte de Recém-nascidos de Alto Risco*, estabelece critérios gerais quando no local de nascimento não é possível prestar assistência para as seguintes condições:

1. Prematuridade: idade gestacional (IG) < 34s e/ou peso ao nascer (PN) < 1.500 g.
2. Síndromes respiratórias evoluindo com necessidade de uso de fração inspirada de O₂ > 0,4 ou uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) ou ventilação mecânica.
3. Asfixia perinatal grave com repercussões sistêmicas e/ou neurológicas, incluindo aqueles com indicação de hipotermia terapêutica.
4. Quadros convulsivos de difícil controle ou a esclarecer.
5. Sepses viral ou bacteriana ou infecções com acometimento do sistema nervoso central (SNC) (meningite ou encefalite), em RN instáveis.
6. Necessidade de tratamento cirúrgico.

7. Distúrbios hemorrágicos e da coagulação.
8. Hiperbilirrubinemia com risco de necessidade de exsanguineotransfusão.
9. Hipoglicemia persistente ou outros distúrbios metabólicos que necessitem investigação e tratamento especializado.
10. Cardiopatia congênita complexa ou RN com sinais de choque.
11. Anomalias congênitas complexas que necessitam avaliação diagnóstica e/ou terapêutica especializadas.

Assegurar e garantir: todas as instituições de saúde, hospitais-gerais e maternidades, incluídas as que atendem ao parto e nascimento de baixo risco (ou risco habitual), precisam assegurar condições de estrutura e de processos assistenciais para estabilização do RN no local de nascimento, antes que o transporte para o hospital de maior complexidade assistencial seja realizado.

CONDUÇÃO DO TRANSPORTE

O transporte neonatal compreende escolha do veículo, definição da equipe, adequação de materiais e equipamentos, fase da estabilização do RN pré-transporte, o próprio transporte e admissão no serviço de referência.

Escolha do veículo para o transporte

A escolha do tipo de veículo a ser utilizado para o transporte neonatal, seja terrestre, aéreo ou náutico, depende da gravidade clínica do RN, da geografia local e da distância entre os hospitais.^{6,7}

Os veículos usados podem ser ambulâncias do tipo D, aeronaves de asa fixa, aeronaves de asa móvel (helicóptero) e lanchas adaptadas. Algumas condições são importantes para que esses veículos sejam adequados para o transporte:

- Altura interna suficiente para comportar a incubadora de transporte e a altura média de um adulto.
- Trava para fixação dos rodízios da incubadora.
- Armários para material e suprimentos rotineiros.
- Espaço interno para permitir manuseio da criança e conforto da equipe.
- Iluminação interna adequada para visualização do RN e realização de procedimentos.
- Fontes múltiplas de energia elétrica e com tomadas apropriadas para os equipamentos.
- Controle térmico (condicionador de ar).
- Estoque de oxigênio e ar comprimido com reserva para cerca de duas vezes o tempo de transporte.
- Bancos ergonômicos para equipe e com cintos de segurança.

As ambulâncias mais modernas devem ter chassis apropriados e bom desempenho para diminuir o impacto de aceleração, frenagem, ruídos e vibração. As características dos veículos motorizados aquaviários são as mesmas da ambulância.⁶

Os veículos mais comumente usados, isoladamente ou em combinação com lanchas ou aeronaves, são as ambulâncias de transporte tipo D, bastante eficientes para distâncias pequenas (até 160 km). A autonomia desses veículos pode ser comprometida em distâncias maiores. Elas podem ser personalizadas, permitindo melhor distribuição harmônica dos equipamentos, bancos, armários e incubadoras.

As aeronaves de asas móveis, helicópteros, são úteis para transporte nos quais a remoção precisa ser realizada com rapidez em razão da gravidade clínica do RN, em locais de difícil acesso por veículos terrestres ou condições de trânsito complexo, nas grandes cidades e aglomerados urbanos. São úteis para remoção de pacientes em distâncias de até 160 a 240 km. Distâncias maiores podem comprometer a autonomia de voo e a segurança do processo de transporte.

Apresentam as seguintes desvantagens:

- Custo elevado.
- Espaço interno reduzido, acomodando menor número de profissionais.
- Níveis de ruído e vibração significativos.
- Risco de hipotermia em função da queda de cerca de 2°C para cada 300 metros de altitude, com necessidade de cuidados redobrados para manutenção da normotermia.
- Risco de hipertermia, com exposição à luz solar pelas janelas e superaquecimento do ambiente e da incubadora de transporte, necessitando de ajustes térmicos.
- Queda na pressão atmosférica dependendo da altitude alcançada, por causa da não pressurização da cabine, podendo ser necessária maior oferta de oxigênio suplementar de acordo com a monitorização da oxigenação.⁶⁻⁹

As aeronaves para transporte médico tipo E são utilizadas para os transportes de longa distância. Do aeroporto até o hospital, e vice-versa, pode haver uma parte terrestre do transporte, por ambulância. Como no caso do transporte de

helicóptero, o custo elevado, os cuidados com a manutenção da normotermia e a autonomia de voo devem ser considerados na sua indicação.

Outros aspectos importantes a serem considerados:

- O processo de aceleração na decolagem e de desaceleração no pouso podem, em tese, ocasionar alteração no fluxo sanguíneo cerebral e a imobilização correta da cabeça se impõe.
- Aumento da necessidade de oxigênio pelo RN quando a pressão barométrica se reduz em mais de 25% na altitude de voo de cruzeiro.
- Tendência à expansão de gases, com piora de síndromes de escape de ar torácico, e expansão do conteúdo gasoso das alças intestinais, com risco de isquemia intestinal.^{8,9}

Formação da equipe

A formação da equipe pode variar em sua composição. Na América do Norte e na Europa, as equipes de transporte são compostas por médicos, enfermeiros e terapeutas respiratórios, com treinamento intensivo e especializado no manuseio de crianças criticamente doentes.^{4,7}

No Brasil, de acordo com normas do Conselho Federal de Medicina, o transporte de pacientes graves ou de risco deverá ser sempre acompanhado de equipe mínima composta por um médico, um profissional de enfermagem e um motorista.¹⁰ As diretrizes da SBP para o transporte do RN de alto risco orienta que o transporte só deve ser feito por médico apto a realizar todos os procedimentos para dar assistência ao RN gravemente doente, preferencialmente um pediatra ou neonatologista, acompanhado por profissional de enfermagem familiarizado com o cuidado de RN, incluindo uso dos equipamentos, medicações, administração de fluidos e que tenha a capacidade de rapidamente detectar situações de riscos de morte e atuar de modo imediato.

O treinamento adequado das equipes de transporte é essencial no seu sucesso e na manutenção de boas condições clínicas do RN antes, durante e após o transporte.^{4,6,7} Nesse sentido, o Programa de Reanimação Neonatal da SBP mantém continuamente um curso padronizado de treinamento de transporte de RN de alto risco, para os profissionais de saúde.

Seleção dos materiais e equipamentos para o transporte

Em consonância com as normas do RN criticamente grave e conforme as recomendações mundiais e da SBP, as características imprescindíveis dos materiais e equipamentos necessários para o transporte neonatal são: peso leve para permitir carregá-los sem dificuldades; portáteis, compactos, duráveis e capazes de resistir à força de aceleração e desaceleração durante a movimentação; fáceis de limpar; manutenção simples; resistentes à vibração, à força gravitacional, à interferência eletromagnética e às variações da temperatura ambiental.

É importante frisar que os equipamentos eletrônicos devem ter sua bateria com autonomia de funcionamento de, no mínimo, o dobro do tempo do transporte, e ser recarregáveis, com alarmes visuais e sonoros que permitam a detecção de problemas de funcionamento no ambiente do transporte em curso.^{6,7}

A lista dos materiais e equipamentos mínimos para o transporte do RN de alto risco pode ser encontrada no Quadro 1. Em relação à monitorização cardiorrespiratória, o oxímetro de pulso fornece informações mais confiáveis de frequência cardíaca e saturação de oxigênio do que o monitor multiparamétrico, que sofre interferências da vibração provocada pelo deslocamento do veículo de transporte (alterações no traçado eletrocardiográfico, falha na mensuração da pressão arterial).

No tocante aos medicamentos e soluções parenterais, eles devem ser acondicionados de modo apropriado em uma maleta, em compartimentos separados, e identificados com nome e prazo de validade. As medicações utilizadas para a reanimação, notadamente adrenalina e solução fisiológica, devem estar previamente preparadas antes do início do transporte, pois precisam estar prontas para uso, se indicadas. De acordo com o seu propósito de uso e conforme sugestão das diretrizes do transporte do RN de alto risco da SBP, os medicamentos e soluções são:

Quadro 1 Lista de equipamentos e materiais necessários para o transporte neonatal

Manutenção da temperatura	Incubadora de dupla parede
	Filme transparente de PVC ou saco plástico transparente de polietileno
	Touca dupla de plástico e lã ou malha tubular
Monitoração	Termômetro digital
	Estetoscópio neonatal
	Aparelho de glicemia capilar
	Oxímetro de pulso
	Monitor cardíaco (ver observação no texto)

Aspiração	Sonda de aspiração traqueal (n. 8 e 10) e gástricas n. 6, 8 e 10
	Seringa de 20 mL para aspiração ou, se disponível, aspirador portátil acoplado à ambulância
Oxigenoterapia	Extensões de plástico para conexão às fontes gasosas
	Cilindros de oxigênio e ar comprimido de 0,5 ou 1 m ³ e fluxômetro acoplados à incubadora
	Halo/capuz/capacete de O ₂
	Cateter nasal de O ₂ modelo infantil
Suporte ventilatório na reanimação	Balão autoinflável com volume máximo de 750 mL com reservatório, válvula de escape de 30 a 40 cmH ₂ O e manômetro
	Ventilador manual mecânico com peça em T
	Máscaras faciais transparentes ou semitransparentes com coxim n. 00, 0 e 1, redondas para RNPT e anatômicas para RNT
Ventilação mecânica	Ventilador mecânico eletrônico
	Umidificador aquecido ou umidificador condensador higroscópico neonatal (HME)
Permeabilidade de vias aéreas	Compressa branca ou fralda para coxim
	Travesseiro de gel ou ar
	Cânulas de Guedel n. 0 e 1
	Máscara laríngea n. 1
Entubação traqueal	Laringoscópio com lâmina reta n. 00/0 e 1 e pilhas sobressalentes
	Cânulas traqueais sem balonete n. 2,5, 3,0, 3,5 e 4,0
	Bandagem elástica adesiva
Drenagem torácica	Dreno tubular torácico n. 10/12
	Caixa de material cirúrgico estéril
	Válvula de Heimlich
Administração de fluidos	Bomba de infusão perfusora
	Seringas (5, 10-20 e 50 mL)
	Tubo extensor
Acesso vascular	Cateter intravenoso agulhado (escalpe) n. 25 e 27 e cateter intravenoso flexível n. 22 e 24
	Cateter umbilical n. 3,5 e 5
	Campos estéreis e cadaço de algodão ou gaze estéril
	Caixa com material cirúrgico estéril
	Torneira de 3 vias
	Fita métrica
Acesso intraósseo	Agulha para punção intraóssea ou agulha espinhal n. 18G ou agulha hipodérmica ou escalpe n. 18G
	Torneira de 3 vias
	Tala para fixação do membro
Miscelânea	Agulhas 25/7 e 20/5
	Seringas de 1, 3, 5 e 10 mL
	Tubo seco, frasco com EDTA e frasco de hemocultura
	Saco coletor de urina infantil

Caixa de isopor
Frasco de álcool etílico 70% ou de clorexedina
Fita adesiva microporosa e esparadrapo
Algodão e gaze estéril
Luvas de procedimentos e estéreis
Pulseira de identificação
Tesoura

Fonte: adaptado de SBP 2017⁶ e Marba et al.,2006.¹¹

- Reanimação cardiopulmonar: adrenalina, soro fisiológico.
- Suporte hidroeletrolítico: cloreto de sódio 10% e 20%, cloreto de potássio 19,1%, gluconato de cálcio 10%, soro fisiológico 0,9% e soro glicosado 5% e 10%.
- Medicamentos de efeito cardiovascular: dopamina, dobutamina, adrenalina, milrinona, alprostadil, adenosina e amiodarona.
- Drogas de efeito no SNC: fenobarbital, fenitoína, midazolam e fentanil.
- Antibióticos: de acordo com o caso clínico.
- Miscelânea: hidrocortisona, vitamina K, heparina, aminofilina, água destilada para diluição, surfactante pulmonar.

Procedimentos de preparo para o transporte do RN

Uma vez indicado o transporte neonatal e garantida toda a logística para sua realização dentro das normas de segurança, incluindo veículos, medicações, materiais e equipamentos, é essencial que haja comunicação entre as equipes assistenciais da unidade que solicita o transporte, da equipe do transporte propriamente dito e da equipe do hospital de destino, com a finalidade de garantir o sucesso no cuidado prestado ao RN. Essa comunicação deve ser estabelecida desde o chamado inicial para o transporte, entre profissionais ou entre profissionais e sistemas de regulação de vagas existentes, e continuar por meio de relatório médico detalhado com história de nascimento, condições clínicas e possíveis procedimentos e tratamento medicamentoso realizados, avaliação de risco, assim como conversa com a família e sua autorização para realização do transporte.¹² A autorização da família poderá ser dispensada em algumas situações, como doença psiquiátrica materna, risco de morte ou quando não for possível identificar a localização de familiares.⁶

Os dois passos na avaliação inicial da criança são a avaliação de risco e a estabilização ainda no hospital de origem. Para o transporte inter-hospitalar, um dos escores de risco denomina-se Ca-TRIPS – *Transport Risk Index of Physiologic Stability*: ele avalia itens de sinais clínicos do RN, a qualidade do transporte e associa a um aumento de risco com a ocorrência de óbito em até 7 dias após o transporte.¹³ O escore de risco para o transporte intra-hospitalar neonatal, chamado ERTIH-Neo, considera aumento de intercorrências clínicas durante o transporte, como bradicardia, cianose, distermia e dessaturação de O₂, de acordo com a pontuação obtida.¹⁴

Considerando que o objetivo do transporte é a redução de agravos que levem à mortalidade neonatal, ele só deve ser iniciado quando houver estabilidade clínica do RN. A estabilidade deve ser conferida de forma sistemática em termos de aspectos respiratórios, da estabilidade hemodinâmica, da avaliação de quadros infecciosos, da manutenção da normotermia e do equilíbrio eletrolítico e avaliação de dor e desconforto.⁶ É importante destacar que não deve haver aceleração do processo de estabilização e o julgamento de iniciar ou não o transporte propriamente dito é da competência da equipe de transporte em discussão com a equipe do hospital de origem e a família.

Uma vez iniciado o transporte, uma série de cuidados deve ser realizada, conforme pode ser visto no Quadro 2 e em consonância com as diretrizes da SBP.

Cuidados no transporte propriamente dito

Um dos passos mais importantes para o sucesso do transporte neonatal é a estabilização prévia da criança ainda no hospital de origem. A seguir, o RN é cuidadosamente colocado na incubadora e na ambulância de transporte, e este é um momento crítico para não haver extubação traqueal, perda de acesso vascular, de sonda gástrica e outros dispositivos. Antes da partida para o transporte propriamente dito, conferir toda a documentação, verificar o termo de autorização para a transferência, a autorização da central reguladora, se for o caso, bem como telefonar para o hospital de destino, informando as condições clínicas da criança e a previsão de chegada. Essas informações são importantes pois o hospital receptor se prepara de acordo com a gravidade da situação.

Cuidado	Equipamento/material	Observações
Manutenção da temperatura	Incubadora aquecida Touca de lã ou de malha em RNPT ou portadores de hidrocefalia Saco plástico poroso de polietileno em RNPT	Manter a pele sem secreções Não utilizar bolsas térmicas ou luvas com água aquecida – risco de queimaduras Só iniciar o transporte com temperatura axilar entre 36,6 e 37,1°C
Permeabilidade de vias aéreas	Coxim sob as escápulas Travesseiro de gel ou ar sob a cabeça – diminuir impacto sobre o colchão Sonda gástrica aberta para evitar distensão abdominal Considerar uso de cânula de Guedel ou máscara laríngea – obstrução de vias aéreas superiores	Manter a cabeça do RN em leve extensão Aspirar excesso de secreção em vias aéreas
Oxigenoterapia	Capuz de O ₂ Cateter nasal de O ₂ Uso de peça nasal para pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP)	Oxigenoterapia inalatória: padrão respiratório regular, necessidade baixa de oxigênio e gasometria com pH > 7,25, PaCO ₂ < 50 mmHg e PaO ₂ entre 50 e 70 mmHg com fração inspiratória de O ₂ em 0,4 CPAP: RNPT com respiração regular e necessidade de fração inspirada de O ₂ < 0,4 antes do transporte. O principal inconveniente é a manutenção da peça nas narinas e possibilidade de hipoxemia
Ventilação mecânica	Balão autoinflável Ventilador mecânico manual com peça em T Ventilador mecânico	Via preferencial de entubação: nasotraqueal Indicações de entubação traqueal: suspeita de obstrução de vias aéreas; ritmo respiratório irregular ou episódios recorrentes de apneia há menos de 12 horas; necessidade de fração inspiratória ≥ 0,4 para manter saturação de O ₂ entre 88 e 93%; PaCO ₂ > 50 mmHg; peso ao nascer < 1000 g; uso de opioide para analgesia
Acesso vascular	Se criança estável: um acesso periférico calibroso e outro de reserva Acesso venoso central: se sinais de choque ou acesso venoso periférico inadequado	Modos: cateterização umbilical, por flebotomia ou punção percutânea, PICC Acesso intraósseo: considerado acesso central Confirmação radiológica da extremidade é obrigatória
Estabilização metabólica e eletrolítica	Manter glicemia entre 50-100 mg/dL nas primeiras 48 horas de vida e entre 60-100 mg/dL após as 48 horas de vida Gasometria: não iniciar se pH < 7,25	Administração de fluidos preferencialmente por bomba de infusão do tipo perfusora Contraindicado o uso de bombas tipo peristálticas e uso de equipo de microgotas Evitar infusão de gluconato de cálcio em vaso periférico por causa do risco de extravasamento e necrose cutânea
Estabilização hemodinâmica	Monitor multiparamétrico Oxímetro de pulso Coletor de diurese	Se sinais de choque: correção com expansão volumétrica e drogas vasoativas, conforme o caso Não iniciar transporte com RN bradicárdico (exceto se a bradicardia é o motivo da transferência) Alprostadil – se cardiopatia congênita dependente de fluxo pelo canal arterial
Avaliação da dor	Escala de dor – <i>Neonatal Infant Pain Scale</i>	Se houver indicação de uso de opioide, pode ser necessária a entubação traqueal por causa do risco de apneia

Fonte: SBP, 2017.⁶

É importante ressaltar que os pais ou familiares podem acompanhar o transporte da criança e podem ir em condução própria ou, caso desejem e haja espaço adequado na ambulância, eles podem ir junto ao RN.⁶

Alguns cuidados são primordiais durante o transcurso do transporte propriamente dito: incubadora aquecida devidamente fixada no trilho; verificar o funcionamento adequado dos equipamentos e dispositivos, incluindo ventiladores, bombas de infusão e monitores; observar o posicionamento correto da criança ao leito, incluindo o uso dos cintos de segurança, e verificar as condições do acesso vascular. A temperatura axilar deve ser verificada a cada 30 minutos e a glicemia capilar medida antes do transporte, a cada 60 minutos e ao final do transporte.⁶

INTERAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA: CONCEITOS FISIOLÓGICOS PARA MONITORAMENTO E ESTRATÉGIAS DO CUIDADO NA PREMATURIDADE

João César Lyra
Ligia Maria Suppo de Souza Rugolo
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a relevância do período crítico de transição da vida fetal à neonatal.
- Compreender a fisiologia do desenvolvimento pulmonar e cardiovascular fetal.
- Compreender os processos de adaptação fisiológica respiratória (pulmonar) e hemodinâmica (cardiocirculatória) na transição da vida fetal à neonatal.
- Compreender as principais condições clínicas que interferem na estabilidade respiratória e hemodinâmica nos primeiros dias de vida.
- Conhecer a fisiologia do canal arterial durante a vida fetal e após o nascimento.
- Fundamentar na fisiologia, na fisiopatologia e nas melhores evidências a abordagem da persistência do canal arterial nos recém-nascidos prematuros.
- Definir e interpretar parâmetros de monitoramento respiratório e cardiocirculatório no recém-nascido muito pré-termo no período neonatal precoce.
- Compreender o conceito de choque transicional.
- Individualizar a investigação diagnóstica em recém-nascidos com maior risco de choque transicional.
- Instituir abordagem protetora ou terapêutica do choque transicional.

INTRODUÇÃO

A transição da vida intrauterina para a extrauterina exige adaptações fisiológicas complexas que devem ocorrer em um período relativamente curto de tempo. Enquanto a maioria das modificações ocorre nos primeiros momentos após o nascimento, as mudanças nos sistemas cardiocirculatório e pulmonar continuam por até 4 a 6 semanas de vida.

O nascimento é um período crítico de grande vulnerabilidade para o recém-nascido (RN) e requer monitoramento pela equipe da assistência perinatal e neonatal. A maioria dos RN termos alcança a homeostase fisiológica sem dificuldades, mas a avaliação cuidadosa de todas as etapas, como as condições maternas, placentárias, do feto e a evolução do trabalho de parto, é indispensável para assegurar que o feto faça a transição à vida pós-natal suavemente e sem complicações. A diferenciação entre os RN que estão evoluindo com uma transição adequada daqueles que estão apresentando sinais de comprometimento permite que a equipe do cuidado pela recepção responda prontamente às demandas clínicas desses RN e de maneira efetiva forneça o melhor atendimento. Assim, na transição fisiológica, importante não fazer intervenções desnecessárias e, nas crianças com sinais de dificuldade adaptativa, iniciar intervenções clínicas e do cuidado oportunamente, para prevenir ou minimizar complicações e efeitos em curto, médio e longo prazos.

FISIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO PULMONAR FETAL

Durante o desenvolvimento fetal, o pulmão passa por diversas fases de maturação do ponto de vista estrutural e funcional. À medida que as vias respiratórias se desenvolvem e se diferenciam, o sistema circulatório acompanha esse crescimento. O tecido pulmonar gradualmente se desenvolve, até que a superfície de troca gasosa esteja apta a realizar o processo de respiração ao nascimento. O Quadro 1 apresenta as principais fases do desenvolvimento pulmonar.¹

Quadro 1 Fases do desenvolvimento pulmonar fetal

Idade gestacional (semanas)	Fase	Características
3-6	Embrionária	Período de organogênese, com início da ramificação das vias respiratórias a partir do tubo laringotraqueal

Idade gestacional (semanas)	Fase	Características
7-16	Pseudoglandular	Ramificação das vias aéreas de condução, formação de brônquios e bronquíolos, sem superfície de troca
17-26	Canalicular	Início do desenvolvimento das unidades respiratórias; diferenciação celular com aparecimento dos pneumócitos tipo II
26-36	Sacular	Início da síntese de surfactante; septação alveolar; diferenciação da rede capilar
36-3 anos	Alveolar	Sistema surfactante maduro e formação de alvéolos verdadeiros

O desenvolvimento intrauterino dos vasos sanguíneos pulmonares ocorre mediante estímulos angiogênicos e vasogênicos, que começam a atuar na fase embrionária. O tronco arterioso se origina dos ventrículos e se divide, subsequentemente, em aorta ascendente e tronco pulmonar. Durante o estágio pseudoglandular, o crescimento das artérias e das veias acompanha o processo de ramificação das vias aéreas, até o desenvolvimento completo das arteríolas pré-acinares, em torno de 17 semanas de gestação (Figura 1). Na fase canalicular, a quantidade de capilares aumenta, ampliando progressivamente a área de superfície de troca gasosa. Ao nascimento, o padrão de ramificação da circulação é semelhante ao do adulto, embora de tamanho inferior. Como a alveolarização do pulmão continua após o nascimento, o leito capilar acompanha esse desenvolvimento, aumentando em torno de vinte vezes do nascimento até a vida adulta.²

CARACTERÍSTICAS DA CIRCULAÇÃO FETAL

A circulação fetal é caracterizada por:

- Presença de três *shunts*, por meio dos ductos venoso (DV) e arterioso ou canal arterial (CA) e forame oval (FO).
- Alta resistência vascular pulmonar (RVP) resultante do ambiente pulmonar com hipoxemia relativa, que mantém o leito vascular vasoconstrito.
- Baixa resistência vascular sistêmica (RVS), em decorrência da placenta, que apresenta grande leito vascular de baixa resistência.

Esse circuito é denominado de circulação em paralelo e é mostrado na Figura 2.

Sendo a placenta o órgão responsável pelas trocas gasosas durante a vida fetal, o pulmão em desenvolvimento recebe uma fração pequena do débito cardíaco (DC), que corresponde de 5% até 25% do DC do ventrículo direito. O sangue oxigenado é entregue da placenta para o feto através da veia umbilical. Parte desse sangue perfunde o fígado, enquanto o resto do sangue contorna o sistema hepático por intermédio do primeiro *shunt* fetal, o ducto venoso, estabelecendo conexão entre a veia umbilical e a veia cava inferior (VCI). O sangue oxigenado que vem da placenta segue pelo ducto venoso e alcança a VCI. Na VCI, o sangue oxigenado do DV encontra-se com sangue desoxigenado da parte inferior do corpo, embora o sangue oxigenado tenda a permanecer em um fluxo relativamente separado. Quando o fluxo de sangue oxigenado entra no átrio direito (AD), cerca de 50-60% é direcionado através do FO para o átrio esquerdo (AE) pela valva de eustáquio (um retalho de tecido na junção VCI-AD). O FO é uma estrutura *flaplike* entre o AD e o AE, que age como uma válvula unidirecional. O sangue flui através do FO, porque a alta resistência vascular pulmonar mantém a pressão no AD maior que o do AE. Dessa forma, o fluxo sistêmico é mantido com sangue oxigenado que flui do AE diretamente para o ventrículo esquerdo (VE) e, posteriormente, para a aorta (Ao), de onde partem, na região pré-ductal, as coronárias, o tronco braquiocefálico direito e a carótida esquerda, enquanto a artéria subclávia esquerda geralmente sai após a inserção do CA. Essa distribuição propicia a melhor oxigenação dos órgãos, como coração e cérebro, e membro superior direito.³

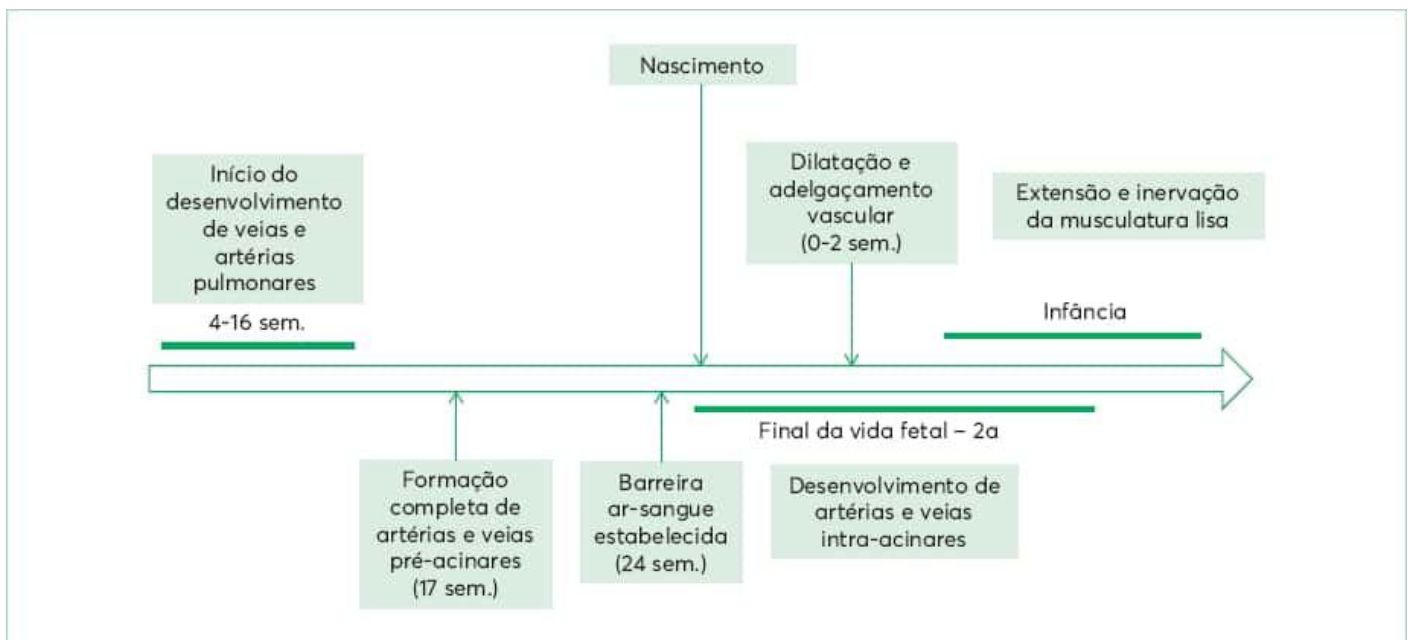


Figura 1 Desenvolvimento intrauterino da vasculatura pulmonar.

Fonte: adaptada de Morton e Brodsky, 2016.²

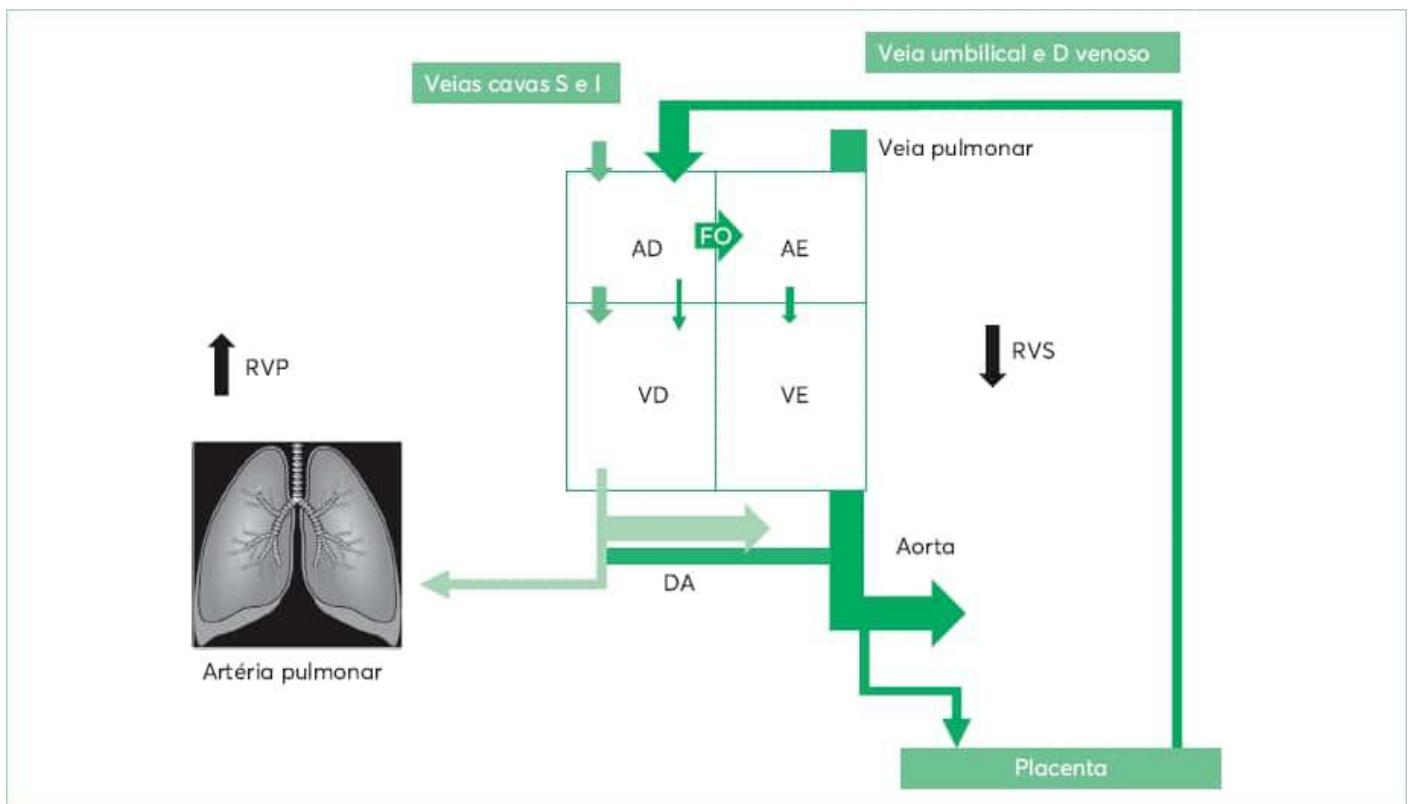


Figura 2 Representação esquemática da circulação fetal em paralelo.

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; DA: ducto arterioso; D venoso: ducto venoso; FO: forame oval; RVP: resistência vascular pulmonar; RVS: resistência vascular sistêmica; veias cavas S e I: veias cavas superior e inferior; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Fonte: os autores.

A veia cava superior (VCS) drena sangue desoxigenado da cabeça e extremidades superiores para o AD. Esse sangue entra no ventrículo direito (VD), passa para o tronco da artéria pulmonar e, novamente, o aumento da resistência nos vasos pulmonares faz com que 90% deste sangue seja desviado, através do CA, para a aorta. O fluxo dessa mistura de sangue oxigenado e desoxigenado continua na aorta descendente e é drenado das ilíacas para a placenta pelas artérias umbilicais. Os 10% restantes do sangue proveniente do VD perfunde o tecido pulmonar para suprir as necessidades metabólicas e retorna ao AE pelas veias pulmonares. O sangue que realmente atinge os pulmões representa cerca de 8% do DC fetal.³

A pressão parcial de oxigênio do sangue arterial fetal é em torno de 17 a 19 mmHg, com saturação de oxigênio em torno de 50-60%. Esse ambiente, fisiologicamente hipoxêmico, favorece a liberação de mediadores vasoconstritores e inibe a

liberação de agentes vasodilatadores, como óxido nítrico e prostaciclina, o que mantém o baixo fluxo de sangue ao pulmão. No final da gestação, a pressão parcial de oxigênio (PaO₂) aumenta até 24-46 mmHg, permitindo aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, preparando o pulmão do feto para o nascimento, quando esse órgão assumirá seu papel de troca gasosa.^{3,4}

Não apenas os vasos pulmonares possuem peculiaridades durante a vida fetal, mas outros fatores agem conjuntamente para que essa circulação apresente comportamento único e específico. O coração fetal possui menor capacidade inotrópica em razão da menor quantidade de miofibrilas por volume de tecido e da relativa imaturidade dos mecanismos contráteis regulados pelo cálcio. Além disso, a presença da hemoglobina fetal configura um padrão diferenciado na captação, no transporte e na transferência de oxigênio para os tecidos.⁵ O Quadro 2 resume as principais características da circulação fetal.

Quadro 2 Principais características da circulação pulmonar fetal

- *Shunt* direita-esquerda pelo forame oval e canal arterial patentes
- Ambiente relativamente hipoxêmico
- Maior parte do lado esquerdo do coração suprido pelo fluxo sanguíneo do ducto venoso
- Maior parte do débito ventricular direito proveniente das veias cavas inferior e superior
- Diferencial na oxigenação dos vasos aórticos pré e pós-ductais
- Circulação pulmonar de alta resistência e baixo fluxo sanguíneo
- Capacidade limitada de regulação do débito cardíaco
- Acúmulo de líquido nas vias aéreas fetais
- Eritropoiese fetal no fígado até o 3º trimestre
- Presença de hemoglobina fetal com maior captação de O₂ no leito vascular placentário

Fonte: os autores.

MODIFICAÇÕES FISIOLÓGICAS DO SISTEMA CARDIORRESPIRATÓRIO

A transição para a vida extrauterina requer uma eficiente, complexa e bem organizada sucessão de acontecimentos que permitam a sobrevivência do RN. Ao nascer, as limitações anatômicas e funcionais do sistema cardiorrespiratório, características do RN pré-termo, conferem a ele maior chance de falha para o estabelecimento da respiração espontânea e dificuldades para realizar os processos de adaptação à vida extrauterina, com frequente necessidade de suporte ventilatório.⁶

Ao nascimento, o clampeamento do cordão umbilical retira a placenta da circulação, causando aumento na RVS e consequente elevação da pressão arterial (PA) sistêmica, assim como uma queda do volume de sangue que chega ao AD. À medida que o oxigênio entra nos pulmões, o leito vascular pulmonar se dilata, aumentando o fluxo sanguíneo para os pulmões. O aumento do retorno venoso pulmonar ao AE e o menor fluxo sanguíneo para o AD fazem com que o volume de AE exceda o do AD, resultando em fechamento funcional do forame oval.² Após o fechamento, o sangue é direcionado do átrio direito para o ventrículo direito e para os pulmões. O desvio de sangue da artéria pulmonar pelo CA até a aorta ocorre como resultado de alta RVP. Após o nascimento, a RVS sobe e a RVP cai, causando uma reversão do fluxo sanguíneo por meio do canal e um aumento de 8-10 vezes no fluxo sanguíneo pulmonar.² No útero, a patência do CA é mantida por altos níveis de prostaglandinas e o baixo PaO₂ fetal. As prostaglandinas são secretadas pela placenta e metabolizadas nos pulmões. Volumes menores de sangue passando pelos pulmões fetais resultam em níveis elevados de prostaglandina circulante, que caem após o nascimento à medida que mais sangue flui para os pulmões.⁷ A remoção da placenta diminui os níveis de prostaglandina circulante, predispondo também ao fechamento. Mas o principal fator contribuinte para o fechamento do CA é a maior sensibilidade ao aumento das concentrações de oxigênio arterial no sangue.⁷ À medida que o nível de PaO₂ aumenta após o nascimento, o CA começa a contrair. Essas alterações ocorrem durante a gestação, tornando-se mais eficazes após as 34 semanas de gestação.

Na fase de transição cardiorrespiratória do RN, o DC e o fluxo sanguíneo sistêmico são determinados principalmente pelo aumento da pré-carga (pressão que o sangue faz no ventrículo quando está cheio, antes da contração) do VE, que ocorre como consequência do aumento do fluxo sanguíneo pulmonar e da inversão do *shunt* pelo CA indo agora da esquerda para a direita. Dessa forma, diferentemente do que ocorre em outras faixas etárias, o DC do RN sofre pouca influência da FC e da PA.

Os sistemas respiratório e cardiovascular estão intimamente relacionados, e o conhecimento da fisiologia de transição é fundamental para o diagnóstico e o planejamento da assistência. As peculiaridades da função cardíaca e circulatória são essenciais para o entendimento dos processos fisiopatológicos que ocorrem no RN, especialmente em pré-termo.

O Quadro 3 apresenta as principais características do coração do pré-termo na fase de transição.

Quadro 3 Peculiaridades do coração do prematuro na fase de transição

• Contratilidade miocárdica comprometida:
– Pequeno número de miofibrilas
– Imaturidade do retículo sarcoplasmático e dos túbulos T
– Alterações na disponibilidade e uso do cálcio
– Baixos níveis de troponina C
– Altos níveis de troponina T
• Disfunção diastólica e frequência cardíaca basal mais elevada:
– Limitação da capacidade de ajuste do débito cardíaco apenas pelo aumento da frequência cardíaca
– Encurtamento do tempo de enchimento diastólico ventricular, com consequente diminuição do volume sistólico e do débito cardíaco

Fonte: os autores.

Pré-termos com insuficiência respiratória podem apresentar efeitos diretos na função cardiovascular. O aumento da resistência vascular pulmonar com redução do fluxo sanguíneo pulmonar promove diminuição do DC e aumento ou persistência do *shunt* direita-esquerda pelo CA. Nos pacientes em ventilação assistida, o efeito compressivo da pressão positiva dificulta a função do ventrículo esquerdo, causando também impacto negativo sobre o DC. Consequentemente, podem ocorrer alterações no fluxo sanguíneo sistêmico, causando flutuações no fluxo cerebral, cujos mecanismos de autorregulação estão pouco desenvolvidos.⁸

Uma das principais ferramentas para o planejamento de adequada assistência ao RN pré-termo é a monitorização do sistema cardiorrespiratório. A inter-relação entre respiração, função cardíaca e circulação de transição do RN pré-termo exige que os métodos de monitoração dessas variáveis sejam realizados de forma conjunta e interligada (Quadro 4), sendo os principais objetivos o reconhecimento das características fisiológicas do RN no período de transição; a identificação precoce das manifestações das doenças e suas complicações; a instituição rápida de terapêutica apropriada e avaliação da resposta ao tratamento proposto.

Quadro 4 Principais métodos de monitoração respiratória e cardiovascular no período de transição

Método	Avaliação
Exame físico	Cor da pele, perfusão, tempo de enchimento capilar, débito urinário
Monitoração convencional	Frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio
Gasometria arterial	Gases sanguíneos, estado acidobásico, dosagem de lactato
Monitoração específica	Ecocardiografia e NIRS

NIRS: *Near Infrared Spectroscopy*.

Fonte: os autores.

A avaliação contínua do exame físico, da PA, da frequência cardíaca (FC) e da oxigenação (saturação de oxigênio) é fundamental, porém pode não ser suficiente para oferecer as informações necessárias para iniciar ou adequar as intervenções e os ajustes da ventilação mecânica e do suporte hemodinâmico. Dessa forma, a monitoração da função cardíaca (DC) e da oxigenação tecidual é bastante útil para a avaliação mais acurada da integridade tecidual.

A seguir, serão abordados alguns aspectos importantes sobre os métodos de monitoração mais utilizados na prática clínica.

MONITORAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS E ANÁLISE DA GASOMETRIA ARTERIAL

São utilizados rotineiramente para avaliação da perfusão tecidual do RN, porém o valor de predição desses parâmetros é baixo, quando interpretados de forma isolada, mas são mais úteis se avaliados em conjunto e de forma seriada ao longo do tempo.²

MONITORIZAÇÃO DA OXIGENAÇÃO SANGUÍNEA

Oximetria de pulso

A saturação de O_2 é um ótimo indicador do conteúdo arterial desse gás, pois calcula o O_2 ligado à hemoglobina, que é o componente que mais contribui para o conteúdo desse gás no sangue. Seu funcionamento baseia-se nas diferenças em relação à capacidade da hemoglobina de absorver a luz infravermelha em diversas frequências. A luz emitida passa através do tecido e é absorvida de maneira diferente entre a hemoglobina saturada e não saturada, e o cálculo da saturação é feito por meio das diferenças na absorção da luz durante a sístole e a diástole. Como desvantagem, os valores medidos podem sofrer interferência da luz ambiente e da movimentação do paciente e devem ser interpretados com cautela quando a perfusão periférica estiver comprometida, como no choque e na presença de edema importante.

Medida da pressão parcial de oxigênio

A pressão parcial de oxigênio (PaO_2) representa a menor porção do conteúdo arterial de O_2 no sangue, mas permite a avaliação objetiva da oxigenação do paciente por meio da medida do oxigênio dissolvido no plasma. Sua aferição é realizada preferencialmente no sangue arterial pós-ductal coletado pelo cateter arterial umbilical. Na ausência do cateter, a coleta é realizada através de punção das artérias radial, ulnar, temporal, tibial posterior ou pediosa. Porém, esse procedimento se associa com maior dificuldade técnica, desconforto e dor para o paciente, podendo causar erros na avaliação da PaO_2 .

MONITORIZAÇÃO DA PERFUSÃO TECIDUAL E DA OFERTA DE OXIGÊNIO

Em RN com comprometimento respiratório ou cardiovascular, a diminuição da oferta de oxigênio (DO_2) é compensada com aumento da extração de oxigênio (VO_2) tecidual. A avaliação do balanço entre oferta e consumo de oxigênio agrega informações sobre mudanças precoces do fluxo sanguíneo e da extração tecidual de oxigênio. A manutenção do balanço entre DO_2 e VO_2 é um grande desafio durante o período de transição do pré-termo, no qual mudanças importantes ocorrem na pré-carga, na contratilidade miocárdica, na resistência vascular e nos fluxos sistêmico e pulmonar.

Avaliação da saturação venosa de oxigênio

Pode ser útil para a avaliação da extração tecidual de oxigênio, porém esse valor não apresenta relação linear com o DC ou com o fluxo sanguíneo sistêmico do RN pré-termo.

Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho⁹

O NIRS (*Near Infrared Spectroscopy*) é um método não invasivo de monitoração contínua que oferece estimativa do fluxo sanguíneo e da oxigenação tecidual e, quando associado à medida simultânea da saturação de oxigênio, permite avaliação da fração de extração de oxigênio tecidual em nível regional (cérebro, rim e intestino). Essas informações são úteis para avaliação das mudanças fisiológicas do período de transição, assim como oferece subsídios na condução dos casos de hipotensão e choque, principalmente com informações sobre a condição de perfusão cerebral. Estudos observacionais mostram resultados promissores em relação à aplicabilidade desse tipo de monitoração na UTI neonatal, e um estudo recente mostrou que a monitoração com NIRS foi capaz de detectar períodos de baixa oxigenação e alterações da autorregulação cerebral, auxiliando na identificação do risco de morte ou de lesão neurológica em pré-termo extremos. Como desvantagens desse método, citam-se custo elevado do equipamento, número de estudos ainda reduzidos e com resultados heterogêneos, com acurácia e precisão questionáveis e dependentes da técnica de aferição, do processamento do sinal e dos diferentes algoritmos utilizados pelos diversos equipamentos.

MONITORAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA

Ecocardiografia funcional

A ecocardiografia realizada à beira do leito é uma técnica não invasiva e útil para avaliação mais precisa da função miocárdica. Permite a estimativa confiável do DC e do fluxo sistêmico e pulmonar, oferecendo ainda informações sobre a presença de *shunts* intra e extracardíacos e sobre o estado volêmico do paciente. A medida do fluxo da veia cava superior pode ser utilizada para avaliação do fluxo sistêmico da porção superior do corpo, fornecendo, ainda que de forma indireta, informações sobre o fluxo sanguíneo cerebral. Apresenta como desvantagens o fato de as medidas não serem realizadas de

forma contínua, havendo necessidade premente de treinamento e prática por parte do examinador. São descritas variabilidade das avaliações intra e interobservador, com uma porcentagem de erro em torno de $\pm 30\%$.¹⁰

ABORDAGEM DO CANAL ARTERIAL

A persistência do canal arterial (PCA) em pré-termos é decorrente do desbalanço entre fatores de vasoconstrição e vasodilatação do canal. Nas duas primeiras semanas de vida, o nível elevado de prostaglandina PGe2 parece ser o fator mais importante para a manutenção do canal aberto.¹¹ Os RN pré-termo que nascem com idade gestacional abaixo de 34 semanas, pela imaturidade, podem demorar mais para fechar e, em alguns casos, podem não fechar, como está demonstrado no Quadro 5.¹²

Uma dessas situações se refere aos RNPT com idade gestacional ao nascer abaixo de 29 semanas. Cerca de 70% dos casos apresentaram fluxo pelo CA da aorta para a artéria pulmonar, antes do final da primeira semana de vida.¹² Isso poderá resultar em hiperfluxo e congestão pulmonar, acompanhados de hipofluxo sistêmico, com hipoperfusão dos órgãos cuja irrigação situa-se após o ducto.

Quadro 5 Taxa de fechamento espontâneo do canal arterial de acordo com a idade gestacional ao nascer e dias de vida

Idade gestacional (semanas)	Até 4 dias	Até 7 dias
≥ 29	90%	98%
27-8	22%	36%
25-26	20%	32%
24	8%	13%

Fonte: modificado de Clyman et al., 2012.¹²

PCA está associada com um leque de morbidades e maior risco de mortalidade. Entretanto, a relação de causa e efeito entre sua presença e os desfechos em curto ou longo prazo não está completamente esclarecida. O que se sabe é que o CA pérvio é decorrente da imaturidade, portanto, se puder evitar ou minimizar as repercussões clínicas, aguardar o seu fechamento espontâneo torna-se a melhor conduta. Em uma proporção significativa de RN, quando o fechamento espontâneo do CA não ocorre, a evolução pode ser desfavorável, com descompensação cardíaca. Na Figura 3, é apresentada a fisiopatologia da PCA, com base na queda da resistência pulmonar e elevação da resistência vascular sistêmica.¹³ Quanto mais imaturo o RN, maior o risco de evoluir rapidamente nessa cascata e apresentar os sinais clínicos mostrados no Quadro 6.¹³

Os RNPT com CA pérvio, que evoluem com repercussões clínicas, apresentam pior prognóstico e, consequentemente, maior espectro de morbidades e risco de mortalidade. O canal com repercussão hemodinâmica aumenta o risco de insuficiência cardíaca, prolonga o tempo de ventilação mecânica, aumenta a ocorrência de hemorragia peri-intraventricular (HPIV), de displasia broncopulmonar (DBP), de enterocolite necrosante (ECN) e, em consequência, óbito. Embora outros fatores possam influenciar o prognóstico do RNPT, detecção e intervenção do CA naqueles que apresentam descompensação clínica e ecocardiográfica pode diminuir morbidade e mortalidade e tempo de internação.¹⁴ O maior desafio é identificar quais os RN que não poderão aguardar o fechamento espontâneo e que se beneficiarão de um tratamento com inibidores da prostaglandina ou de fechamento cirúrgico. Ainda não é conhecida a melhor estratégia de avaliação e tratamento. O impacto das várias abordagens terapêuticas na morbidade e na mortalidade não está claro na literatura, o que explica parcialmente a grande variedade de condutas entre os serviços de terapia intensiva neonatal.¹⁵



Figura 3 Fisiopatologia da descompensação hemodinâmica, decorrente da persistência de canal arterial e hiperfluxo pulmonar.
Fonte: Sadeck, Rosseto, 2020.¹³

Quadro 6 Manifestação clínica em recém-nascidos pré-termo

- Taquicardia, taquipneia e pulsos amplos
- Precórdio hiperdinâmico com *ictus* visível e palpável
- Piora da insuficiência respiratória ou não melhora em RN com suporte ventilatório
- Edema agudo de pulmão sem outras manifestações de ICC grave
- Sopro cardíaco variável
- Rebaixamento de fígado

Fonte: modificado Sadeck e Rosseto, 2020.¹³

Até alguns anos atrás, a indicação de tratamento medicamentoso era bem mais ampla, com estratégias de tratamento profilático e pré-sintomático, considerando-se que o início precoce de drogas inibidoras de prostaglandinas propicia maior sucesso de fechamento, menor risco de reabertura e menor necessidade de ligadura cirúrgica. Mas as análises mais recentes

mostraram que o fechamento precoce do CA não parece modificar os desfechos tanto nos índices de mortalidade quanto na displasia broncopulmonar ou desenvolvimento neurológico em longo prazo. Esses achados incentivaram os pesquisadores a serem mais restritivos nas indicações terapêuticas.^{12,14}

A decisão de qual a conduta mais adequada para o RN deve basear-se em dados como: fatores que aceleram o fechamento do canal (uso de corticoide antenatal e restrição de crescimento intrauterino) e fatores que retardam, por exemplo, idade gestacional abaixo de 28 semanas, presença de síndrome de desconforto respiratório, uso de surfactante, infecção. Além disso, deve-se considerar a presença de sinais clínicos e achados ecocardiográficos de descompensação hemodinâmica.¹³

TRATAMENTO CONSERVADOR

A abordagem conservadora objetiva tratar as repercussões clínicas, possibilitando que o CA feche espontaneamente. Para isso, deve ser instituído tratamento de suporte nos casos que evoluem com insuficiência cardíaca. No Quadro 7, estão descritas as medidas que devem ser instituídas, quando indicadas.¹³

Quadro 7 Medidas de suporte

• Restrição hídrica: restringir 20% da necessidade básica
• Diuréticos: furosemida, 1 a 4 mg/kg/dia
• Droga inotrópica
• Dobutamina, 5 a 20 mg/kg/min
• Manutenção da oxigenação adequada
• Manutenção do transporte de O ₂ , Ht > 40%
• Monitorização hidreletrolítica
• Correção dos distúrbios hidreletrolíticos e acidobásicos

Fonte: os autores.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Atualmente, a maior parte dos autores considera a abordagem medicamentosa somente para os RNPT com idade gestacional menor ou igual a 28 semanas, com PCA com repercussão hemodinâmica significativa (PCAhs), com manifestações clínicas e alterações ecocardiográficas.

A definição de PCAhs inclui idade gestacional ao nascimento, sinais e sintomas clínicos e vulnerabilidade dos órgãos, considerando avaliação de hiperfluxo para os pulmões e hipofluxo sistêmico, circulação cerebral, renal e mesentérica. Os autores Shepherd e Noori¹⁶ sugerem uma sistematização para a definição de PCAhs, conforme mostrado no Quadro 8.

O tratamento medicamentoso se baseia em drogas inibidoras das prostaglandinas, considerando que a PCA em pré-termo é consequência do nível sérico elevado de tais substâncias. Dentre os inibidores de prostaglandinas, as drogas mais estudadas para o fechamento do CA em RN pré-termos são a indometacina e o ibuprofeno lysine, liberados pelos órgãos nacionais reguladores. Atualmente, estão sendo publicados estudos com o uso de paracetamol, mas ainda de forma *off label*.

O Quadro 9 sumariza a abordagem medicamentosa para fechamento do CA, salientando que, para a via oral, é necessário que o RN já tenha recebido alguma dieta enteral, mesmo que apenas a nutrição trófica ou nutrição enteral mínima.¹³ As contraindicações de cada droga, apresentadas no Quadro 10, precisam ser consideradas anteriormente à introdução da medicação e reavaliadas ao longo do tratamento. Nos casos de falha de fechamento do CA, isto é, a manutenção dos sinais clínicos e ecocardiográficos de PCAhs, pode-se indicar novo ciclo da mesma medicação ou de outra, assegurando as contraindicações.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A indicação atual de ligadura cirúrgica da PCA inclui: RNPT com idade gestacional menor do que 28 semanas, com sinais ecocardiográficos de repercussão hemodinâmica e dependência de ventilação mecânica após o 14º dia de vida, com contraindicação ou insucesso de tratamento farmacológico.

Quadro 8 Avaliação ecocardiográfica e clínica da persistência do canal arterial com repercussão hemodinâmica significativa

Avaliação		PCA com repercussão hemodinâmica
Achados ecocardiográficos		
Aspectos do canal arterial		
Diâmetro		$\geq 1,5$ (IG ≤ 26 semanas)
		≥ 2 (IG ≤ 30 semanas)
Direção do <i>shunt</i>		Esquerda – direita
Aspecto do <i>shunt</i>		Crescente ou pulsátil
Grau da hiperfluxo pulmonar		
Relação átrio esquerdo/aorta		$\geq 1,4$
Debito de ventrículo esquerdo		> 300 mL/kg/min
Magnitude do hipofluxo sistêmico		
Fluxo para sistema nervoso central, rins e mesentério		Ausente ou reverso na diástole
Achados clínicos		
Uso de vasopressores e/ou inotrópicos		
Suporte ventilatório		
Intolerância alimentar		
Insuficiência renal com aumento de creatinina sérica		
Idade gestacional (semanas)		
Alto risco		≤ 25 semanas
Médio risco		26-28 semanas e 29-30 semanas sem corticoide antenatal
Baixo risco		> 30 semanas

IG: idade gestacional; PCA: persistência do canal arterial.

Fonte: adaptado de Shepherd e Noori, 2019.¹⁶

Quadro 9 Tratamento medicamentoso do PCAhs, drogas, via de administração e esquema

Droga	Via de administração	Esquema
Indometacina	EV	Peso ao nascimento > 1.250 g ou idade pós-natal > 7 dias de vida 1ª, 2ª e 3ª doses 0,2 mg/kg com intervalo de 24 horas
		Peso ao nascimento < 1.250 g e idade pós-natal < 7 dias de vida 1ª dose 0,2 mg/kg, 2ª e 3ª doses 0,1 mg/kg com intervalo de 24 horas
Ibuprofeno lysine	EV	1ª dose 10 mg/kg, 2ª e 3ª doses de 5 mg/kg cada 24 horas
	Oral	1ª dose 10 mg/kg, 2ª e 3ª doses de 5 mg/kg cada 24 horas
Paracetamol	EV	Dose: 15 mg/kg, 6/6 h, por 3 a 5 dias
	Oral	Dose: 15 mg/kg, 6/6 h, por 3 a 5 dias

EV: endovenoso; PCAhs: persistência de canal arterial com repercussão hemodinâmica.

Fonte: os autores.

Quadro 10 Contraindicações para uso de inibidores de prostaglandina

Drogas	Contraindicações
Indometacina e ibuprofeno	Oligúria: débito urinário $< 0,6$ mL/h nas 8 h precedentes
	Plaquetopenia < 100.000 plaquetas/mm ³

Drogas	Contraindicações
	Ureia > 60 mg/dL e/ou creatinina > 1,6 mg/dL
	Diástese hemorrágica
	Sinais clínicos ou radiológicos de enterocolite necrosante
	Hemorragia peri-intraventricular ativa
Paracetamol	Alteração da função hepática Controle de enzimas hepáticas e bilirrubinas totais e frações

Fonte: os autores.

O fechamento cirúrgico a céu aberto do CA não deve ser a primeira opção, pois está associado a várias complicações em curto prazo e longo prazos.¹³ Entre as complicações, diretas e indiretas, logo após o procedimento, encontram-se: paralisia de corda vocal, hipertensão arterial sistêmica ou pulmonar, pneumotórax, infecção do sítio cirúrgico, dentre outros. Observou-se também que os RN que realizaram correção cirúrgica antes de 10 dias de vida apresentaram piores resultados neurológicos na avaliação aos 18 e 36 meses de idade corrigida para a prematuridade.¹³

Mais recentemente, a técnica transcateter, utilizando diversos dispositivos, está descrita em estudos de coorte de RN pré-termos com PCAhs. A comparação com técnicas cirúrgicas convencionais revelou impacto positivo no desfecho pulmonar pós-procedimento. Essa técnica inovadora está sendo adotada em número crescente de centros em todo o mundo, porém mais experiência é necessária. Embora os estudos de acompanhamento reportem excelentes desfechos de curto e médio prazos, ainda são necessários ensaios clínicos prospectivos, controlados e randomizados, comparando os resultados das diferentes abordagens medicamentosa e cirúrgica. Há necessidade premente de estudos e registros multicêntricos para melhor esclarecer os resultados, o tempo ideal para esse procedimento e estudo dos desfechos de curto e longo prazos antes que isso possa ser considerado terapia alternativa de primeira linha.¹⁷

Diante do exposto, a PCA em pré-termo ainda é um grande desafio, merecendo muitas investigações para estabelecer diretrizes na sua abordagem.

ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA NOS PRIMEIROS DIAS DE VIDA

Os RN, especialmente os pré-termo, apresentam alto risco para distúrbios hemodinâmicos, e diversos fatores contribuem para esse risco aumentado, como mostra o Quadro 11.

Nesse contexto, o neonatologista enfrenta grandes desafios no diagnóstico e na conduta. Os recursos disponíveis para monitorização hemodinâmica são limitados, e os estudos clínicos sobre o tema são escassos e com pequenas casuísticas, limitando a forças das evidências nas recomendações que se baseiam, geralmente, na opinião de especialistas.¹⁸ Daí o dilema: quem, quando e como tratar?

As principais causas de distúrbios hemodinâmicos nos primeiros dias de vida são:

- Falha na circulação de transição e baixo fluxo sistêmico no pré-termo extremo, que pode evoluir com hipotensão e choque transicional (Figura 4).
- Disfunção do miocárdio e baixo fluxo sistêmico no RN asfíxico, podendo evoluir com hipotensão e choque cardiogênico.
- Hipotensão do pré-termo.
- Choque séptico.

O entendimento da fisiopatologia do quadro clínico é fundamental para a tomada de decisão e a escolha da opção terapêutica. Nesse sentido, é importante considerar a evolução desde o seu início, como mostrado no Quadro 12.¹⁹

Hipotensão é a principal indicação de suporte hemodinâmico no RN. A incidência de hipotensão e a frequência de uso de drogas vasoativas nos primeiros dias de vida são elevadas e muito variáveis atingindo cifras $\geq 50\%$ em pré-termo de muito baixo peso.²⁰ Essa variabilidade se justifica pela falta de consenso na definição de hipotensão e falta de *guidelines* baseados em evidências para unificar a conduta.

Várias definições de hipotensão têm sido adotadas, e não há evidências de que os pontos de corte usados sejam adequados e seguros: pressão arterial média (PAM) < idade gestacional (semanas) é uma das mais utilizadas principalmente nos primeiros 2 dias; e a partir do 3º dia de vida PAM < 30 mmHg (é considerado o limite crítico para perda da autorregulação cerebral). Atualmente, tem sido proposta a avaliação da pressão sistólica e diastólica conforme os percentis das curvas de referência para a idade gestacional, valorizando-se os valores abaixo do percentil 3, como mostra o Quadro 13.²¹ Essa avaliação parece refletir melhor a condição do fluxo sistêmico e norteia o raciocínio clínico, pois a PA sistólica

traduz a contratilidade e o débito de VE e, quando baixa, sugere aumento na pós-carga (dificuldade da realização do esvaziamento ventricular, sendo assim a tensão na parede muscular cardíaca durante a sístole). A PA diastólica relaciona-se com a resistência vascular sistêmica e a volemia e, quando baixa, sugere diminuição da pré-carga (pressão que o sangue faz no ventrículo quando está cheio antes da contração).^{19,22,23}

Quadro 11 Fatores que aumentam o risco de distúrbios hemodinâmicos em recém-nascidos

Fatores	Mecanismo das alterações hemodinâmicas
Imaturidade do miocárdio	↓ Contratilidade do miocárdio; ↓ DC; < efeito de catecolaminas
Tônus vascular imaturo	Predomínio de receptores alfa; < expressão dos beta (tendência a vasoconstrição)
Ducto arterioso patente	Shunt E-D ou D-E; alteração do DC
Clampeamento precoce de cordão/perda sanguínea	↓ Volemia, ↓ capacidade de transporte de O ₂ e DC
Doença respiratória: SDR, HPP	↑ RVP, shunt D-E, hipóxia
Ventilação mecânica	↓ Enchimento cardíaco e DC
Hipotermia terapêutica	↑ RVS, ↓ FC, ↓ DC
Hipóxia	Alteração da RVS e da RVP, ↓ contratilidade
Sepse	Alteração da RVS e da RVP, ↓ contratilidade, ↓ volume intravascular

DC: débito cardíaco; FC: frequência cardíaca; HPP: hipertensão pulmonar persistente; RVP: resistência vascular pulmonar; RVS: resistência vascular sistêmica; SDR: síndrome do desconforto respiratório.
Fonte: adaptado de Schwarz e Dempsey, 2020.¹⁸

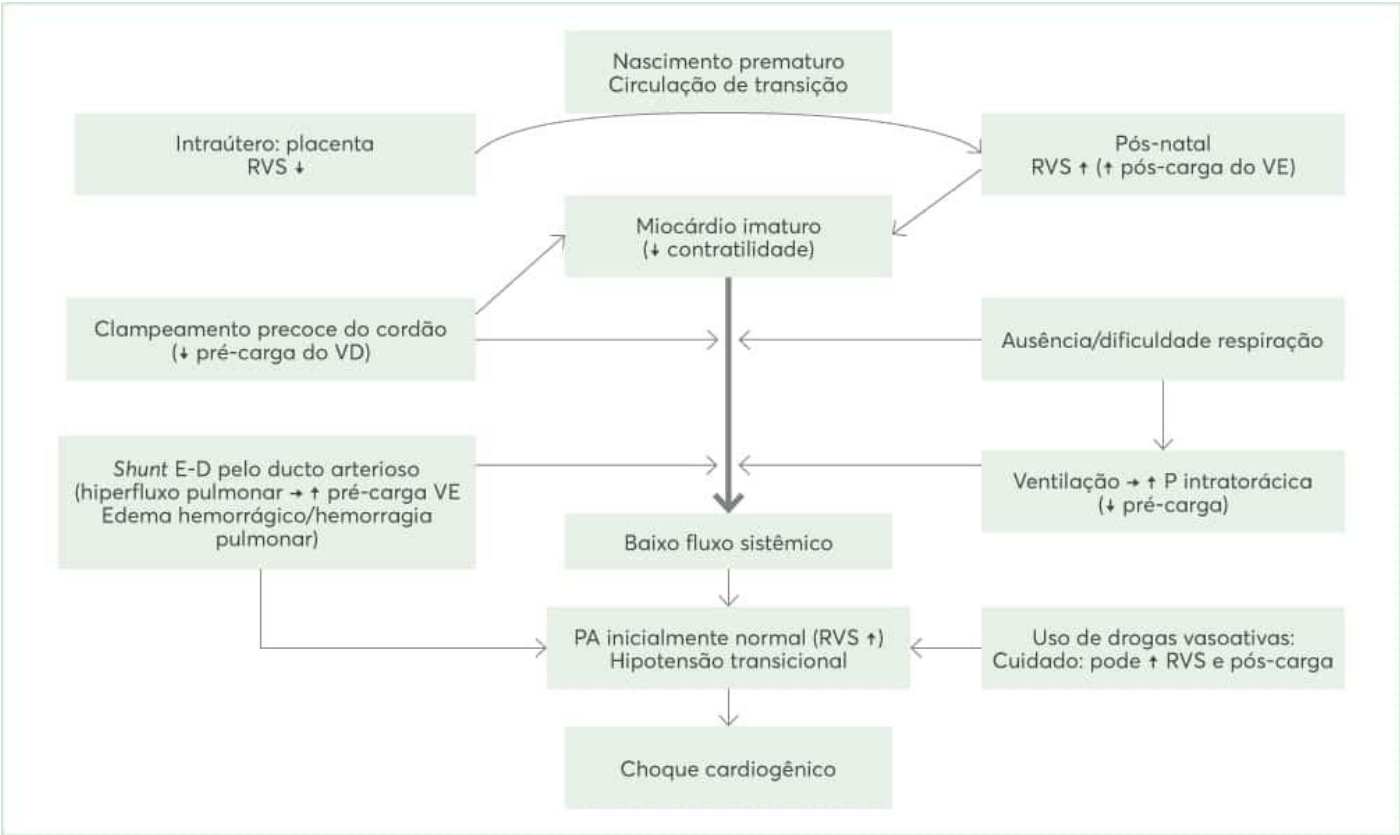


Figura 4 Fatores que contribuem para a falha na circulação de transição, o baixo fluxo sistêmico e o choque transicional. PA: pressão arterial; RVS: resistência vascular sistêmica; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.
Fonte: adaptada de Kluckow, 2018.²⁵

Quadro 12 Principais causas de distúrbios hemodinâmicos e alterações cardiovasculares nos primeiros dias de vida

Tempo de manifestação	Causa	Alterações cardiovasculares
1º dv	Falha na circulação de transição	↓ Contratilidade do miocárdio

Tempo de manifestação	Causa	Alterações cardiovasculares
≥ 2º dv		PCA grande BFS PA normal ou ↓
	Asfixia perinatal	↑ RVS, disfunção do miocárdio ↓ Débito do VE e BFS PA ↓ ou normal
	Sepse por estreptococo do grupo B	↑ RVS, disfunção do miocárdio Hipertensão pulmonar
	Hipotensão do prematuro	↓ Tônus vascular → ↓ PA
	Insuficiência adrenal transitória do prematuro extremo	Hipotensão refratária
	PCA com repercussão hemodinâmica	Shunt E-D com ↓ fluxo sistêmico (↓ PA diastólica) ↑ Fluxo pulmonar e pré-carga do VE Disfunção do VE (↓ PA sistólica e diastólica)
	Sepse/enterocolite necrosante	↓ Tônus vascular → ↓ PA Disfunção do VE

BFS: baixo fluxo sistêmico; dv: dia de vida; PA: pressão arterial; PCA: persistência do canal arterial; RVS: resistência vascular sistêmica; VE: ventrículo esquerdo.

Fonte: os autores.

A indicação de tratamento na instabilidade cardiovascular geralmente se baseia na presença de hipotensão. Entretanto, há que se considerar que a avaliação da PA isoladamente tem baixa acurácia e a monitorização hemodinâmica do RN deve incluir parâmetros clínicos, laboratoriais, função cardiocirculatória e de órgãos, como mostra o Quadro 14.^{18,24,25}

Quadro 13 Percentil 3 dos valores de pressão arterial em prematuros

Idade gestacional (semanas)	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)	Média (mmHg)
24	32	15	26
25	34	16	26
26	36	17	27
27	38	17	27
28	40	18	28
29	42	19	28
30	43	20	29
31	45	20	30
32	46	21	30
33	47	22	30
34	48	23	31
35	49	24	32
36	50	25	32

Fonte: McNamara et al., 2016.²¹

Quadro 14 Parâmetros da avaliação hemodinâmica neonatal

- Clínicos: PA, FC, TEC, pulsos

- Laboratoriais: pH, lactato, ureia e creatinina
- Função de órgãos: diurese, estado de consciência, tônus muscular
- Função cardiovascular: ecocardiografia funcional

FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; TEC: tempo de enchimento capilar.

Fonte: os autores.

Dentre os parâmetros clínicos e laboratoriais, a associação do tempo de enchimento capilar (≥ 4 segundos) e do lactato sérico (> 4 mmol/L) apresenta a maior acurácia no diagnóstico de instabilidade cardiovascular.

A justificativa para tratar o RN hipotenso é o risco aumentado da diminuição de perfusão de órgãos vitais e lesão cerebral. Vários estudos alertam para o pior prognóstico de pré-termos hipotensos, com maior risco de hemorragia periventricular, paralisia cerebral, atraso no neurodesenvolvimento e perda auditiva neurossensorial, além de maior risco de vida. A duração e a gravidade da hipotensão têm sido associadas a pior prognóstico, sem, entretanto, estar estabelecido se é a hipotensão ou seu tratamento que determina o prognóstico. Há estudos que mostram pior prognóstico nos pré-termos hipotensos tratados, outros nos não tratados e, ainda, alguns sugerem que o tratamento não influencia no prognóstico. Uma possibilidade é que o tratamento reflita maior gravidade dos pré-termos hipotensos. Há necessidade de estudos clínicos randomizados para esclarecer se o tratamento tem impacto no prognóstico, se é útil ou prejudicial.^{26,27}

É questionável se o RN pré-termo deve ser tratado em função do valor baixo da PA como um parâmetro isolado. Além de ser influenciada por diversos fatores, a PA varia em função da idade gestacional e da idade pós-natal, aumentando progressivamente nos primeiros dias de vida, principalmente nas primeiras 24 horas de vida.²³ Estudo com RN pré-termos extremos mostrou que, no primeiro dia de vida, a PA diminui nas primeiras 3 horas atingindo valores mínimos entre 4-5 horas e, em seguida, aumenta 0,2 mmHg/hora. Um achado importante nesse estudo foi que o aumento da PA ocorreu de forma similar nos RN pré-termos tratados e não tratados para hipotensão.²⁸

Há que se considerar também que, nos primeiros dias, há pouca correlação entre PA e fluxo sanguíneo sistêmico, o que pode ser entendido considerando-se que o fluxo sanguíneo é dependente de dois fatores: PA e resistência vascular sistêmica (RVS) conforme a fórmula: débito cardíaco = PA/resistência. Assim, um pré-termo hipotenso pode ter adequado fluxo sanguíneo sistêmico (FSS) se a resistência vascular for baixa; e, por outro lado, mesmo com a PA normal, o fluxo sanguíneo pode estar diminuído se a resistência vascular estiver aumentada. Por esse motivo, a avaliação do FSS, por meio da ecocardiografia funcional pode nortear a conduta terapêutica, principalmente no primeiro dia de vida, quando a RVS está aumentada, acarretando aumento na pós-carga de VE, que pode não ser tolerada pelo coração imaturo e evoluir com baixo fluxo sistêmico.^{19,20}

Um aspecto relevante é que pré-termos criticamente instáveis apresentam limitada capacidade de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, que se torna pressão-passivo, por isso são bastante vulneráveis às flutuações na PA, com risco de lesão por isquemia-reperfusão. Daí a importância de se garantir a estabilidade hemodinâmica e usar criteriosamente as drogas vasoativas, pois o objetivo na assistência aos pré-termo nos primeiros dias de vida não é simplesmente manter a PA normal, mas sim garantir adequado fluxo sanguíneo e boa perfusão de órgãos, especialmente o cérebro.^{20,25}

Atualmente, tem sido adotada a conduta conservadora de tratar apenas o pré-termo hipotenso se houver sinais de má-perfusão (TEC > 3 segundos, pulsos periféricos finos, diurese $\downarrow$, lactato $\uparrow$), conduta chamada de hipotensão permissiva. Entretanto, não se pode afirmar que esta seja a conduta ideal para todos os pré-termo, pois a fisiopatologia da instabilidade hemodinâmica no primeiro dia de vida é complexa e o estudo EPIPAGE2 sugere que pré-termo extremos tratados em função de hipotensão isolada, sem sinais de má perfusão, tiveram menos lesão cerebral e maior chance de alta sem sequelas.^{18,29}

A opção terapêutica no tratamento do RN pré-termo hipotenso é outro dilema, pois há pouca evidência para que se possa afirmar qual a melhor droga vasoativa, com condutas bastante variadas entre os serviços. Dopamina, dobutamina e adrenalina são as mais utilizadas. Sabe-se que a dopamina é efetiva e segura no tratamento da hipotensão, enquanto a dobutamina é mais efetiva em aumentar o fluxo sistêmico. A adrenalina é tão efetiva quanto a dopamina no aumento da PA, porém aumenta a glicemia e o lactato.^{18-20,30,31}

Uma boa proposta é adotar conduta individualizada e baseada na fisiopatologia do distúrbio e na avaliação ecocardiográfica, conforme mostra o Quadro 15.³⁰ Para o sucesso do tratamento, este deve ser indicado no momento certo e com a droga adequada, mas, mesmo assim, ainda não está claro se o tratamento melhora a perfusão cerebral.

Nesse cenário de incertezas, a melhor proposta é investir em medidas preventivas para redução dos distúrbios hemodinâmicos, destacando-se o uso de corticoide antenatal, o tempo adequado de clampamento do cordão umbilical (idealmente após o início da respiração) e estratégias não agressivas de assistência ventilatória, que contribuem para facilitar a circulação de transição do pré-termo.³²

Quadro 15 Condições associadas ao choque transicional, achados ecocardiográficos e sugestão de conduta

Condição	Achados na ecocardiografia funcional	Conduta sugerida
----------	--------------------------------------	------------------

Condição	Achados na ecocardiografia funcional	Conduta sugerida
Hipotensão transitacional do pré-termo extremo	Normal ↓ Contratilidade do miocárdio <i>Shunt</i> pelo canal arterial	Observação Dobutamina (2ª opção: adrenalina, dose baixa); se > 24 h, dopamina
Asfixia ou hipotermia terapêutica	↓ Contratilidade do miocárdio ↑ Pressão da artéria pulmonar	Dobutamina (2ª opção: adrenalina)
Hipertensão pulmonar	Hipotensão ↓ Função do ventrículo direito	Adrenalina Dobutamina (milrinone, se PA normal)
Disfunção cardíaca na sepse precoce	↓ Contratilidade do miocárdio ↑ Pressão da artéria pulmonar	Dobutamina (2ª opção: adrenalina)

PA: pressão arterial.

Fonte: modificado de Dempsey e Rabe, 2019.³⁰

CHOQUE TRANSICIONAL E O PAPEL DO ECOCARDIOGRAMA FUNCIONAL

O baixo fluxo sanguíneo sistêmico em decorrência de falha na circulação de transição é frequente em pré-termos menores que 30 semanas de idade gestacional, acometendo cerca de um terço deles no primeiro dia de vida, com maior frequência quanto menor a idade gestacional. Nesses pré-termos, caracteristicamente, o baixo fluxo ocorre nas primeiras horas de vida (3-12 horas), mas o diagnóstico baseado nos recursos tradicionais de monitorização pode ser tardio, pois a PA inicialmente é normal (fase compensada do choque).^{25,33} Por isso é importante o reconhecimento dos RN de risco e é fundamental a contribuição da ecocardiografia funcional para o diagnóstico precoce, bem como o entendimento da fisiopatologia do distúrbio hemodinâmico e a adequação da conduta.^{25,33} Os principais fatores de risco para baixo fluxo sistêmico e choque transitacional no pré-termo estão apresentados no Quadro 16.

Quadro 16 Fatores de risco para falha na circulação de transição, baixo fluxo sistêmico e choque transitacional

• Prematuridade extrema
• Ventilação com pressão elevada
• Ducto arterioso de grande calibre
• Resistência periférica aumentada
• Ausência de corticoide antenatal

A representação esquemática dos eventos envolvidos no baixo fluxo sistêmico e choque transitacional encontra-se na Figura 1.

Além dos pré-termos extremos, outros RN podem apresentar comprometimento cardiovascular com baixo fluxo sistêmico nos primeiros dias de vida:^{33,34}

- RN asfíxicos, que podem ter disfunção do miocárdio e hipertensão pulmonar e evoluir com choque cardiogênico.
- RN com síndrome do desconforto respiratório grave e hipertensão pulmonar (↑RVP com ↑pós-carga VD e ↓fluxo sanguíneo pulmonar → ↓pré-carga VE e ↓fluxo sistêmico).
- RN com sepse precoce (principalmente estreptococo do grupo B), que evolui geralmente com disfunção do miocárdio e hipertensão pulmonar.
- Os RN com baixo fluxo sistêmico evoluem com oligúria e hipercalemia e apresentam risco aumentado de hemorragia peri-intraventricular e pior prognóstico de neurodesenvolvimento.^{25,33}

Ecocardiografia na avaliação da falha na circulação transitacional^{26,34}

O uso da ecocardiografia funcional tem aumentado nos últimos anos e tem sido muito útil nos cuidados aos RN. A avaliação ecocardiográfica à beira-leito, junto com outros parâmetros clínicos, fornece informação anatômica e funcional em tempo real, que auxilia no entendimento dos componentes da homeostasia cardiovascular e da fisiopatologia envolvida na falha de transição e assim permite tratamento específico e individualizado e evita o tratamento desnecessário. Pode-se dizer que, atualmente, é o melhor recurso disponível para detectar o baixo fluxo sistêmico na fase compensada do choque transitacional.

O Quadro 17 apresenta de forma resumida a contribuição da ecocardiografia funcional na avaliação da hemodinâmica neonatal.^{22,26}

A avaliação ecocardiográfica inicial deve ser feita por ecocardiografista experiente, analisando toda a estrutura do coração para descartar a possibilidade de cardiopatia congênita como causa da falha de transição.

No pré-termo extremo, os componentes mais importantes da falha na circulação de transição avaliados pelo ecocardiograma são: contratilidade ventricular, função e DC; tamanho e direção do *shunt* pelo CA.

Quadro 17 Contribuição da ecocardiografia funcional na avaliação hemodinâmica do recém-nascido

- Avaliar de forma objetiva a função e o débito cardíaco
- Estimar a pré e a pós-carga
- Avaliar o tamanho e a direção do *shunt* do canal arterial
- Distinguir se a disfunção é secundária à condição de carga ou ao comprometimento do miocárdio
- Avaliar o efeito das drogas vasoativas no débito cardíaco
- Estimar o fluxo sistêmico pela medida do fluxo na veia cava superior

Fonte: adaptado de Barrington et al., 2020.²⁶

A ecocardiografia auxilia também na detecção da hipertensão pulmonar, que pode ser uma das causas associadas à falha de transição nos RN hipoxêmicos e com prejuízo da função cardíaca.

As principais condições associadas a baixo fluxo sistêmico e choque transicional no pré-termo e os achados ecocardiográficos que podem nortear a conduta já foram apresentados no Quadro 15.

Conduta no choque transicional

A conduta no choque transicional^{18-20,22,30,31} é muito variável entre os serviços, pois não há evidência suficiente para afirmar qual a melhor conduta. Também não está claro se o tratamento melhora o prognóstico à longo prazo. A preocupação atual é que muitos pré-termos podem estar sendo tratados sem necessidade ou com medicamentos inadequados e que o tratamento pode prejudicar a sequência de adaptações fisiológicas que ocorrem nos primeiros dias de vida.^{18,20} Assim, a seguir, são feitas algumas considerações em relação ao tratamento do choque transicional.

Expansão

O uso de expansor no RN deve ser criterioso. Expansão volêmica não deve ser usada rotineiramente no tratamento da hipotensão do pré-termo, pois não há evidências de benefício com o uso rotineiro e a sobrecarga de volume pode piorar a disfunção cardíaca. Se houver sinais de choque, recomenda-se a expansão com 10 mL/kg de soro fisiológico.

Inotrópicos/vasopressores

O uso de inotrópicos justifica-se pela fisiopatologia do distúrbio transicional, que envolve: disfunção do miocárdio e baixo fluxo sistêmico, com resistência vascular sistêmica aumentada. Assim, a dobutamina (5-20 mcg/kg/min) pode ser usada como primeira opção (↑ volume sistólico, débito cardíaco e fluxo sistêmico) e se houver hipotensão a próxima opção pode ser adrenalina em dose baixa (0,001-0,1 mcg/kg/min).

Muitos serviços utilizam dopamina (5-20 mcg/kg/min) como primeira opção no tratamento da hipotensão do pré-termo, e a maioria dos RN apresenta boa resposta com dose ≤ 10 mcg/kg/min. O efeito inotrópico/vasopressor da dopamina é dose-dependente e muito variável nos pré-termos, daí a preocupação com seu uso no primeiro dia de vida quando o efeito vasopressor pode prejudicar o débito cardíaco.

Hidrocortisona

Seu uso pode ser considerado terapia de resgate na hipotensão refratária do pré-termo extremo, atribuída à insuficiência adrenal transitória.

CONCLUSÃO

Para minimizar os distúrbios na circulação de transição, vários cuidados integrados são necessários: conhecimento da história clínica, avaliação clínica, monitoramento fisiológico convencional (PA, FC, SatO₂), marcadores clínicos e laboratoriais de perfusão e avaliação cardiocirculatória pela ecocardiografia funcional. Todas essas informações, corretamente interpretadas, auxiliam na tomada de decisão terapêutica individualizada e baseada na fisiopatologia do distúrbio. Boas práticas na assistência perinatal (corticoide antenatal, clampeamento oportuno de cordão umbilical, adequada

assistência ao nascimento, ventilação não agressiva) facilitam a transição cardiopulmonar e circulatória ao nascimento e contribuem para reduzir os distúrbios hemodinâmicos dos pré-termos nos primeiros dias de vida.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldsmith JP, Karotkin EH, Keszler MS, Suresh G. Assisted ventilation of the neonate: an evidence-based approach to newborn respiratory care. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
2. Morton SU, Brodsky D. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clin Perinatol*. 2016;43(3):395-407.
3. Suresh K, Shimoda LA. Lung circulation. *Compr Physiol*. 2016;6(2):897-943.
4. Keszler M, Abubakar K. Physiologic principles. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, Keszler M, Suresh Gk (eds.). Assisted ventilation of the neonate: an evidence-based approach to newborn respiratory care. 6.ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
5. Di Fiore JM, Poets CF, Gauda E, Martin RJ, MacFarlane P. Cardiorespiratory events in preterm infants: etiology and monitoring technologies. *J Perinatol*. 2016;36(3):165-71.
6. Lakshminrusimha S, Saugstad OD. The fetal circulation, pathophysiology of hypoxemic respiratory failure and pulmonary hypertension in neonates, and the role of oxygen therapy. *J Perinatol*. 2016;36 Suppl 2:S3-S11.
7. Clyman RI. Mechanisms regulating closure of the ductus arteriosus. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH (eds.). Fetal neonatal physiology. Philadelphia: Saunders; 2004.
8. Vrancken SL, van Heijst AF, de Boode WP. Neonatal hemodynamics: from developmental physiology to comprehensive monitoring. *Front Pediatr*. 2018;6:87.
9. Chock VY, Kwon SH, Ambalavanan N, Batton B, Nelin LD, Chalak LF, et al. Cerebral oxygenation and autoregulation in preterm Infants (Early NIRS Study). *J Pediatr*. 2020;227:94-100.e1.
10. Kluckow M, Seri I, Evans N. Echocardiography and the neonatologist. *Pediatr Cardiol*. 2008;29:1043-7.
11. El Khuffash AF, McNamara PJ, Noori S. Diagnosis, evaluation, and monitoring of patent ductus arteriosus in the very preterm infant. In: Seri I, Kluckow M, Polin RA (eds.). Hemodynamics and cardiology: neonatology questions and controversies. 3.ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
12. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? *Semin Perinatol*. 2012;36(2):123-9.
13. Sadeck LSR, Rosseto LES. Persistência do canal arterial em recém-nascidos pré-termo. In: Carvalho WB, Diniz EMA, Ceccon MEJR, Krebs VLJ (coords.). Neonatologia. Barueri: Manole; 2020. p.258-72: Schvartsman BGS, Maluf Jr PT, Carneiro-Sampaio M, eds. Coleção Pediatria do Instituto da Criança e do Adolescente do HCFMUSP.
14. El Khuffash A, Weisz DG, McNamara PJ. Reflections of the changes in patent ductus arteriosus management during the last 10 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2016;101(5):F474-8.
15. Benitz WE. Patent ductus arteriosus. In: Goldsmith, 2015. Cap 14:212-229.
16. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? *Congenit Heart Dis*. 2019;14(1):21-6.
17. Fraisse A, Bautista-Rodriguez C, Burmester M, Lane M, Singh Y. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus in infants with weight under 1,500 grams. *front. Pediatr*. 2020;8:558256.
18. Schwarz CE, Dempsey EM. Management of neonatal hypotension and shock. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(5):101121.
19. Rugolo LMSS, de Luca AKC. Uso de medicamentos vasopressores em neonatologia. *PRORN*. 2018;3:9-59.
20. Wu TW, Noori S. Recognition and management of neonatal hemodynamic compromise. *Pediatr Neonatol*. 2021;62 Suppl 1:S22-S29.
21. McNamara PJ, Weisz DE, Giesinger RE, Jain A. Hemodynamics. In: MacDonald MG, Seshia MMK, et al. (eds.). Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p.457-86.
22. Giesinger RE, McNamara PJ. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: an approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. *Semin Perinatol*. 2016;40(3):174-88.
23. Batton B. Neonatal blood pressure standards: what is "normal"? *Clin Perinatol*. 2020;47(3):469-85.
24. Rabe H, Rojas-Anaya H. Inotropes for preterm babies during the transition period after birth: friend or foe? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:F547-50.
25. Kluckow M. The pathophysiology of low systemic blood flow in the preterm infant. *Front Pediatr*. 2018;6:29.
26. Barrington K, El-Khuffash A, Dempsey E. Intervention and outcome for neonatal hypotension. *Clin Perinatol*. 2020;47(3):563-74.
27. Gogcu S, Washburn L, O'Shea TM. Treatment for hypotension in the first 24 postnatal hours and the risk of hearing loss among extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2020;40(5):774-80.
28. Batton B, Li L, Newman NS, Das A, Watterberg KL, Yoder BA, et al. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *J Perinatol*. 2014;34:301-5.
29. Durrmeyer X, Marchand-Martin L, Porcher R, Gascoin G, Roze JC, Storme L, et al. Hemodynamic EPIPAGE 2 Study Group. Abstinence or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(6):490-6.
30. Dempsey E, Rabe H. The use of cardiotonic drugs in neonates. *Clin Perinatol*. 2019;46(2):273-90.
31. Phad N, de Waal K. What inotrope and why? *Clin Perinatol*. 2020;47(3):529-47.
32. Evans K. Cardiovascular transition of the extremely premature infant and challenges to maintain hemodynamic stability. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2016;30(1):68-72.

33. Osborn DA. Diagnosis and treatment of preterm transitional circulatory compromise. *Early Hum Dev.* 2005;81:413-22.
34. Singh Y, Tissot C. Echocardiographic evaluation of transitional circulation for the neonatologists. *Front Pediatr.* 2018;6:140.

ASFIXIA PERINATAL E ENCEFALOPATIA HIPÓXICO-ISQUÊMICA

Renato Soibelman Procianoy
Rita de Cássia dos Santos Silveira
Gabriel Fernando Todeschi Variane
Salma Saraty Malveira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer que encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) resulta de hipoperfusão e baixa oxigenação tecidual.
- Reconhecer que é a principal causa de crise convulsiva no recém-nascido a termo e o monitoramento eletroencefalográfico é necessário para o diagnóstico.
- Saber que é uma causa importante de déficit do desenvolvimento neuropsicomotor.
- Assistir o recém-nascido na sala de parto, segundo normas recomendadas internacionalmente, para reduzir o risco de EHI e sequelas.
- Reconhecer a hipotermia terapêutica como, no momento, a mais efetiva terapêutica neuroprotetora para os recém-nascidos com EHI.

INTRODUÇÃO

O momento do nascimento envolve um sentimento de satisfação plena e de bem-estar de uma família que passa nove meses planejando a chegada da criança e a melhor forma de recebê-la, com amor, carinho e atenção. Contudo, globalmente, um em cada dez recém-nascidos (RN) não apresenta movimentos respiratórios ao nascer, demandando procedimentos da reanimação para prevenir a asfixia. A asfixia perinatal é a terceira maior causa de óbito nos primeiros 5 anos de vida e sua principal complicação é a encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), com perda de potencialidade de vida da criança, com grande impacto familiar e social. O reconhecimento e a pronta abordagem da asfixia perinatal e da EHI são mandatórios para minimizar a injúria cerebral. A EHI pode resultar em sequelas graves nas crianças sobreviventes.

O manejo da EHI, que antes se limitava ao suporte de vida, atualmente inclui a hipotermia terapêutica, considerada efetiva para reduzir o sofrimento cerebral desses neonatos, melhorando o prognóstico de uma parcela significativa deles, quando instalada nas primeiras seis horas após o insulto.

A asfixia perinatal desenvolve-se quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio decorrente das mais diversas etiologias durante o período periparto. É a principal causadora da EHI. Há dois a quatro recém-nascidos com EHI para cada mil RN a termo (RNT), e a taxa de mortalidade dos RN asfixiados que desenvolvem encefalopatia varia de 15 a 25%. Dentre os sobreviventes, 25 a 30% apresentam como sequela mais importante a paralisia cerebral, além de retardo mental, déficit de aprendizagem em níveis variados e epilepsia.

ETIOLOGIA

Causas de asfixia no período perinatal:

- Interrupção do fluxo sanguíneo umbilical, p.ex., compressão de cordão umbilical.
- Perfusão placentária inadequada do lado materno, p.ex., hipotensão materna ou descolamento da placenta.
- Feto comprometido que não tolera o estresse do trabalho de parto, p.ex., crescimento intrauterino restrito.
- RN comprometido com infecção (sepsis congênita), malformações.

Todas as situações adversas que podem evoluir com hipóxia e hipoperfusão tecidual pré-natal, perinatal ou pós-natal, são fatores etiológicos de síndrome hipóxico-isquêmica.

Observações clínicas mostraram que 20% das EHI ocorrem por insulto anteparto (p.ex., parada cardíaca materna, hemorragia materna levando à hipotensão e acometimento das trocas transplacentárias); 35% por problemas maternos, como diabetes, restrição de crescimento intrauterino e infecção sem sinais clínicos de sofrimento fetal durante o trabalho de parto e sem conhecimento do momento do insulto fetal; 10% por problemas pós-natais; e somente 35% das EHI são decorrentes de problemas reconhecidos durante o trabalho de parto (p.ex., descolamento prematuro de placenta, ruptura uterina, parto

traumático). Portanto, pelo menos em 65% dos casos de EHI em RNT, dificuldades do período intraparto não explicam a presença de encefalopatia.

FISIOPATOLOGIA³

O insulto hipóxico intraútero ou logo após o nascimento determina uma sequência de eventos no RN.

O processo de asfixia causa redistribuição do débito cardíaco com o objetivo de preservar a perfusão do sistema nervoso central (SNC), do coração e das glândulas suprarrenais. Essa é a forma que o organismo encontra para preservar a função dos órgãos considerados mais nobres. Entretanto, quando o processo hipóxico-isquêmico se torna muito intenso, o SNC, o coração e as glândulas suprarrenais também são acometidos, surgindo manifestações clínicas decorrentes de suas disfunções.

Os mecanismos fisiopatológicos que envolvem hipóxia-isquemia e reperfusão cerebral ocorrem em três níveis básicos inter-relacionados: nível bioquímico, nível celular, que constitui alterações morfológicas no citoplasma e no núcleo celular, e nível celular-humoral, principalmente citocinas e resposta inflamatória.

Durante a hipóxia-isquemia, inicialmente, ocorre uma inativação sináptica decorrente da redução do aporte cerebral de fosfatos de alta energia, ocasionando lesão celular irreversível. A energia disponível não é suficiente para manter as bombas ATPase-dependentes, responsáveis pela distribuição dos íons através das membranas, resultando na despolarização das membranas e maior entrada de cálcio para o meio intracelular. O aumento do íon cálcio no meio intracelular ativa a liberação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e o aspartato, que têm suas ações mediadas principalmente pelo receptor NMDA (N-metil-D-aspartato). O receptor NMDA é responsável, ainda, pela maior permeabilidade celular ao cálcio, instalando um mecanismo de retroalimentação. O cálcio aumentado no espaço intracelular, associado à reperfusão, inicia vários eventos bioquímicos, como a ativação de enzimas de degradação (endonucleases, proteases e fosfolipases). A reperfusão, com o aporte de oxigênio às células lesadas pela hipóxia-isquemia, leva à geração de radicais livres e ativação da óxido-nítrico sintetase, com síntese de óxido nítrico que se combina com radicais livres para formar peroxinitrito. A geração de radicais livres pode acionar a liberação de quantias adicionais de neurotransmissores excitatórios e influenciar também a ativação do receptor NMDA.

O cálcio aumentado no meio intracelular promove:

- Ativação da fosfolipase A2, causando maior geração de radicais livres pelas vias da cicloxigenase e lipoxigenase.
- Ativação da enzima óxido-nítrico sintetase, que estimula formação de NO e este se combina com radicais livres, formando peroxinitrito.
- Ativação de proteases que convertem xantina-desidrogenase em xantina-oxidase, gerando radicais livres.
- Ativação da fosfolipase C, que resulta no aumento dos estoques de cálcio intracelular.

O acúmulo do cálcio citosólico é o principal fator dentre as múltiplas lesões e a cascata de eventos irreversíveis que causam a morte celular induzida pela hipóxia-isquemia e reperfusão. Há alterações morfológicas observadas na deterioração da célula nervosa, que sofre a agressão hipóxico-isquêmica. São alterações que envolvem o núcleo e o citoplasma. A ação desses fenômenos celulares desencadeados pela lesão de hipóxia-isquemia-reperfusão leva a duas formas bem distintas de morte da célula nervosa: necrose e apoptose.

Na sequência do processo de necrose ocorre lesão da membrana celular, reação inflamatória intensa e ruptura de organelas, ocasionando edema no meio intracelular e, conseqüentemente, ruptura celular, extravasamento do conteúdo do citoplasma para o meio extracelular e fagocitose desse material. O processo é irreversível e sem consumo de energia.

Na apoptose, o mecanismo de morte neuronal é completamente diferente. A célula encolhe decorrente de dois fenômenos: o núcleo torna-se pequeno e denso devido à maior condensação de cromatina e fragmentação do DNA e, ao mesmo tempo, ocorre invaginação da membrana plasmática com vacuolização do citoplasma. O processo finaliza com a célula separando-se em corpos apoptóticos múltiplos e pequenos que são fagocitados por células vizinhas saudáveis. É um processo celular ativo que requer vias bioquímicas específicas, consumo de energia e transcrição genética. A apoptose neuronal é regulada principalmente pelas caspases (proteases cisteína aspartato específicas), em particular 3 e 9, que agem especificamente nas células apoptóticas. O Quadro 1 resume as diferenças básicas entre os dois tipos de morte do neurônio.

A hipóxia-isquemia-reperfusão no SNC também aciona uma reação inflamatória caracterizada pelo influxo de leucócitos, incluindo polimorfonucleares e monócitos e ativação da micrógliia, mediada pelas citocinas, especialmente as moduladoras da apoptose neuronal. As principais que atuam no SNC são: TNF-alfa, IL-1-beta e IL-6. A ativação de caspases promove a produção de citocinas inflamatórias que podem induzir resposta local e aumentar o número de neurônios apoptóticos.

Quadro 1 Morte da célula nervosa

Necrose	Apoptose
Fratura da membrana celular	Condensação da cromatina, fragmentação do DNA, núcleo pequeno/denso
Rompimento das organelas	Invaginação da membrana plasmática

Necrose	Apoptose
Edema intracelular	Vacuolização do citoplasma
Célula rompida	Célula separada em múltiplos corpos apoptóticos
Saída de citoplasma extracelular	Fagocitose de células vizinhas saudáveis
Fagocitose do material	Ação de citocinas (TNF-alfa) e caspases 3 e 9
Sem consumo de energia	

Em situação de isquemia ou presença de endotoxina, ocorre ativação endotelial, potencializada pela ação dos monócitos que estimulam a produção de TNF-alfa, que promove maior ativação endotelial e, por meio de diversas interações, ocorre produção de IL-6, IL-1-beta, IL-8 e fator ativador plaquetário (PAF). Por meio de ações de receptores solúveis, IL-6, IL-1-beta e TNF-alfa aumentam a expressão das moléculas de adesão, principalmente a Icam-1 (molécula de adesão intercelular), nas células endoteliais e nos astrócitos, facilitando a infiltração e recrutamento de leucócitos, com promoção da resposta inflamatória sistêmica como resultado final. Além disso, induzem a enzima óxido-nítrico sintetase, que, juntamente com TNF-alfa e IL-1-beta, promove efeitos neurotóxicos.

Os eventos bioquímicos que levam à agressão hipóxico-isquêmica são muito mais conhecidos que a via inflamatória. Por isso, as estratégias neuroprotetoras disponíveis atualmente estão baseadas no bloqueio dos eventos bioquímicos que podem causar a morte neuronal.

DIAGNÓSTICO DE ASFIXIA PERINATAL

O uso isolado do escore de Apgar para o diagnóstico de asfixia perinatal é falho. Recém-nascidos prematuros apresentam escores de Apgar baixos sem desenvolver acidemia. A idade gestacional (IG) influencia o escore de Apgar, havendo correlação significativa entre IG e escores de Apgar no 1º e no 5º minuto de vida, ou seja, quanto mais prematuro o RN, maior a probabilidade de apresentar escores de Apgar baixos com pH arterial de sangue de cordão umbilical dentro de uma faixa de normalidade.

Em RNT, o escore de Apgar também não é um dado fidedigno para o diagnóstico de asfixia perinatal. Thorp et al. mostraram frequência de 77,8% de pH arterial umbilical $> 7,10$ entre RNT deprimidos (escores de Apgar no 1º ou no 5º minuto de vida < 7).¹ Entretanto, o uso da gasometria de sangue de cordão umbilical como único critério para o diagnóstico de asfixia perinatal não é confiável. King et al. compararam dois grupos de RNT ou próximo do termo (acidêmicos com pH ≤ 7 e controles com pH $\geq 7,20$) com escores de Apgar ≥ 7 no 5º minuto de vida. A frequência de alterações clínicas decorrentes da asfixia em ambos os grupos foi semelhante, demonstrando que a utilização de apenas o pH de sangue arterial umbilical não é suficiente para o diagnóstico de asfixia perinatal.² Há a necessidade da presença de outros sinais para confirmar a suspeita de asfixia perinatal, como disfunção orgânica multissistêmica e manifestações neurológicas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sistema nervoso central

A extensão e a distribuição da lesão isquêmica cerebral são determinadas pela maturidade cerebral e a gravidade e duração do insulto. No RNPT, a identificação clínica da asfixia é mais difícil que no RNT, devido à imaturidade cerebral, ou seja, alguns achados normais e comuns ao prematuro indicam depressão do SNC no RNT.

A EHI consiste na manifestação clínica da asfixia perinatal mais estudada e descrita na literatura. Os achados clínicos são inespecíficos e, para distinguir de outras causas de lesão cerebral, é importante a história perinatal. Sarnat e Sarnat estabeleceram critérios para a classificação da EHI, resumidos no Quadro 2.⁴

O quadro clínico agrava-se durante os primeiros 3 dias de vida e o óbito é comum entre 24 e 72 horas de vida.

A EHI representa a principal causa de crises convulsivas em RN, 40 a 60% da etiologia de crises em RNT.³ Metodologias de monitoramento cerebral contínuo que permitem a avaliação precisa da atividade elétrica cerebral de base e o reconhecimento de crises convulsivas são parte fundamental da avaliação precisa do RN com EHI. Para isso, o uso de eletroencefalografia (EEG) contínua na UTI, que pode ser associada ao eletroencefalograma de amplitude integrada (aEEG), mostrou ser uma metodologia segura e eficaz.

Merece destaque o fato de que cerca de 80% das crises epiléticas e até mesmo estados de mal epilético no período neonatal são completamente subclínicos.⁵ A presença de crises epiléticas é fator isolado de risco para atraso no neurodesenvolvimento e seu reconhecimento e tratamento imediato reduz a sua duração, tendo associação com melhor prognóstico neurológico.⁶

Crises epilépticas estão relacionadas à injúria cerebral e podem ser interpretadas em tempo real, permitindo ações mais rápidas e assertivas em relação ao quadro clínico vigente (Figura 1). O monitoramento eletroencefalográfico, com EEG em terapia intensiva e/ou aEEG, está indicado desde o início do resfriamento corpóreo (preferencialmente desde o nascimento) até 24 horas após reaquecimento. Mesmo durante a hipotermia terapêutica, os RN podem apresentar crises convulsivas, sendo particularmente mais comuns no primeiro dia de vida e durante o reaquecimento corpóreo. Alterações eletroencefalográficas persistentes em mais de 48 horas de vida e elevada carga de crises convulsivas estão associadas a atraso no neurodesenvolvimento.⁷

Adicionalmente, o edema cerebral pode ser um achado precoce da EHI grave, resultando em áreas de necrose cerebral irreversível, principalmente de lobo temporal, com consequente paralisia cerebral. Clinicamente, o aumento da pressão intracraniana do RN manifesta-se muito tardiamente na evolução do edema cerebral, observando-se fontanela abaulada e tensa, hipertermia de origem central, convulsões e demais manifestações neurológicas observadas no processo inicial da EHI, e, nesses casos, já existe necrose cerebral extensa.

Quadro 2 Estágios da encefalopatia hipóxico-isquêmica

Estágio	Estágio 1 (leve)	Estágio 2 (moderada)	Estágio 3 (grave)
Nível de consciência	Hiperalerta	Letargia	Torpor, coma
Controle neuromuscular	Super-reativo	Movimentos espontâneos diminuídos	Movimentos espontâneos diminuídos ou ausentes
Tônus muscular	Normal	Hipotonia leve	Flácido
Postura	Flexão distal suave	Flexão distal forte	Descerebração intermitente
Reflexos tendinosos	Super-reativo	Super-reativo, desinibido	Diminuído ou ausente
Mioclonia segmentar	Presente ou ausente	Presente	Ausente
Reflexos complexos	Normal	Suprimido	Ausente
Sucção	Ativa ou pouco fraca	Fraca ou ausente	Ausente
Moro	Vivo	Fraco, limiar alto	Ausente
Oculovestibular	Normal	Exacerbado	Fraco ou ausente
Tonicocervical	Leve	Forte	Ausente
Funções autonômicas	Simpáticas generalizadas	Parassimpáticas generalizadas	Ambos os sistemas deprimidos
Pupilas	Midríase, reativas	Miose, reativas	Médias, pouco reativas, anisocoria
Respirações	Espontâneas, regulares	Periódicas	Periódicas, apneias
Ritmo cardíaco	Normal ou taquicardia	Bradicardia	Variável, bradicardia
Secreções em vias aéreas	Escassas	Profusas	Variáveis
Motilidade gastrointestinal	Normal ou diminuída	Aumentada, diarreia	Variável
Convulsões	Ausentes	Frequentes: focal ou multifocal	Frequentes: descerebração
Eletroencefalograma (EEG)	Normal (desperto)	Baixa voltagem, padrão periódico (desperto)	Periódico, com fase isoelétrica ou totalmente isoelétrica
Duração dos sintomas	< 24 horas	2 a 14 dias	Horas a semanas
Seguimento	100% normal	80% normal, anormal se sintomas por mais de 5 a 7 dias	50% óbito; o restante, sequelas graves

Fonte: Sarnat e Sarnat.³

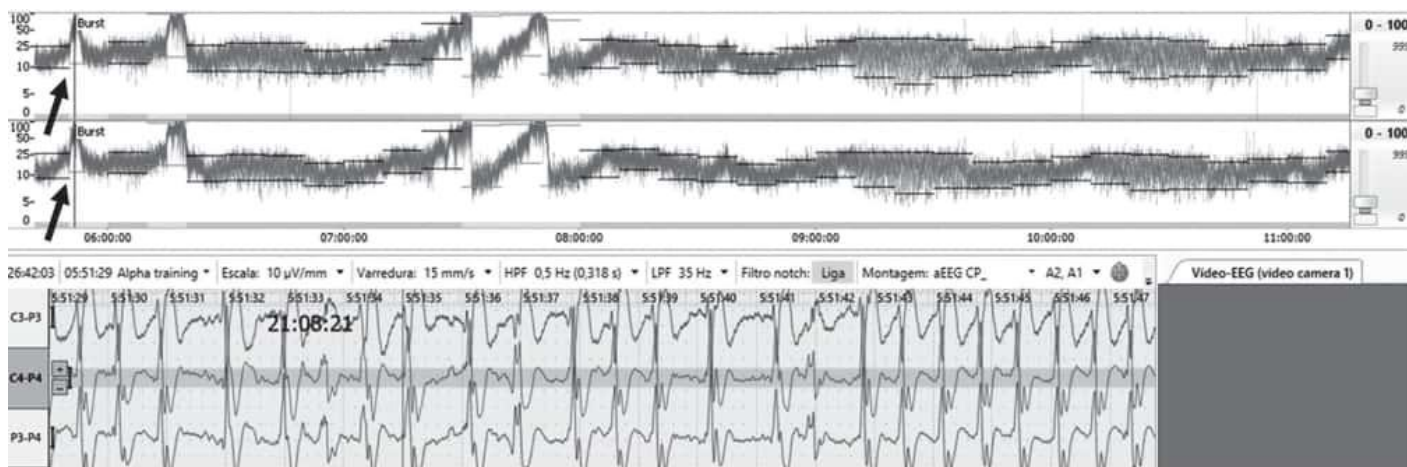


Figura 1 Representação gráfica de aEEG de dois canais (C3-P3; C4-P4) associado ao EEG bruto. Na região superior da figura é visualizada aEEG com crise epiléptica (setas pretas) com representação desse traçado ao EEG bruto no padrão de atividade contínuo ritmada espícula-onda, com duração superior a 10 segundos.

A ressonância magnética (RM) de crânio é o método de imagem de escolha para avaliação de EHI e sua realização tem melhor valor prognóstico quando realizada entre o 4º e 14º dia de vida. Alterações são comumente detectadas no tálamo e gânglios da base, trato corticoespinhal, substância branca e córtex. RN com histórico de evento sentinela comumente apresentam alterações no tálamo e gânglios da base, podendo estar associadas a anormalidades no braço posterior da cápsula interna (PLIC).⁸

Sistema cardiovascular

A resposta circulatória inicial após a lesão hipóxico-isquêmica envolve redistribuição do débito cardíaco aos tecidos do organismo, aumento do trabalho da fibra miocárdica já sob efeito de isquemia, podendo ocorrer infarto agudo do miocárdio, insuficiência miocárdica de gravidade variável, inclusive com miocardiopatia, e necrose do músculo papilar da válvula tricúspide. O ventrículo direito do RN é o mais sujeito à lesão isquêmica porque a pressão vascular pulmonar se eleva em decorrência da hipóxia e acidose. Esse fato hemodinâmico leva a sofrimento da perfusão do ventrículo direito com consequente isquemia ou necrose. Laboratorialmente, manifesta-se por aumento da CK-MB sérica. No EEG, há alterações compatíveis com lesão isquêmica ou necrose miocárdica e, na cintilografia miocárdica, há manifestações isquêmicas.

Inicialmente, ocorre taquicardia sinusal seguida de bradicardia e insuficiência cardíaca. O RN apresenta hiperatividade precordial, pulsos alterados com déficit de perfusão periférica e edema generalizado. É possível auscultar sopro cardíaco (decorrente da necrose do músculo papilar) e arritmias.

Sistema respiratório

É frequente a associação de asfixia e hipertensão pulmonar persistente (HPP) do RN. Na asfixia, pode ocorrer necrose dos músculos papilares da válvula tricúspide, promovendo regurgitação valvar tricúspide e aumento da pressão no átrio direito, causando *shunt* direito-esquerda durante a sístole ventricular. Além disso, a redistribuição do fluxo sanguíneo no organismo após um evento hipóxico-isquêmico e acidose metabólica promovem aumento da resistência vascular pulmonar e consequente elevação da pressão na artéria pulmonar. O *shunt* da direita para a esquerda de sangue não oxigenado através do forame oval e do canal arterial patente é responsável pela hipoxemia sistêmica grave. Dessa forma, há uma somatória de efeitos clínicos de uma isquemia tecidual generalizada. É uma situação grave que requer suporte intensivo e manejo imediato na tentativa de reverter o quadro clínico.

O ecocardiograma com mapeamento em cores permite a visualização do jato de regurgitação tricúspide e do jato no forame oval, além da aferição da pressão na artéria pulmonar e da avaliação da função ventricular direita. Na ausência de ecocardiografia, a diferença entre oxigenação pré-ductal, avaliada pela PaO₂ (na artéria radial direita) ou pela saturação arterial de oxigênio pré-ductal (no membro superior direito), e oxigenação pós-ductal (na artéria umbilical ou membros inferiores), com oxigenação maior no membro superior direito que nos membros inferiores, confirma o diagnóstico de HPP, se o *shunt* for predominantemente pelo canal arterial.

A síndrome de aspiração de mecônio e HPP são quadros frequentemente associados à asfixia e EHI.

Distúrbios metabólicos

Inicialmente, há hiperglicemia por aumento na liberação de catecolaminas e cortisol, seguido de hipoglicemia causada pelo consumo excessivo dos depósitos de glicogênio hepático e, em alguns casos, por hiperinsulinismo tardio.

A hipocalcemia precoce (cálcio sérico total < 7 mg/dL ou cálcio iônico < 4 mg/dL, nas primeiras 72 horas de vida) é secundária à insuficiência renal e à redução transitória da secreção de hormônio da paratireoide.

Distúrbios hidreletrolíticos acontecem secundariamente à insuficiência renal aguda ou à síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIHA). Hiponatremia e aumento da natriurese ocorrem na fase de recuperação da necrose tubular aguda, e hipercalemia, na insuficiência renal mais prolongada.

Aparelho gastrointestinal

Aumento dos níveis séricos de amônia podem ser detectados por insuficiência hepática, que raramente evolui para necrose.

A insuficiente perfusão sanguínea visceral pode causar isquemia das alças intestinais, predispondo a um quadro de enterocolite necrosante, especialmente nos RNPT.

Aparelho renal

Oligúria (diurese inferior a 1 mL/kg/hora) ou anúria é comum no RN que sofreu asfixia. SSIHA, necrose tubular aguda (NTA) ou desidratação são causas de oligúria e merecem diagnóstico diferencial.

A SSIHA ocorre por disfunção hipofisária secundária à agressão isquêmica.²⁹ Os pacientes com SSIHA reabsorvem grande quantidade de água livre no nível de túbulo distal e desenvolvem oligúria, edema e hiponatremia.

A NTA consequente da lesão isquêmica renal cursa com redução do débito urinário e insuficiência renal aguda que persiste por vários dias ou semanas.

O diagnóstico diferencial dessas situações patológicas que causam oligúria encontra-se no Quadro 3.

Alguns RN com asfixia desenvolvem bexiga neurogênica e retenção urinária, não relacionada à doença parenquimatosa renal. No diagnóstico diferencial da oligúria e anúria no RN com asfixia, é importante realizar a palpação da bexiga para constatar se há distensão vesical secundária à bexiga neurogênica.

Distúrbios hematológicos

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) é frequente em RN com asfixia perinatal e está associada às situações de hipóxia-isquemia tecidual.

Quadro 3 Diagnóstico diferencial da oligúria

	Densidade urinária	Ureia e creatinina	Sódio sérico	FENa	Peso	Exame de urina
SSIHA	↑	N	↓	< 2,5	↑	N
NTA	↓	↑	N / ↓	> 2,5	↑	A
Desidratação	↑	N / ↑	N / ↑	< 2,5	↓	N

FENa (fração de excreção de sódio) = $[(\text{Na urinário}/\text{Na sérico})/(\text{ureia urinária}/\text{ureia sérica})] \times 100$; SSIHA: síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético; NTA: necrose tubular aguda; ↑: aumentado; ↓: diminuído.

Fonte: Procianny RS et al.¹⁴

A CIVD manifesta-se, clinicamente, por sangramento em locais de venopunção e presença de equimoses, hematomas, petéquias, hematúria, hemorragia digestiva e melena. Esses achados são acompanhados pelas manifestações clínicas de choque hipovolêmico, variáveis com a gravidade. O diagnóstico laboratorial revela prolongamento dos tempos de tromboplastina parcial ativada (TTPA), protrombina (TP) e trombina (TT). A contagem de plaquetas pode ser normal ou reduzida.

TRATAMENTO

Primeiro passo: intervenção pós-natal imediata

Ocorre na sala de parto, onde é fundamental a reanimação efetiva e rápida do RN asfíxiado.

Segundo passo: suporte vital

Devem ser tomadas medidas de suporte vital, como manutenção da oxigenação, da perfusão e da temperatura corpórea; equilíbrio metabólico (glicose), hidreletrolítico (especialmente os íons cálcio, sódio e potássio) e acidobásico; medidas para evitar ou minimizar edema cerebral e tratamento das convulsões.⁹

Ventilação/oxigenação

Deve-se tentar manter os níveis de PaO₂ e PaCO₂ o mais próximos do normal. Evitar que a PaO₂ ultrapasse o valor de 100 mmHg e a PaCO₂ se situe abaixo de 35 mmHg. A hiperóxia pode promover redução no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) ou potencializar a lesão de reperusão causada pelo acúmulo de radicais livres. A hiperventilação também é contraindicada, pois

a hipocapnia excessiva ($\text{PaCO}_2 < 25 \text{ mmHg}$) pode reduzir o FSC. A EHI, frequentemente, é acompanhada de síndromes pulmonares. A síndrome de aspiração de mecônio e a hipertensão pulmonar persistente devem ser tratadas, quando ocorrem, para evitar agravamento do processo hipóxico cerebral.

Perfusão

É importante manter a pressão de perfusão cerebral (PPC), que consiste na diferença entre a pressão arterial média sistêmica (PAM) e a pressão intracerebral (PIC) ($\text{PPC} = \text{PAM} - \text{PIC}$). A PIC do RN com EHI não é, habitualmente, monitorada na prática clínica. A perda da autorregulação cerebrovascular faz com que a PPC seja reflexo direto da PAM, sendo necessário manter PAM no mínimo entre 45 e 50 mmHg, para assegurar PPC. A oxigenação do SNC depende da PaO_2 e da perfusão tecidual. A cardiopatia isquêmica decorrente da lesão asfíxica causa diminuição da contratilidade e débito cardíacos. Para que o débito cardíaco seja mantido em níveis adequados e que se tenha uma pressão de perfusão efetiva, o uso de drogas vasoativas é necessário. No paciente asfíxiado, a droga mais indicada é a dobutamina, que aumenta a contratilidade cardíaca e tem efeito de vasodilatação periférica. A dose inicial indicada é 7,5 mcg/kg/minuto endovenosa (EV). Protocolos clínicos locais são necessários para monitoramento desse quadro clínico tão complexo.

Glicose

A glicemia deve ser mantida em níveis fisiológicos, ou seja, 50 a 80 mg/dL.

A hipoglicemia é uma condição agravante, pois além de reduzir reservas energéticas (ATP) e iniciar a cascata de eventos bioquímicos, pode potencializar os aminoácidos excitatórios (aspartato e glutamato) com aumento do tamanho da área de hipóxia-isquemia cerebral. Por outro lado, não adianta manter níveis de glicemia elevados como estratégia terapêutica. A hiperglicemia pode causar elevação do lactato cerebral, aumento da lesão celular e do edema intracelular e vários distúrbios na regulação do tônus vascular cerebral.

Balanco hidreletrolítico

- Cálcio: os níveis plasmáticos de cálcio total devem ser mantidos entre 7 e 11 mg/dL. Hipocalcemia é uma alteração metabólica comum nos RN asfíxiados. Como os mecanismos que promovem lesão neuronal na EHI estão relacionados com o aumento do cálcio intracelular, a utilização de bloqueadores dos canais de cálcio para manter calcemia abaixo de valores fisiológicos foram estudados. Contudo, a hipocalcemia resultante causou comprometimento da contratilidade miocárdica e maior risco de crises convulsivas.
- Sódio e potássio: a monitoração desses eletrólitos e sua correção, quando alterados (descrito nos itens correspondentes), são necessárias.

Edema cerebral

O RN que sofre uma agressão hipóxico-isquêmica tem predisposição à sobrecarga hídrica, principalmente em função da redução do débito urinário (oligúria). SSIHA e NTA devem ser manejadas com restrição hídrica (oferta de 60 mL/kg/dia). No entanto, a expansão volumétrica com soro fisiológico para manutenção da PAM e da PPC, pode ser necessária.

Tratamento de convulsões

Ocorrem precocemente na evolução clínica da EHI; são focais ou multifocais. RN que apresentam $\text{pH} < 7$ no sangue de cordão umbilical e mantêm acidose metabólica por pelo menos duas horas após o nascimento têm risco aumentado de apresentarem crises convulsivas nas primeiras 24 horas de vida. As crises convulsivas aumentam o metabolismo cerebral que ocorre na EHI, piorando a evolução imediata do quadro clínico. Conforme explanado previamente neste capítulo, dada a alta incidência de crises epiléticas nessa população, em sua maioria em caráter subclínico, somado à dificuldade da distinção clínica entre convulsões multifocais e movimentos mioclônicos rítmicos segmentares, o monitoramento com EEG ou aEEG é fundamental. Os barbitúricos, especialmente o fenobarbital, apresentam-se como primeira escolha terapêutica, porque reduzem o metabolismo cerebral, promovendo a preservação de energia. Inicia-se com dose de ataque de 20 mg/kg de fenobarbital seguida de manutenção de 3 a 5 mg/kg/dia. Se as convulsões persistirem, recomenda-se repetir a dose de ataque (20 mg/kg) e, se ainda assim, não houver controle das crises convulsivas, será necessária associação de fenitoína, com 20 mg/kg dose de ataque e manutenção de 4 a 8 mg/kg/dia. As convulsões são difíceis de controlar nos estágios precoces da EHI (primeiras 72 horas), devendo-se atingir o nível máximo terapêutico do fenobarbital, quando necessário. O monitoramento sérico do fenobarbital é mandatório no período agudo da doença.

Terceiro passo: hipotermia terapêutica

A hipotermia terapêutica tem como objetivo inibir, reduzir e melhorar a evolução da lesão cerebral e das sequelas neurológicas decorrentes da EHI. Duas técnicas são utilizadas: hipotermia seletiva da cabeça e hipotermia corpórea total. A temperatura do RN > 35 semanas e PN $> 1.800 \text{ g}$, em ambas as técnicas, deve ser mantida em $33,5^\circ\text{C}$ (entre 33 e 34°C), por 72 horas, avaliada por temperatura esofágica ou retal. Temperaturas inferiores a 32°C são menos neuroprotetoras e nas abaixo de 30°C foram observados efeitos adversos sistêmicos graves. A hipotermia terapêutica deve ser iniciada dentro das primeiras 6 horas após o nascimento, pois os modelos experimentais evidenciam que esta é a janela terapêutica da agressão

hipóxico-isquêmica. Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado, mostrou que os resultados da hipotermia iniciada entre 6 e 24 horas de vida, comparados aos de RN não submetidos ao resfriamento, apresentou 76% de chance de alguma redução na mortalidade e melhora de sequelas aos 18 e 22 meses. Baseado nesse estudo, justifica-se iniciar a hipotermia terapêutica após 6 e até 24 horas após o insulto cerebral, por falta de definição de critérios de inclusão ou RN transferidos, nas primeiras 6 horas de vida.¹⁰ Vários estudos, incluindo metanálises, evidenciam que o uso da hipotermia terapêutica diminui a mortalidade e melhora o prognóstico com relação ao neurodesenvolvimento futuro de RN com EHI, especialmente nos quadros moderados.¹¹⁻¹³

O Quadro 4 apresenta os critérios para indicação de hipotermia terapêutica.¹⁴

Quadro 4 Critérios para indicação de hipotermia terapêutica

1. Evidência de asfixia perinatal

Gasometria arterial de sangue de cordão ou na primeira hora de vida com pH < 7,0 ou EB < -12

ou

História de evento agudo perinatal (descolamento abrupto de placenta, prolapso de cordão)

ou

Escore de Apgar de 5 ou menos, no décimo minuto de vida

ou

Necessidade de ventilação mecânica além do décimo minuto de vida

e

2. Evidência de encefalopatia moderada a grave antes de 6 horas de vida:

Convulsão, nível de consciência, atividade espontânea, postura, tônus, reflexos e sistema autonômico

Fonte: Procianoy et al. Sociedade Brasileira de Pediatria. [online] Hipotermia terapêutica; 2020.

<https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/neonatologia/> Acesso em 20 de fevereiro 2021.

O resfriamento corpóreo submete o RN à situação de desconforto e estresse. Estudos em modelos animais sugerem que o estresse secundário a tremores e sensação de frio pode reduzir o efeito neuroprotetor da hipotermia terapêutica, sendo de fundamental importância realizar avaliação rigorosa em relação à presença de dor.

É comum o uso na prática de opioide, como fentanil ou morfina, para alívio da dor durante a hipotermia terapêutica. No entanto, em estudo prospectivo e multicêntrico, Liow et al. sugeriram que essa medicação pode resultar em hipotensão, sem qualquer benefício de neuroproteção. O nível sérico da morfina deve ser monitorado e mais estudos são necessários para estabelecer a melhor sedação e cuidado de suporte durante a hipotermia.¹⁵ O uso descontínuo da morfina, baseado em escores de avaliação de dor, tem sido preconizado em alguns serviços. O resfriamento corpóreo pode influenciar a metabolização da droga por meio da supressão da via do citocromo P450. Portanto, as doses elevadas devem ser evitadas. Além disso, os RN com EHI frequentemente são alvos de múltiplas terapias farmacológicas, sendo necessário avaliar possíveis interações medicamentosas, reforçando a necessidade de cautela com a escolha e a dosagem da medicação analgésica a fim de evitar intoxicação.^{15,16}

PROGNÓSTICO

Estudos prévios ao tratamento com hipotermia terapêutica associam EHI com alto risco de comprometimento neurológico em longo prazo. Robertson et al. estudaram 145 crianças que tiveram EHI (56 leves, 84 moderados e 5 graves) aos 8 anos de idade e compararam com um grupo-controle de 155 crianças. Dos pacientes com EHI, 16% apresentaram acometimento grave definido por paralisia cerebral, cegueira, atraso de desenvolvimento, doença convulsiva e déficit auditivo. Os que tiveram encefalopatia moderada e grave tiveram desempenho intelectual, integração visuomotora, escores de vocabulário e de aritmética significativamente inferiores aos de pacientes com encefalopatia leve e aos controles.¹⁷

O uso de hipotermia terapêutica provou reduzir de forma significativa o risco de sequelas neurológicas e morte em pacientes com EHI moderada ou grave.¹³ Entretanto, merece destaque que RN com EHI grave ainda apresentam risco muito elevado de atraso no neurodesenvolvimento. Achados de eletroencefalografia nos primeiros dias de vida, ressonância magnética de crânio e evolução neurológica durante a internação na UTI neonatal estão relacionados ao prognóstico.

CONCLUSÃO

A asfixia perinatal representa doença grave que se desenvolve quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio, decorrente das mais diversas etiologias durante o período periparto. Entre os mecanismos fisiopatológicos, há redução do aporte cerebral de fosfatos de alta energia, falta progressiva de energia tecidual, entrada de cálcio para o meio intracelular, liberação de aminoácidos neuroexcitatórios e produção no SNC de citocinas neurotóxicas.

As manifestações clínicas podem ser de natureza neurológica (convulsões e coma), cardiovascular (choque e cardiopatia isquêmica), respiratória (hipertensão pulmonar persistente e síndrome de aspiração de mecônio), metabólica (hipoglicemia e hipocalcemia), renal (insuficiência renal aguda e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético), gastrointestinal (enterocolite necrosante) e hematológica (coagulação intravascular disseminada).

O tratamento deve ser precoce e consiste em adequado atendimento do RN na sala de parto e cuidados com ventilação, perfusão, distúrbios metabólicos, distúrbios hidreletrolíticos e controle das crises convulsivas. A hipotermia terapêutica deve ser iniciada dentro das primeiras seis horas de vida com eficácia comprovada em diminuir o risco de sequelas decorrentes da EHI e o monitoramento eletroencefalográfico contínuo tem grande importância para diagnóstico correto de crises convulsivas.

A despeito dos importantes avanços terapêuticos, a evolução prognóstica de RN com EHI grave ainda é preocupante.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determinations? *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:600-5.
2. King TA, Jackson GL, Josey AS, Vedro DA, Hawkins H, Burton KM, et al. The effect of profound umbilical artery acidemia in term neonates admitted to a newborn nursery. *J Pediatr*. 1998; 132:624-9.
3. Volpe J, Inder T, Darras B, de Vries L, du Plessis A, Neil J, et al. *Volpe's Neurology of the newborn*. 6.ed. Elsevier; 2017.
4. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and eletroencephalographic study. *Arch Neurol*. 1976;33:696-705.
5. Murray DM, Boylan GB, Ali I, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression and staff recognition of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2008;93(3):F187-91.
6. Srinivasakumar P, Zempel J, Trivedi S, Wallendorf M, Rao R, Smith B, et al. Treating EEG Seizures in Hypoxic Ischemic Encephalopathy: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1302-9.
7. Del Rio R, Ochoa C, Alarcon A, Arnáez J, Blanco D, García-Alix A. Amplitude Integrated Electroencephalogram as a Prognostic Tool in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165744.
8. Rutherford M, Biarge MM, Allsop J, Counsell S, Cowan F. MRI of perinatal brain injury. *Pediatr Radiol*. 2010;40(6):819-33.
9. Variane GFT, Magalhães M. Sociedade Brasileira de Pediatria. [online] Monitoramento do Recém-Nascido com Asfixia Perinatal; 2020. <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/neonatalogia/> Acesso em 20 de fevereiro 2021.
10. Laptook AR, Shankaran S, Tyson JE, Munoz B, Bell EF, Goldberg RN, et al. Effect of Therapeutic Hypothermia Initiated After 6 Hours of Age on Death or Disability Among Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Oct 24;318(16):1550-60.
11. Silveira RC, Procianny RS. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6 Suppl 1):S78-83.
12. Procianny RS, Corso AL, Schoenardie BO, de Oliveira GPF, Longo MG, et al. Outcome and Feasibility after Seven Years of Therapeutic Hypothermia in Southern Brazil. *Am J Perinatol*. 2020 Jul;37(9):955-961.
13. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166:558-66.
14. Procianny RS, Moreira E, Sadeck LRS. Sociedade Brasileira de Pediatria. [online] Hipotermia terapêutica; 2020. <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/neonatalogia/> Acesso em 20 de fevereiro 2021.
15. Liow N, Montaldo P, Lally PJ, Teiserskas J, Bassett P, Oliveira V, et al. Preemptive Morphine During Therapeutic Hypothermia After Neonatal Encephalopathy; A Secondary Analysis. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2020;10(1):45-52.
16. Róka A, Melinda KT, Vársárhelyi B, Machay T, Azzopardi D, Szabó M. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2008;121(4):e844-9.
17. Robertson CMT, Finer NN, Grace MGA. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr*. 1989;114:753-60.

ABORDAGEM PREVENTIVA E TERAPÊUTICA DE COMPLICAÇÕES DA PREMATURIDADE

Sérgio Tadeu Martins Marba
Celso Moura Rebello
Rosa Maria Graziano



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a relevância de estratégias de proteção neurológica para a sobrevivência e prevenção de sequelas em RN prematuros.
- Implementar estratégias de proteção neurológica no periparto, período pós-natal imediato e período neonatal no RN prematuro.
- Fazer abordagem diagnóstica e terapêutica das principais condições neurológicas dos RN prematuros.
- Compreender os mecanismos mutáveis da fisiopatologia da displasia broncopulmonar com foco na prevenção, integrando processos do cuidado da sala de parto à alta hospitalar.
- Implementar estratégias de prevenção da retinopatia da prematuridade, considerando sua etiologia multifatorial.
- Implementar plano de cuidados para abordagem diagnóstica e terapêutica da ROP, de acordo com o protocolo oftalmológico nas várias idades gestacionais.

ABORDAGEM PREVENTIVA E TERAPÊUTICA DA HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR E LEUCOENCEFALOMALÁCIA PERIVENTRICULAR

O nascimento prematuro pode acarretar importante comprometimento neurológico no período neonatal, com repercussões ao longo da vida da criança. Apesar dos grandes avanços na assistência perinatal, 25-50% dos recém-nascidos pré-termo (RNPT) sobreviventes podem apresentar distúrbios cognitivos e de comportamento e déficit de atenção. Alterações motoras ocorrem com maior frequência em crianças prematuras, com evolução para paralisia cerebral em até 10% delas. Nos pré-termos com peso ao nascer inferior a 1.000 g, as taxas de comprometimento neurológico podem atingir até 70%.¹

A maioria dos processos que levam a alterações cerebrais advém das hemorragias peri-intraventriculares (HPIV), leucoencefalomalácias periventriculares (LPV) e decorrentes da maturação do sistema nervoso central no ambiente da unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).

A HPIV tem como origem o sangramento na rede capilar que irriga a região embrionária denominada matriz germinativa, fonte de neuroblastos para a formação cerebral e de glioblastos que darão origem às células de sustentação cerebral, representada pelos astrócitos e oligodendrócitos. A matriz germinativa é altamente vascularizada em virtude da elevada demanda metabólica ligada à intensa proliferação celular, e seus vasos, imaturos, são frágeis, irregulares, com reduzida camada muscular e propensos à rotura.²

Os mecanismos que levam à HPIV são multifatoriais, destacando, pela relevância clínica, flutuações do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). Nos pré-termos, principalmente os extremos e muito prematuros, a autorregulação do FSC é imatura, com pequena capacidade de se manter estável em face de variações da pressão arterial, comum nos prematuros clinicamente instáveis principalmente nos primeiros dias de vida e expostos, com frequência, ao excesso de estímulos ambientais, ventilação mecânica, comprometimento hemodinâmico e em uso de drogas vasoativas, fatores agravantes. Somam-se a isso flutuações na pressão venosa cerebral; a presença de citocinas e de fatores vasoativos e angiogênicos; e distúrbios de coagulação e plaquetários. São descritos também fatores genéticos ligados à gênese da HPIV.²

O quadro clínico da HPIV é muitas vezes silencioso e se confunde com outras manifestações clínicas do RNPT. É importante o diagnóstico da HPIV mediante o rastreamento com ultrassonografia transfontanelar. Através desse exame de imagem, feito à beira-leito, de forma rápida, simples e efetiva, pode-se observar diferentes graus da doença segundo a gravidade.²

A LPV é um infarto isquêmico da substância branca cerebral com necrose focal acompanhada da perda dos componentes celulares, com formação cística. Pode haver ainda uma lesão mais difusa dos pré-oligodendrócitos com a presença de astrocitose e microgliose, mais recentemente denominada encefalopatia da prematuridade. Sua origem também é multifatorial, compreendendo fatores vasculares e hipofluxo cerebral, diferenciação dos oligodendrócitos e envolvimento da via inflamatória aguda.³

O comprometimento cerebral do RNPT é inversamente proporcional à idade gestacional, e suas formas de apresentação são a cística e a difusa. Essas lesões causam redução do crescimento do córtex cerebral e da substância branca, incluindo o tálamo, o hipocampo e o cerebelo, alterando funções cognitivas, de linguagem e visuais.

Como na HPIV, é importante seu diagnóstico por imagem utilizando a ultrassonografia transfontanelar ou a ressonância magnética, podendo evidenciar lesões extensas desde a região frontal até a região parieto-occipital. Pode-se verificar também a ventriculomegalia secundária à necrose da substância branca no seu componente difuso.⁴

Por fim, as alterações cerebrais do RNPT podem estar associadas ao fato de que grande parte da organização cerebral, que deveria ocorrer dentro do útero, acontece em um ambiente diferente daquele para o qual foi programado. Na UTIN o nível sonoro é elevado, a iluminação é forte e contínua, a presença da gravidade impede o recém-nascido (RN) de executar movimentos necessários ao seu desenvolvimento e a falta de limites impede posturas em flexão. A criança é submetida a um manuseio excessivo, muitas vezes dolorosos e que na maior parte das vezes não respeita o seu estado de sono e vigília. Esse novo ambiente, então, é capaz de alterar o processo de organização cerebral em seus componentes de desenvolvimento sináptico, diferenciação dendrítica e axonal, morte celular e apoptose, proliferação dos astrócitos e mielinização.⁵

Dessa forma, pode-se oferecer ao RNPT um pacote de medidas neuroprotetoras e reduzir os agravos relacionados às alterações cerebrais. Classicamente, pode-se dividir essas medidas em estratégias antenatais e pós-natais.⁶ A abordagem antenatal inclui intervenções nutricionais com suplementação materna de folatos e de vitaminas C e E, e a administração de medicamentos: corticoide, sulfato de magnésio, hormônio tireoidiano, melatonina, entre outros, quando indicados. Importante atuar em programas de prevenção da prematuridade com uso de cerclagem, pessário vaginal, uso de progesterona e administração de tocolíticos como bloqueadores de canal de cálcio, antagonistas de receptores de ocitocina e beta simpaticomiméticos. Por fim, o manejo adequado da amniorrexe prematura, incluindo a vigilância e o tratamento das infecções maternas e a escolha da melhor via de parto.⁷

O uso de corticoide antenatal talvez seja uma das principais abordagens, e o pediatra da área neonatal deve atuar junto à equipe obstétrica para assegurar essa prática, quando indicada. Estudo realizado com 7.774 gestantes e 8.158 RN mostrou que seu uso esteve associado à redução de Apgar abaixo de 7 no quinto minuto e à redução de HPIV em 45% principalmente em suas formas graves.⁸

O sulfato de magnésio também tem se constituído um elemento importante na neuroproteção, prevenindo a lesão excitotóxica com o bloqueio dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e mediante sua ação no cálcio tanto na placa motora terminal quanto na membrana celular do neurônio.⁹

O nascimento deve ocorrer em locais cujas competências respondem às necessidades clínicas da mãe e do RN, em um sistema de saúde regionalizado, evitando o transporte do RN em ambiente extrauterino. O nascimento deve ser assistido por uma equipe de profissionais competente, com foco na normotermia e em técnicas que atendam às especificidades fisiológicas do RNPT, segundo as recomendações do programa de reanimação da SBP.¹⁰ O clampeamento oportuno do cordão umbilical (1 minuto para RN < 32 semanas, com boa vitalidade) foi associado ao menor risco de mortalidade e de ocorrência de HPIV, sem associação significativa nas formas graves.¹¹ As recomendações técnicas do transporte intra-hospitalar também precisam ser seguidas, após a estabilização da criança ao nascimento.

Após a admissão do RNPT, na unidade de terapia intensiva neonatal, é fundamental manter a pressão arterial dentro dos limites da normalidade e oferecer uma ventilação mecânica gentil. O uso de ventilação não invasiva (CPAP), ventilação sincronizada ou assistida/controlada é uma estratégia desejada visando ao controle da oxigenação alvo e pressão parcial de gás carbônico. Além disso, deve-se evitar o uso excessivo de sódio, bicarbonato de sódio e expansão de volume.¹²

A nutrição neurotrófica também deve ser considerada, priorizando o uso precoce do leite da própria mãe, extraído à beira do leito. O uso do leite materno na nutrição do pré-termo foi associado a um maior volume cerebral correspondente à substância cinzenta ao termo, além de maiores escores de QI, memória funcional e motora em longo prazo.¹³ Nos RN muito pré-termo ou nos pré-termos instáveis, deve-se associar a nutrição parenteral. O enfoque na neuronutrição permite que cada nutriente desempenhe sua ação específica na diferenciação e maturação neuronal, com destaque para os aminoácidos glutamina e taurina, ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-Pufa), zinco e prebióticos.¹⁴

Quanto aos medicamentos, uma série de drogas foi utilizada para a prevenção da HPIV, dentre elas, fenobarbital, vitamina K, etansilato, vitamina E, pancurônico, ibuprofeno e indometacina, sem evidências científicas robustas que sustentem o uso rotineiro.¹⁵

A cafeína se mostrou inicialmente associada à redução da paralisia cerebral e à redução de comprometimento cognitivo aos 18 e aos 21 meses. No acompanhamento dessas crianças com 5 e 11 anos essas associações se tornaram menos robustas, o que desencorajou, de certa forma, o seu uso profilático.¹⁶ O mesmo ocorreu com a eritropoietina, que não mostrou uma significância estatística necessária para sua indicação de forma rotineira até o momento.¹⁷

O controle ambiental é um dos pontos-chave para a diminuição das alterações neurológicas do RNPT. A esse conjunto de medidas chama-se de “manuseio mínimo” que inclui a redução do nível sonoro e da luminosidade, permitindo que a criança tenha seus ciclos de sono e vigília. Deve-se proporcionar a aproximação e o toque dos pais até que eles possam realizar o contato pele a pele, mesmo que estejam recebendo suporte ventilatório quando estáveis. Elaborar um plano terapêutico singular para a realização de procedimentos tais como troca de fralda, avaliação da diurese, banho, peso e avaliação de sinais

vitais. Evitar manobras fisioterápicas e aspiração traqueal ou orofaringe desnecessárias. Colocar o RN em ninhos em posição neutra e em flexão. Observar a presença da dor e instituir tratamentos não farmacológicos e farmacológicos, se necessários. Avaliar a real necessidade de punção lombar na seps precoce.

Essas estratégias devem ser enfatizadas em RNPT com idade gestacional abaixo de 32 semanas e nas primeiras 72 horas de vida, quando 90% das HPIV podem ocorrer.¹⁸ O cuidado individualizado, centrado na criança e na família, consiste em atitudes simples e de baixo custo que podem transformar a UTIN em um ambiente próximo ao uterino e permitir que o cérebro da criança continue a se desenvolver conforme o programado.¹⁹⁻²⁰

ABORDAGEM PREVENTIVA E TERAPÊUTICA DA DISPLASIA BRONCOPULMONAR

Definição da displasia broncopulmonar

Embora a displasia broncopulmonar (DBP) tenha sido descrita há mais de 50 anos por Northway et al.,²¹ as características da doença se modificaram ao longo do tempo em decorrência de uma série de fatores, particularmente a maior sobrevivência de RN cada vez mais prematuros, portanto em fases mais precoces do desenvolvimento pulmonar. Além disso, nas últimas três décadas observou-se uma revolução no atendimento aos RN prematuros, incluindo maior adesão aos protocolos clínicos de indicação de corticoide antenatal, terapêutica com surfactante exógeno após o nascimento na insuficiência respiratória, implementação de melhores práticas nutricionais, uso em larga escala de ventilação não invasiva como estratégia ventilatória inicial incluindo nos pré-termos extremos. Finalmente, o aprimoramento dos equipamentos e técnicas de ventilação mecânica invasiva permitiu o desenvolvimento do conceito de ventilação protetora no período neonatal, fundamental para a modificação da displasia broncopulmonar (DBP) em relação ao descrito inicialmente.

As definições e as classificações da DBP utilizadas inicialmente passaram a não mais contemplar todas as situações clínicas encontradas nas UTIN, por exemplo, RN em uso de ventilação não invasiva, CPAP nasal ou a cânula nasal de alto fluxo. Além disso, as classificações utilizadas não demonstram a gravidade da doença, nem apresentam valores preditivos adequados tanto para a evolução pulmonar em longo prazo como para o neurodesenvolvimento. Considerando a abrangência e a complexidade da doença e utilizando como fundamento as práticas atuais de cuidado neonatal, um grupo de especialistas desenvolveu uma proposta mais abrangente, contemplando múltiplos fatores associados.²² O esquema proposto para uma definição revisada considera os RN com IG < 32 semanas e os modos mais novos de ventilação não invasiva, que não foram incluídos nas definições anteriores e classificando a gravidade por graus I, II e III (substituindo leve, moderado e grave), a fim de diminuir a subjetividade na interpretação individual. Além disso, acrescentou a categoria das crianças que morrem de insuficiência respiratória entre 2 semanas de vida e 36 semanas de idade gestacional corrigida (grau IIIA).

Recentemente, Isayama et al.²³ analisaram fatores preditores de morbidade respiratória grave e comprometimento do neurodesenvolvimento aos 18-21 meses, em RN com diagnóstico de DBP. O uso de oxigênio ou a necessidade de suporte respiratório às 40 semanas de idade gestacional corrigida tiveram maior valor preditivo de um pior prognóstico respiratório e neurológico futuro. Finalmente, Jensen et al.²⁴ estudaram 18 definições pré-especificadas de DBP, relacionando-as com a evolução para morbidade respiratória grave aos 18-26 meses de idade pós-natal. A DBP foi então classificada em grau I, necessidade de cânula nasal de baixo fluxo (< 2 L/min); grau II, cânula nasal de alto fluxo (≥ 2 L/min) ou pressão positiva não invasiva das vias aéreas; e grau III, necessidade de ventilação mecânica invasiva, independentemente da suplementação de oxigênio.

Embora a definição ideal da DBP para uso clínico, que permita identificar critérios preditores em fases iniciais da doença para medidas terapêuticas precoces na UTIN, ainda não tenha sido estabelecida, pode-se dizer que, neste momento, o uso da idade gestacional corrigida de 36 semanas é adequado, e a suplementação de oxigênio é menos importante que o regime pressórico em uso.

Fatores predisponentes e estratégias de prevenção

A prevenção da DBP inclui uma série de medidas de maior ou menor eficácia, que podem ser listadas desde antes do nascimento de um pré-termo extremo e portanto sob a responsabilidade do obstetra, até intervenções realizadas na sala de reanimação e na UTIN, sob a responsabilidade do neonatologista. Entre essas medidas estão a prevenção da restrição de crescimento intrauterina (RCIU) e a da corioamnionite.²⁵ Ambas as situações se associam e potencializam os agravos pós-natais que resultam na evolução para a DBP. Por outro lado, o uso antenatal de corticosteroides para a indução da maturidade pulmonar fetal, embora reduza a incidência e a gravidade da síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido (SDR) e de uma série de complicações da prematuridade, não reduziu a incidência de DBP, definida como doença pulmonar crônica (ou dependência de oxigênio às 36 semanas de idade gestacional corrigida) com RR – 0,86 e IC95% [0,41-1,79].²⁶

Assistência ventilatória na sala de parto

As intervenções na reanimação incluem o uso de oxigênio, a realização da ventilação com pressão positiva e a estratégia ventilatória inicial. As práticas da reanimação em sala de parto baseiam-se nas diretrizes publicadas pelo International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), que conta com especialistas dos cinco continentes, incluindo representantes brasileiros. O Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria publicou um texto que foi construído com base nas recomendações do ILCOR adaptadas à realidade brasileira,²⁷ discutidos em detalhes no capítulo XX. Os efeitos dos radicais livres oriundos do oxigênio sobre os tecidos do RNPT, particularmente pulmões e retina, são bem conhecidos, pois o pré-termo é particularmente vulnerável à toxicidade pelo oxigênio em decorrência de sua reduzida defesa antioxidante, intra e extracelular. O uso de oxigênio em excesso determina uma desorganização na deposição das fibras elásticas, com prejuízo da formação das cristas secundárias, resultando em bloqueio do desenvolvimento pulmonar da fase canalicular para a sacular.²⁸ De forma semelhante, a ventilação manual com uso de volume-corrente excessivo, mesmo em poucas ventilações, já é suficiente para desencadear uma resposta inflamatória que se associa ao desenvolvimento da DBP.²⁹ O ventilador manual em T (ou peça-T) pode minimizar esses danos, reduzindo a possibilidade de ocorrência de volutrauma e permitindo a aplicação eficaz de PEEP, na reanimação ao nascimento.³⁰

Assistência ventilatória na UTI neonatal

O uso precoce do CPAP nasal, evitando a ventilação mecânica como estratégia ventilatória inicial, está associado à redução na incidência da DBP.³¹ Já entre os RN que necessitam de intubação e ventilação mecânica, o único modo ventilatório fortemente associado a uma redução na lesão pulmonar com menor incidência de DBP é a ventilação com volume-alvo.³² Por outro lado, há evidências de que o modo ventilatório conhecido como NAVA (*neurally adjusted ventilatory assist*), por permitir maior sincronia entre o RN e o ventilador mecânico, com ajuste automático ciclo a ciclo da pressão inspiratória, tempo inspiratório e frequência respiratória, resulta em melhor eficiência da ventilação na DBP grave em relação aos modos ventilatórios tradicionais.³³

Prevenção farmacológica da displasia broncopulmonar

Cafeína

Em 2006 foi publicado o *Caffeine for apnea of prematurity [CAP] trial*,³⁴ no qual foi observada uma redução na incidência da DBP nos pré-termos tratados com cafeína. Em outro estudo usando dados do Pediatrix Medical Group, o uso de cafeína precoce, antes de 3 dias de vida, foi associado a menor incidência de DBP em comparação com o uso posterior (em ou após 3 dias de vida).³⁵

Terapêutica com surfactante exógeno: embora não haja um consenso na literatura, três revisões sistemáticas publicadas em 2020 compararam resultados da administração do surfactante utilizando os métodos INSURE (intubação – surfactante – extubação) e MIST (*minimally invasive surfactant therapy*) ou LISA (*less invasive surfactant therapy*). Foi verificada redução da incidência de DBP com o uso do MIST/LISA.³⁶⁻³⁸

Esses dados ainda necessitam de uma confirmação com a inclusão de mais estudos avaliando MIST ou LISA para o tratamento de recém-nascidos com SDR.

Vitamina A

Uma metanálise reunindo 11 estudos mostrou que a suplementação de vitamina A resultou em uma pequena redução no desfecho combinado de morte e DBP,³⁹ porém sem modificar o desfecho neurológico daquelas crianças. Um estudo posterior, incluindo 196 RN com muito baixo peso ao nascer (MBP), também relatou um benefício modesto com grandes doses de vitamina A oral na redução da DBP, porém com redução na mortalidade global, com RR = 0,44, com IC 95% [0,23-0,84]; NNT = 7.⁴⁰

Diuréticos

Foi demonstrado que o uso de diuréticos na DBP pode estar associado a uma melhora de curto prazo da mecânica respiratória e oxigenação, porém seu uso em longo prazo não se mostrou eficiente e pode estar associado a complicações metabólicas, ototoxicidade e nefrocalcinose. Por esse motivo não é recomendado como rotina na DBP. Pode ser usado em casos selecionados, particularmente quando há congestão pulmonar associada, e por um pequeno período. Em metanálise reunindo 6 estudos, foi verificado que o tratamento por 4 semanas com hidroclorotiazida e espironolactona melhorou a complacência pulmonar de forma transitória e reduziu a necessidade de furosemida.⁴¹

Broncodilatadores

RN com DBP grave apresentam hiper-reatividade brônquica. Como a hipóxia pode aumentar ainda mais a resistência de vias aéreas, a aplicação de broncodilatadores pode ser necessária em casos selecionados. Seu uso deve ser restrito a curtos períodos e quando ocorrer exacerbação de episódios de broncoconstrição. Não existem evidências da eficácia do uso prolongado de broncodilatadores na DBP.

Corticoterapia

Dexametasona, hidrocortisona e budesonida: uma das terapêuticas mais estudadas para o tratamento da DBP nas últimas décadas foi o uso pós-natal de corticosteroides. A dexametasona tem sido estudada desde a década de 1980, e inicialmente foi associada a complicações neurológicas em longo prazo, assim como hipertensão arterial, hiperglicemia e complicações gastrointestinais (sangramento e perfuração). Esses achados tornaram seu uso muito reduzido na UTIN para prevenção ou tratamento da DBP. No entanto, estudos posteriores demonstraram que a utilização da dexametasona após a primeira semana de vida, por períodos curtos (até 10 dias de uso) e em doses relativamente baixas, tem o potencial de facilitar a extubação de recém-nascidos com alta chance de desenvolver DBP e ainda dependentes de ventilação mecânica.⁴²

Como a DBP grave em si também se associa a um pior prognóstico neurológico, foram desenvolvidas calculadoras com o objetivo de avaliar o risco de desenvolvimento de quadros graves de DBP para facilitar a decisão de prescrição da dexametasona (<https://neonatal.rti.org>). Mais recentemente a hidrocortisona tem sido investigada como alternativa à dexametasona para prevenção ou tratamento da DBP grave. Em um estudo reunindo pré-termos de 21 hospitais na França com idade gestacional de 24⁰/₇ a 27⁶/₇ semanas, a hidrocortisona foi utilizada mostrando uma redução limítrofe na incidência da DBP (P = 0,04).⁴³ O mesmo resultado foi encontrado em uma metanálise envolvendo 12 estudos, sem comprometimento do neurodesenvolvimento, porém com maior risco de perfuração intestinal.⁴⁴ Finalmente, a budesonida tem sido estudada como alternativa na prevenção da DBP. Em estudo reunindo 863 RN o uso precoce da budesonida (até 24 horas após o nascimento) reduziu a incidência da DBP (RR: 0,74; IC 95% [0,60-0,91]; P = 0,004), porém aumentou a mortalidade de 13,6% (grupo controle) para 16,9% (grupo budesonida), P = 0,03.⁴⁵ Já a budesonida aplicada associada ao tratamento com surfactante exógeno demonstrou reduzir a inflamação pulmonar em prematuros de muito baixo peso,⁴⁶ porém seu uso é ainda experimental.

Conclusão

Com o aumento da sobrevivência dos pré-termos extremos, a DBP persiste sendo um grande desafio para o neonatologista. Porém, recentes avanços no conhecimento da doença permitiram novas técnicas de prevenção, incluindo a assistência ventilatória na sala de parto, o uso de cafeína, novas técnicas de administração de surfactante e de ventilação mecânica, associadas ao uso adequado de corticosteroides, que tem o potencial de minimizar a incidência das formas graves da doença.

ABORDAGEM PREVENTIVA E TERAPÊUTICA DA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença neurovascular potencialmente evitável, de etiologia multifatorial, que compromete a vascularização normal da retina imatura dos RNPT.

No processo de vascularização da retina vários fatores estão envolvidos; os mais conhecidos são o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e o fator de crescimento *insulin-like-1* (IGF-1). O VEGF é um importante fator angiogênico no desenvolvimento da vasculatura, na manutenção de capilares recém-formados e na homeostase da vasculatura já desenvolvida. O nível do IGF1 aumenta no último trimestre da gestação, promovendo a ativação do VEGF e a vascularização normal da retina.

A vascularização da retina na vida intrauterina ocorre em condições de hipóxia fisiológica. Quando o RN nasce prematuramente, especialmente nos menores que 34 semanas de idade gestacional, ao serem colocados em suporte ventilatório inadvertidamente em hiperóxia, a diminuição dos fatores angiogênicos pode dar início à fase 1 da ROP. Nesse período de hiperóxia, quando a vascularização normal da retina é interrompida, parte dos vasos já formados regride, levando à hipóxia e à falta de nutrientes para a retina periférica. A fase 2, que ocorre no período de hipóxia, inicia-se com a neovascularização da retina. As abordagens de intervenção para evitar ROP na fase inicial envolvem a proteção dos vasos já formados e a promoção de um crescimento vascular normal. Na fase 2 o objetivo é regredir a neovascularização retiniana presente e evitar o descolamento de retina.^{47,48} A estratégia clínica é evitar tanto a hiperóxia quanto a hipóxia.

O período neonatal do RNPT é caracterizado por problemas de adaptação à vida extrauterina, deficiências nutricionais, infecções, hiperglicemia, baixo IGF-I sérico e oxigenação não fisiológica com períodos de hiperóxia e hipóxia. A neutralização desses efeitos determinará a prevenção no desenvolvimento da ROP.⁴⁷⁻⁴⁹

Durante a gestação, as concentrações circulantes de IGF-I fetal dependem do suprimento de nutrientes da mãe e aumentam durante o terceiro trimestre, sendo deficiente nos que nascem pré-termos. Níveis baixos persistentes de IGF-1 sérico estão associados a baixo crescimento geral e baixo crescimento do cérebro, bem como morbidades neonatais, como hemorragia intraventricular, ROP, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante.⁴⁹

Principais fatores de risco

A hiperóxia e a imaturidade retiniana determinada pela idade gestacional (IG) e pelo peso ao nascer (P) são fatores necessários para o desenvolvimento da doença e podem ser modificadas por outros fatores de risco (FR), como estresse

oxidativo, hipóxia intermitente e dessaturação, inflamação, infecção, desnutrição, deficiências ou excessos do VEGF e IGF1, fatores genéticos. A Figura 1 esquematiza a história natural da ROP.

Quando examinar o recém-nascido pré-termo

Nas Diretrizes Brasileiras para a prevenção e abordagem da ROP (DBROP),⁵⁰ os fatores de risco considerados foram síndrome do desconforto respiratório, sepse, transfusões sanguíneas, gestação múltipla e hemorragia peri-intraventricular.

Ficou definido como critério de exame de triagem examinar RN ≤ 1.500 g e ou IG ≤ 32 semanas. Porém, Zin⁵¹ sugeriu a utilização de diferentes critérios de exame de acordo com a qualidade de assistência neonatal, refletida pela sobrevida de RN < 1.500 g, até que outros critérios baseados em evidências se tornem disponíveis. Naquelas unidades neonatais onde a sobrevida é menor que 80%, o critério deverá ser o de examinar os RN ≤ 1.500 g e ≤ 35 semanas. Se as taxas de sobrevivência podem ser usadas como um *proxy* para indicar critérios de triagem requer uma investigação mais aprofundada.

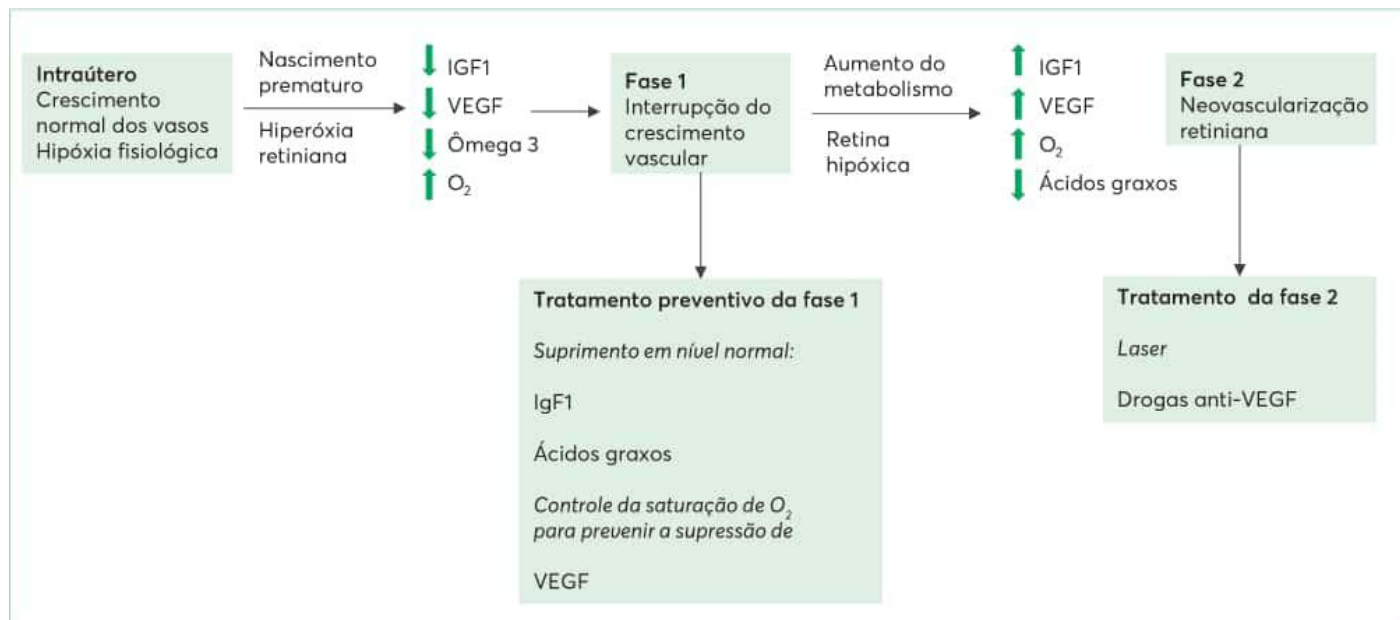


Figura 1 História natural da retinopatia do prematuro.

Fonte: adaptada de Hellstrom et al., 2016.⁴⁹

O primeiro exame realizado pelo oftalmologista deve ser feito entre 4-6 semanas de vida e repetido a cada 1 ou 2 semanas, conforme o achado do exame.

Condutas preventivas

- Para a gestante: pré-natal de boa qualidade e uso de esteroides antes do parto melhoram a sobrevida do RN e reduzem as complicações da ROP.
- Para o RN: equipe neonatal competente, multiprofissional, com protocolos clínicos para assegurar a manutenção do RN aquecido desde a sala de parto, confortável e estável, diminuindo o estresse e evitando ruídos e luz brilhante; modalidades de suporte ventilatório minimamente invasivos e monitoramento de oximetria (constante) para evitar flutuações na saturação de oxigênio (O₂); controle de infecção e abordagem da sepse, quando presente; método canguru e controle da dor, evitando procedimentos dolorosos ou que sejam minimizados com o uso de leite materno, glicose e analgésicos orais.

A saturação de O₂ foi motivo de inúmeros trabalhos para estabelecer nível ideal para evitar ROP e não trazer complicações clínicas. A orientação de maior consenso recomenda saturação de O₂ entre 90-94%. Para a indicação de transfusão de sangue ou seus derivados, recomenda-se utilizar critérios restritos, pois a hemoglobina do adulto libera oxigênio nos tecidos de forma muito mais intensa que a hemoglobina fetal com o aumento de estímulo oxidativo.^{47-49,52,53}

Um dos pontos importantes é manter os RNPT em equilíbrio energético positivo, fornecendo nutrientes e energia suficientes; isso trará benefício em seu crescimento, neurodesenvolvimento e diminuição da incidência de ROP. A melhor forma de conseguir esse resultado é a nutrição parenteral precoce com alto teor de nutrientes [IGF-1 recombinante e sua proteína de ligação (rhIGFBP-3), ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e 6, proteínas] combinada com a alimentação enteral precoce pelo leite materno da própria mãe.^{47-49,52,53}

Terapias promissoras, mas que requerem mais estudos^{47,48,52,53}

1. Betabloqueadores são drogas interessantes, pois modulam o processo de vasoproliferação retiniana. Quando em uso sistêmico, diminuem a produção de VEGF da retina em hipóxia, mas não inibem a expressão do VEGF em cérebro, pulmão e coração. Foram observados efeitos adversos (hipotensão, displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante e mortalidade), mostrando a necessidade de estudos de longo prazo para quantificar a dose e os efeitos adversos.
2. O inositol promove a maturação de vários componentes do surfactante e pode desempenhar um papel crítico na vida fetal e neonatal precoce. Estudam-se doses que diminuam os efeitos adversos.
3. Estudos genéticos e o uso de células-tronco ou células progenitoras (colhidas do sangue do cordão umbilical, medula óssea ou sangue periférico) para reparar a vasculatura retiniana danificada têm sido motivo de estudos experimentais.
4. O comprometimento visual cerebral é motivo de grande preocupação; estudos em curso com o uso de eritropoetina e derivados, como a darbepoietina, não melhoraram o desfecho para ROP, mas mostraram neuroproteção.
5. O uso de aplicativos, inteligência artificial e plataformas digitais associados a retinógrafos de baixo custo ou celulares permitirá uma triagem universal dos RNPT.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(6):e119-25.
2. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 6ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.267-698.
3. Back SA, Volpe JJ. Encephalopathy of prematurity: pathophysiology. In: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.405-24.
4. Neil JJ, Volpe JJ. Encephalopathy of prematurity: clinical-neurological features, diagnosis, imaging, prognosis, therapy. In: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 6a ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.424-57.
5. Lamy ZC, Morsch DS, Marba STM, Lamy Filho F. O método canguru nos dias atuais. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR (orgs.). *PRORN – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 14*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2017. p.11-41 (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.3).
6. Silveira RC, Procianoy RS. Neuroproteção no recém-nascido pré-termo. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR (orgs.). *PRORN – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 15*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p.97-127 (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.2).
7. Caldas JPS, Bicalho GG. Neuroproteção antenatal e seus efeitos sobre o recém-nascido. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR (orgs.). *PRORN – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 18*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. p.125-51 (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.1).
8. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12.
9. Jayaram PM, Mohan MK, Farid I, Lindow S. Antenatal magnesium sulfate for fetal neuroprotection: a critical appraisal and systematic review of clinical practice guidelines. *J Perinat Med*. 2019;47(3):262-9.
10. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, Almeida MF, Fabres J, Fawke J, et al. Neonatal Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation*. 2020;142:S185-S221.
11. Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9.
12. dos Santos AMN, Meneguel JF, Guinsburg R. Hemorragia peri-intraventricular em recém-nascidos pré-termo extremo: uma complicação prevenível?. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR (orgs.). *PRORN – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 9*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2011. p.67-121 (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.1).
13. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, Lee KJ, Molesworth CH, Thompson DK, et al. Breast milk feeding, brain development, and neurocognitive outcomes: a 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks' gestation. *J Pediatr*. 2016;177:133-9.
14. Phang M, Ross J, Raythatha JH, Dissanayake HU, McMullan RL, Kong Y, et al. Epigenetic aging in newborns: role of maternal diet. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(3):555-61.
15. Marba ST, Caldas JP, Vinagre LE, Pessoto MA. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(6):505-11.
16. Schmidt B, Roberts RS, Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial Group. Academic Performance, Motor Function, and Behavior 11 Years After Neonatal Caffeine Citrate Therapy for Apnea of Prematurity: an 11-year follow-up of the CAP randomized clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2017;171(6):564-72.
17. Juul SE. A Randomized trial of erythropoietin for neuroprotection in preterm infants. *N Engl J Med*. 2020;382(3):233-43.
18. McLendon D. Implementation of potentially better practices for the prevention of brain hemorrhage and ischemic brain injury in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 2):e497-503.
19. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção Humanizada ao Recém-Nascido: Método Canguru: manual técnico*. 3ª ed. Brasília, 2017.

20. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016.
21. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967;27:356-68.
22. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert TV, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop. *J Pediatr.* 2018 Jun;197:300-8.
23. Isayama T, Lee SK, Yang J, Lee D, Daspal S, Dunn M, Shah PS; Canadian Neonatal Network and Canadian Neonatal Follow-Up Network Investigators. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia: effect of changing panoply of respiratory support for preterm neonates. *JAMA Pediatr.* 2017 Mar 1;171(3):271-9.
24. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: an evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Sep 15;200(6):751-9.
25. Mataloun MM, Leone CR, Mascaretti RS, Dohnnikoff M, Rebello CM. Effect of postnatal malnutrition on hyperoxia-induced newborn lung development. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Jul;42(7):606-13.
26. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD004454. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 21;3:CD004454.
27. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Site-PRN-Manual-Pos-Reanimacao-1out2018.pdf.
28. Mascaretti RS, Mataloun MM, Dohnnikoff M, Rebello CM. Lung morphometry, collagen and elastin content: changes after hyperoxic exposure in preterm rabbits. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(11):1099-104.
29. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, Vilstrup CT. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res.* 1997 Sep;42(3):348-55.
30. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, Vain N, Prudent L, Fabres J, Carlo WA; Delivery Room Ventilation Devices Trial Group. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. *J Pediatr.* 2014 Aug;165(2):234-9.
31. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 14;(6):CD001243.
32. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Oct 17;10(10):CD003666.
33. Jung YH, Kim HS, Lee J, Shin SH, Kim EK, Choi JH. Neurally adjusted ventilatory assist in preterm infants with established or evolving bronchopulmonary dysplasia on high-intensity mechanical ventilatory support: a single-center experience. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Dec;17(12):1142-6.
34. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2006 May 18;354(20):2112-21.
35. Smith PB, Anand R, Payne EH. Safety and efficacy of caffeine citrate in premature infants [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development (US); 2018 Mar 14. 2, Synopsis. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564953/>.
36. Cao ZL, Pan JJ, Shen X, Zhou XY, Cheng R, Zhou XG, Yang Y. Less invasive surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome-an updated meta-analysis. *J Chin Med Assoc.* 2020 Feb;83(2):170-9.
37. Panza R, Laforgia N, Bellos I, Pandita A. Systematic review found that using thin catheters to deliver surfactant to preterm neonates was associated with reduced bronchopulmonary dysplasia and mechanical ventilation. *Acta Paediatr.* 2020 Nov;109(11):2219-25.
38. Huo MY, Mei H, Zhang YH, Liu CZ, Hu YN, Song D. [Efficacy and safety of less invasive surfactant administration in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a meta analysis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2020 Jul;22(7):721-7.
39. Darlow BA, Graham PJ, Rojas-Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 22;2016(8):CD000501.
40. Basu S, Khanna P, Srivastava R, Kumar A. Correction to: oral vitamin A supplementation in very low birth weight neonates: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2019 Aug;178(8):1255-65.
41. Stewart A, Brion LP, Ambrosio-Perez I. Diuretics acting on the distal renal tubule for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9. Art. No.: CD001817. doi:10.1002/14651858.CD001817.pub.
42. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, Carlin JB; DART Study Investigators. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006 Jan;117(1):75-83.
43. Baud O, Maury L, Lebaill F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, et al.; PREMILOC trial study group. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet.* 2016 Apr 30;387(10030):1827-36.
44. Morris Ian Paul, Goel Nitin, Chakraborty Mallinath Efficacy and safety of systemic hydrocortisone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pediatrics* (2019). 178:1171-84.
45. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau PH, Carnielli V, et al.; Neurosis Trial Group. Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 2015 Oct 15;373(16):1497-506.
46. McEvoy CT, Ballard PL, Ward RM, Rower JE, Wadhawan R, Hudak ML, et al. Dose-escalation trial of budesonide in surfactant for prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age high-risk newborns (SASSIE). *Pediatr Res.* 2020 Oct;88(4):629-36.

47. Hellstrom A, Lena Hard A. Screening and novel therapies for retinopathy of prematurity: a review. *Early Human Development*. 2019 Nov;138:104846.
48. Hartnett ME. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Surv Ophthalmol*. 2017 May/Jun;62(3):257-76. doi:10.1016.
49. Hellstrom A, Ley D, Hansen-Pupp I, Hallberg B, Ramenghi LA, et al. IGF-I in the clinics: use in retinopathy of prematurity *Growth Hormone & IGF Research*. 2016 Oct/Dec;30-31:75-80.
50. Zin A, Florêncio T, Fortes JB, Nakanami CR, Gianini, Graziano RM, et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(5):875-83.
51. Zin AA, Moreira ME, Bunce C, Darlow BA, Gilbert CE. Retinopathy of prematurity in 7 neonatal units in Rio de Janeiro: screening criteria and workload implications. *Pediatrics*. 2010 Aug;126(2):e410-7. doi:10.1542/peds.2010-0090. Epub 2010 Jul 26.
52. Deorari A, Darlow BA. Preventing sight-threatening ROP: a neonatologist's perspective. *Community Eye Health Journal*. 30(issue 99):50-2.
53. Preventing and treating retinopathy of prematurity: evidence from Cochrane Systematic Reviews. Conference begins at 12 Noon EST December 18, 2017 Supported by: Vermont Oxford Network.

NUTRIÇÃO E CRESCIMENTO DO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

Carla Taddei de Castro Neves

Rubens Feferbaum

Daniela Marques de Lima Mota Ferreira

Maria Elisabeth Lopes Moreira

Maria Albertina Santiago Rego



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Fundamentar a importância do leite materno como fonte natural de prebióticos e probióticos que colonizam de forma balanceada e saudável o intestino do recém-nascido (RN).
- Reconhecer o papel da modulação da microbiota intestinal pelo leite materno na prevenção da enterocolite necrosante.
- Reconhecer que o jejum, a permanência na UTI neonatal, o uso de antibióticos e outras medicações são disruptores da microbiota intestinal do RN.
- Apoiar a mãe para a ordenha do colostro desde o primeiro dia de vida do RN pré-termo (RNPT).
- Prescrever nutrição enteral de acordo com recomendações, consensos e evidências científicas disponíveis.
- Prescrever nutrição parenteral de acordo com recomendações, consensos e evidências científicas disponíveis.
- Compreender os conceitos de crescimento intraútero e pós-natal do RNPT.
- Utilizar curvas padrão de crescimento fetal para avaliar o risco de morbidades e de morte, no período neonatal, avaliadas no contexto integral da saúde feto-neonatal.
- Compreender a avaliação do crescimento pós-natal do RNPT considerando a nutrição proporcionada pelo leite materno e no contexto familiar e social da criança.
- Utilizar curvas padrão de crescimento pós-natal de pré-termo para avaliar a normalidade ou desvios de crescimento pós-natal do pré-termo, no contexto integral de saúde da criança.

MICROBIOTA, MICROBIOMA E LEITE MATERNO

Desenvolvimento

A microbiota do recém-nascido (RN) começa a ser estabelecida ainda no período da concepção. A composição da microbiota materna é importante para a manutenção da saúde do organismo materno e, consequentemente, para o RN. Estudos demonstram a presença de bactérias no líquido amniótico, membranas uterinas e mecônio, utilizando metodologias de sequenciamento de DNA. Especula-se que células dendríticas do intestino materno “sequestrem” bactérias da microbiota intestinal e as carreguem, por via circulatória, para o ambiente uterino, atravessando a barreira placentária. Bactérias do gênero *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, frequentemente encontradas na microbiota intestinal materna, foram descritas nos tecidos uterinos, além de mecônio.¹

Porém, apesar das evidências de colonização intraútero, sabe-se que a carga microbiana que o RN recebe na hora do parto é fundamental para o estabelecimento de um microbioma saudável, iniciado precocemente, e ao longo da sua vida. RN de parto vaginal apresenta um microbioma predominantemente relacionado com o microbioma vaginal materno, como *Lactobacillus* e *Prevotella*, e os nascidos de parto cesáreo apresentam um microbioma predominantemente associado ao ambiente, com bactérias encontradas na pele, como *Staphylococcus* e *Propionibacterium*. Assim, os nascidos de parto cesáreo estão mais suscetíveis a interferências do ambiente hospitalar, apresentando um microbioma não tão saudável como aquele apresentado pelos nascidos de parto vaginal.²

De maneira geral, as bactérias anaeróbias facultativas, como *E. coli*, *E. faecalis* e *E. faecium*, são as primeiras a colonizar o trato gastrointestinal (TGI) do RN, nas primeiras horas após o parto, devido ao elevado teor de oxigênio que existe inicialmente no lúmen intestinal. À medida que essas bactérias consomem o oxigênio, o meio se torna mais adequado para as bactérias anaeróbias estritas (*Bifidobacterium*, *Bacteroides* e *Clostridium*), que intensificam sua colonização em 7-10 dias após o parto. Observa-se um aumento da diversidade bacteriana na colonização intestinal do RN, principalmente por bactérias anaeróbias. A evolução da colonização nesses primeiros meses de vida parece estar relacionada à amamentação e ao ambiente no qual o RN está inserido.³

Fatores condicionantes da microbiota intestinal do recém-nascido

Aleitamento materno

O leite materno (LM) é a principal fonte de carboidratos, proteínas, imunoglobulinas, oligossacarídeos, fatores de crescimento e citocinas, entre outros componentes benéficos ao recém-nascido, incluindo bactérias. O principal carboidrato (CHO) do LM é a lactose (5,3-7 g/dL, que consiste em 70% dos CHO), responsável por 50% do conteúdo energético, mas também da grande oferta de pré e probióticos ao RN.

A colonização do leite humano (LH) tem diferentes origens. Inicialmente, acreditava-se que as bactérias do leite eram provenientes da microbiota oral dos RN, porém essa via de colonização não explicava a diversidade bacteriana encontrada no LH. Dessa forma, o eixo enteromamário foi proposto, no qual células dendríticas da mucosa intestinal da mãe engolfam bactérias e as levam via circulação até as glândulas mamárias, onde então são liberadas. Portanto, a colonização do leite tem mais de uma via, sendo a principal o eixo enteromamário.⁴

A composição do leite materno é variável, existindo uma intervariabilidade, vista também na microbiota intestinal. A composição bacteriana do leite tem sido amplamente estudada ao longo dos últimos anos, e os principais gêneros que colonizam as glândulas mamárias são: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. No entanto, um grupo de 9 gêneros bacterianos é encontrado em todas as amostras de LH testados, podendo ser encontrados em diferentes graus de abundância. São esses: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Ralstonia*, *Propionibacterium*, *Sphingomonas* spp. e membros da família *Bradyrhizobiaceae*.⁵ A intervariabilidade do microbioma do LM pode ser atribuída a fatores genéticos, idade, tipo de parto, saúde e dieta materna. Esses fatores estão também envolvidos na modulação do microbioma intestinal, oral e vaginal, maternos.

A maturação do leite humano ocorre durante as primeiras semanas de vida do RN, sendo dividido em colostro, leite de transição e leite maduro. Sabe-se que o colostro, produzido entre o primeiro e terceiro dia de lactação, possui altas concentrações de componentes específicos, quando comparado ao leite maduro. O colostro apresenta maior diversidade bacteriana, e maior abundância de bactérias de diversos *phylum* bacterianos.⁵ O tipo de parto exerce influência significativa na composição do microbioma do leite. Maior diversidade e maior prevalência de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* são encontradas no leite de mulheres que tiveram parto vaginal. A idade gestacional (IG) também é um importante fator na modulação do LH, uma vez que a composição do LM é diferente em mães de RNPT e termo, conferindo maior proteção ao RN. O colostro de mães de pré-termo possui maior prevalência de *Enterococcus*, e o leite dessas mesmas mães apresenta menor abundância de *Bifidobacterium* sp. quando comparadas com o colostro e o leite de mães de RN a termo.⁶

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza a amamentação com LM exclusivo até os 6 meses de idade. Essa idade relaciona-se com o desenvolvimento da capacidade motora da criança em deglutir alimentos não líquidos. Porém, sabe-se que, durante a amamentação com LM exclusivo, as junções oclusivas das células epiteliais da mucosa intestinal estão afrouxadas, permitindo maior eficiência na absorção de macromoléculas do LM, como as imunoglobulinas, por exemplo. Além disso, por esse tempo, a microbiota intestinal do RN é modulada pela microbiota do LM, bem como pela fermentação dos oligossacarídeos do leite. A introdução de alimentos não líquidos nesse período pode afetar esse equilíbrio, interferindo na modulação benéfica da microbiota do lactente.⁷

Acredita-se que o leite materno pode promover um estado de inflamação fisiológica importante para o equilíbrio e a interação dos microrganismos com o epitélio intestinal do RN. A importância dos *Lactobacilos* e dos *Bifidobacterium* no microbioma intestinal consiste na inibição competitiva com outras bactérias, pela adesão à mucosa intestinal, e na síntese de compostos que inibem ou destroem bactérias patogênicas. Seus efeitos na imunomodulação da mucosa intestinal ocasionam aumento na atividade das células *natural-killer* e na produção de macrófagos que ativam fagócitos, promovendo a secreção da IgA. A permeabilidade intestinal diminui, assim como possíveis reações de hipersensibilidade.³

Crianças amamentadas ao seio materno têm maiores quantidades de *Lactobacilos* e *Bifidobacterium* nas fezes. RN amamentados com fórmulas infantis possuem reduzida colonização de bactérias lácticas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e predominância de *Clostridium difficile*, *C. perfringes*, *Bacteroides* e enterobactérias.³ RN amamentados com LH têm maior prevalência de *Bifidobacterium longum* subsp *infantis*, descritos como fermentadores de oligossacarídeos do LH. O efeito simbiote do LH, com bactérias e os oligossacarídeos, exerce um papel importante na modulação da microbiota intestinal do RN.

Oligossacarídeos do leite humano

A lactose, principal carboidrato do LH, contribui com aproximadamente 70% dos açúcares presentes nesse leite. Outra fração de carboidrato, bastante importante nesse contexto, são os oligossacarídeos complexos, denominados oligossacarídeos do leite humano (*human milk oligosaccharides* – HMO).⁸ Os HMO são glicanos sintetizados a partir de 5 monossacarídeos (glicose, galactose, N-acetil-glicosamina, fucose e ácido siálico) e que são encontrados exclusivamente no LH em quantidades significativas (ver Figura 1).

As maiores concentrações desses oligossacarídeos são encontradas no colostro (20 g/L), e, após 2 semanas, no leite maduro, observa-se uma redução desses açúcares (cerca de 12-14 g/L). Outros tipos de leite, como o de vaca e as fórmulas infantis, não possuem ou apresentam quantidades muito pequenas de HMO quando comparados com o LH (cerca de 1 g/L).⁹

A composição de HMO durante a lactação pode ser diferente em virtude de variações genéticas presentes na mãe. Uma dessas variações ocorre no processo de fucosilação dos HMO, que é integralmente dependente da expressão de 2 genes, o

secretor, que codifica a enzima FUT2 (alfa 1-2 fucosil transferase), e o do grupo sanguíneo de Lewis, que codifica a enzima FUT3 (alfa 1-3/4 fucosil transferase). Desse modo, é possível estabelecer 4 grupos a partir dos genótipos: FUT2⁺/FUT3⁺ (secretora e Lewis positivo); FUT2⁻/FUT3⁺ (não secretora e Lewis positivo); FUT2⁺/FUT3⁻ (secretora e Lewis negativo); e FUT2⁻/FUT3⁻ (não secretora e Lewis negativo). A depender do genótipo da mãe, são sintetizados diferentes oligossacarídeos, e a ausência de alguns componentes pode acarretar consequências funcionais à microbiota dos lactentes.¹⁰

No LH existem três principais categorias de HMO: os fucosilados, que correspondem a 35-50% do total de oligossacarídeos; os siliados, perfazendo 12-14%, e, por fim, os não fucosilados neutros, com uma proporção de 42-55% desses compostos.¹¹ A importância biológica dos HMO provenientes do LH para o lactente está relacionada com sua ação prebiótica, na modulação do tecido linfóide intestinal (GALT), na permeabilidade intestinal, na redução de patógenos (efeito antiadesivo) e na formação de ácidos graxos de cadeia curta.¹⁰

Os oligossacarídeos do LH podem atuar tanto de forma direta como indireta no sistema imune, de maneira sistêmica e, mais especificamente, na mucosa dos lactentes. O mecanismo de modulação dos HMO no sistema imune pode ocorrer no nível do lúmen intestinal, onde esses oligossacarídeos atuam como prebióticos, promovendo o crescimento de bactérias como as dos gêneros *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* e *Bacteroides*, na promoção de efeito antiadesividade de patógenos intestinais, na formação de ácidos graxos de cadeia curta, que também promovem o crescimento de bactérias benéficas, e na conjugação de bactérias por meio do ácido siálico. Na mucosa intestinal, os HMO reduzem a proliferação das células da cripta intestinal e aumentam a maturação das células intestinais e a função de barreira por meio de uma camada protetora de glicoproteínas do muco ou de mucinas, que são produzidas por células caliciformes. Além disso, observa-se uma diminuição da permeabilidade intestinal e a modulação do tecido linfóide intestinal por meio das placas de Peyer. Por fim, a atividade sistêmica desses oligossacarídeos os diferencia dos prebióticos atualmente utilizados. Esses compostos são absorvidos pela corrente sanguínea e atuam na modulação da atividade inflamatória, influenciando tanto a ligação de monócitos, linfócitos e neutrófilos às células endoteliais como a formação de complexos plaquetas-neutrófilos.^{11,12}

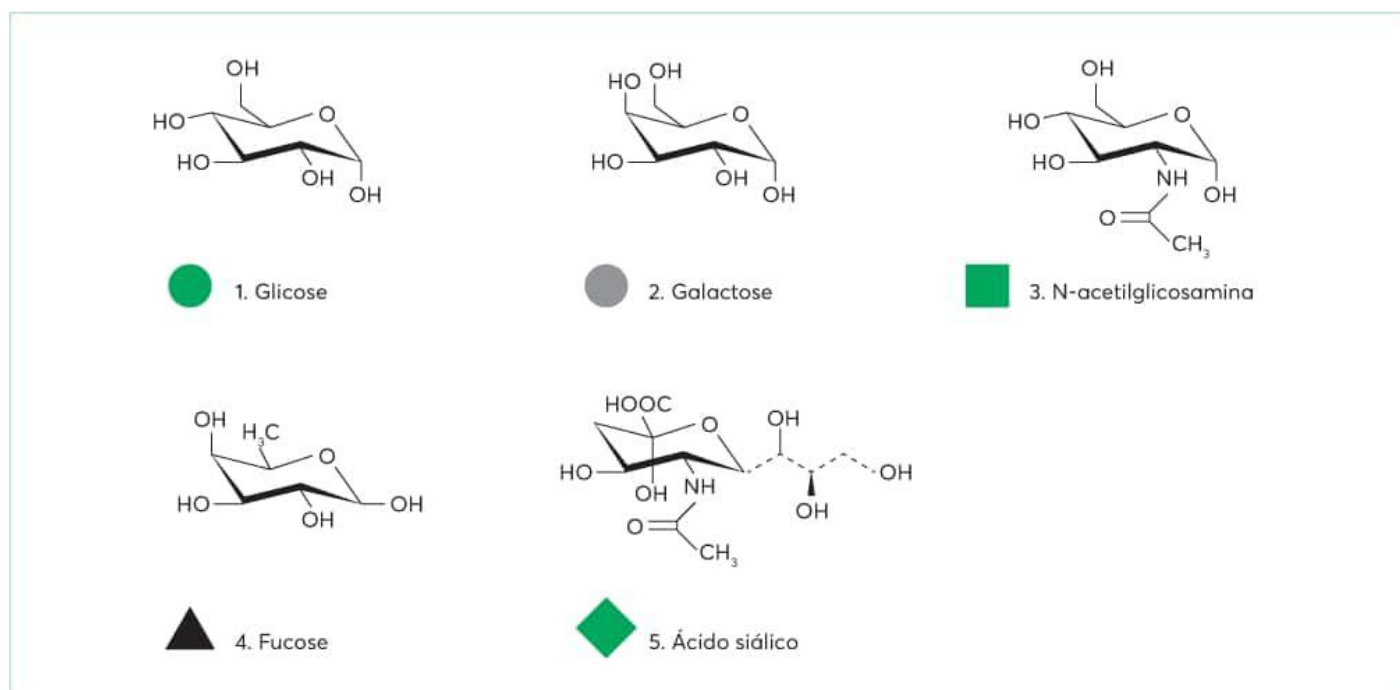


Figura 1 Estrutura molecular dos 5 monossacarídeos que compõem os HMO (glicose, galactose, N-acetil-glicosamina, fucose e ácido siálico).

Fonte: adaptada de Bode e Jantscher-Krenn, 2012.¹⁰

A importância do colostro, da colostroterapia, do leite materno, da amamentação e do leite humano na modulação da microbiota intestinal do recém-nascido

Diversos trabalhos descrevem a importância do LH, principalmente, para RN pré-termo, na prevenção do desenvolvimento de doenças,^{13,14} como displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante (ECN), redução da incidência de sepse em unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN) e da mortalidade neonatal e na infância.

A presença de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* na microbiota intestinal inicial do RN é reconhecidamente importante na modulação e manutenção de uma microbiota saudável. Esses gêneros são capazes de ativar a produção de imunoglobulinas A (IgA), mediante a fermentação de oligossacarídeos provenientes do LM e da produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais auxiliam na manutenção da barreira intestinal, composta por células epiteliais, camada de muco, microbiota e sistema imune.³

Constituintes do colostro são capazes de promover maturação das células intestinais, instalação de gêneros benéficos na microbiota intestinal e células de defesa contra bactérias patogênicas.^{15,16} Diante dos benefícios imunológicos do colostro materno, para sua administração foram adotadas técnicas alternativas, dentre elas a colostroterapia. A colostroterapia é uma prática segura, viável e bem tolerada até mesmo pelos menores prematuros. As evidências preliminares defendem o efeito da colostroterapia em reduzir o tempo de alimentação enteral total. Em 2015, Lee et al.¹⁵ estudaram os efeitos imunológicos da colostroterapia em pré-termos extremos. Nesse estudo, nos prematuros submetidos a colostroterapia, além do aumento de IgA secretora, houve menor incidência de sepse clínica, quando não há isolamento bacteriano em culturas de materiais biológicos.

Pouco se sabe sobre o desenvolvimento da microbiota intestinal de RNPT submetidos à colostroterapia.¹⁵ Estudos da quantificação de bifidobactéria nas amostras fecais dos RN, que receberam colostro cru ou pasteurizado, apresentam um aumento daquelas em RN que receberam colostro cru, mostrando o papel modulador do LM na microbiota intestinal dos RN.¹⁶ Além disso, a composição da microbiota intestinal de RNPT tratados com colostro cru apresentou-se mais diversa e semelhante à microbiota dos RN termo amamentados ao seio materno. Esses achados podem contribuir com informações para o estabelecimento de terapias adicionais no cuidado dos RNPT, visando à diminuição de antibioticoterapia profilática e de intercorrências clínicas como sepse.

Aplicação clínica dos probióticos e HMO na UTI neonatal

A prematuridade, por si só, é uma condição que aumenta a probabilidade do desenvolvimento de um quadro de ECN. Estudos epidemiológicos sugerem que a causa da ECN é multifatorial, incluindo a imaturidade intestinal, o aumento da reação inflamatória, o uso de antibióticos ocasionando a disbiose intestinal devido a uma colonização microbiana anormal no intestino e consequências inflamatórias em mucosa intestinal imunologicamente imatura e altamente permeável.¹³ Uma das indicações mais promissoras do uso de probióticos é a prevenção da ECN em prematuros, com diversas metanálises mostrando seu potencial na prevenção do desenvolvimento da doença. No entanto, ressalte-se que não existe consenso quanto à indicação e ao probiótico específico ou associações que apresentem melhor eficácia na diminuição da ECN. A revisão ESPGHAN 2019, sobre o uso de probióticos na prevenção dessa doença, não concluiu qual a indicação do probiótico mais apropriado para a prevenção dessa grave complicação da condição da prematuridade.¹⁷ Várias abordagens para prevenção da ECN estão sendo estudadas, dentre elas os HMO do LH. Estudo realizado em animais prematuros mostrou que o uso dos HMO pode ocasionar diminuição da reação inflamatória intestinal. Extrapolando os resultados para humanos, esses oligossacarídeos poderiam ser utilizados na prevenção ou tratamento da ECN em RNPT, e dentre eles os HMO sializados DSLNT (disial lacto-N-tetraose) e 2'FL (2'-fucosil lactose).¹⁴

Sumário e conclusões

O estudo do microbioma intestinal no início da vida abre um importante campo no conhecimento da fisiopatologia e terapêutica de diversas patologias intestinais graves do RN, como a ECN, e na prevenção de diversas doenças crônicas não transmissíveis no decorrer da vida.

Certamente, a possibilidade de identificação do microbioma intestinal por meio da técnica de extração do DNA permitirá um diagnóstico mais preciso e terapêutica mais eficaz pela combinação de prebióticos e probióticos mais adequados à situação clínica.

Ações desenvolvidas na UTI neonatal, como o colostro precoce, a nutrição enteral mínima e o LM cru, são imprescindíveis para a instalação de uma microbiota saudável, uma vez que o leite materno extraído fresco é a maior fonte natural de probióticos e, certamente, contém a composição e a concentração bacteriana adequada e individualizada para cada RN.

Certamente os efeitos benéficos do colostro precoce e o leite cru da própria mãe são decorrentes da colonização precoce do trato digestório do pré-termo associada ao fornecimento das imunoglobulinas, em especial a IgA secretória. É por isso que a presença da mãe na UTI neonatal e a oferta do seu leite à criança devem ser incentivadas por toda a equipe multiprofissional.

PRÁTICAS NUTRICIONAIS

Nutrição enteral no recém-nascido pré-termo

A nutrição adequada é essencial para o crescimento do RNPT. As recomendações nutricionais atuais baseiam-se no objetivo de atingir a taxa de crescimento e a composição corporal de um feto normal da mesma idade pós-menstrual. No entanto, esse objetivo é muitas vezes difícil de alcançar devido às limitações fisiológicas da prematuridade.¹⁸⁻²⁰

A restrição do crescimento extrauterino (RCEU) é, portanto, uma complicação importante e está associada ao comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor, em longo prazo. A incidência da RCEU é elevada e varia de 43-97% nas diversas unidades neonatais.¹⁸⁻²⁰

Dessa forma, o manejo nutricional para garantir o crescimento ótimo do RNPT constitui uma emergência e é um grande desafio na prática clínica.

Princípios da nutrição enteral

A Academia Americana de Pediatria (AAP) e o Comitê de Nutrição da Sociedade Europeia de Pediatria, Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) recomendam a ingestão de energia de 105-130 kcal/kg/dia e 110-135 kcal/kg/dia, respectivamente, para os RNPT.²⁰

Com relação à ingestão proteica a recomendação é de 3,5-4 g/kg/dia, podendo chegar a 4,5 g/kg/dia nos RNPT de extremo baixo peso ao nascer (< 1.000 g). A falha em fornecer a quantidade proteica adequada pode resultar em efeitos adversos em longo prazo. Cada grama adicional de ingestão de proteína para os RNPT de muito baixo peso ao nascer (< 1.500 g) está associado a ganho ponderal adicional de 6,5 g/dia e aumento do perímetro cefálico de 0,4 cm/semana.²⁰

Além disso, é importante uma relação proteína/calorias não proteica que assegure o potencial de crescimento, com incremento de massa corporal magra e limitação dos depósitos de gordura.²⁰

As necessidades nutricionais do RNPT estão descritas na Tabela 1.^{20,21}

Tabela 1 Necessidades nutricionais dos recém-nascidos pré-termo

Nutrientes	Recomendações (kg/dia)
Calorias	110-135 kcal
Proteínas	3,5-4,5 g
Gordura	4,8-6,6 g
Carboidratos	11,6-13,2 g
Cálcio	120-200 mg
Fósforo	60-140 mg

Fonte: adaptada de Kim, 2016;²⁰ Brune e Donn, 2018.²¹

Leite humano

A AAP considera o leite humano (LH) a dieta enteral ideal para todos os RN, incluindo os RNPT. O aleitamento materno é reconhecido por promover melhores resultados nutricionais, imunológicos e no desenvolvimento dos RNPT, além de reduzir complicações frequentes como a displasia broncopulmonar (BDP), a ECN e a retinopatia da prematuridade (ROP), sendo seu efeito dose-dependente.^{19,22}

O LH contém inúmeros fatores bioativos que melhoram a imunidade pelos efeitos antibacterianos, antivirais e anti-inflamatórios e, consequentemente, favorecem o crescimento e o desenvolvimento do RNPT. Além disso, o alto teor de oligossacarídeos do LH, com seu efeito prebiótico e antiadesivo, promove o crescimento de uma microbiota intestinal mais saudável e a colonização, principalmente, por bifidobactérias e lactobacilos. Assim, o LH determina a maturação do trato gastrointestinal, resultando em melhora da motilidade, melhor tolerância alimentar e redução da permeabilidade intestinal. As enzimas do LH permitem ainda melhor digestão e absorção de gorduras.²³

Os RNPT estão expostos a elevado risco de infecções devido à imaturidade do sistema imunológico. Eles apresentam redução na quantidade de células T circulantes, com percentual elevado de células T imaturas, menor quantidade de neutrófilos armazenados na medula óssea e atividade reduzida das células imunológicas (macrófagos, neutrófilos, células *natural killers*, linfócitos B e T), com menor capacidade de produção de citocinas e complemento.²³

Dentro desse contexto de maior suscetibilidade às infecções, o LH fornece os benefícios imunológicos para o RNPT por meio de dois mecanismos principais:²³

1. Proteção direta por inúmeros componentes bioativos como lactoferrina, lisozima, células e diversas citocinas.
2. Estímulo para o crescimento do sistema imunológico devido à quantidade elevada de fatores de crescimento e nucleotídeos.

O Quadro 1 destaca as principais vantagens do uso do LH na alimentação do RNPT a partir de vários estudos realizados.¹⁹

O consenso científico aponta o leite materno como o melhor alimento e a primeira opção na nutrição enteral do RNPT. A ênfase é para sua utilização como produto cru, da mãe para o próprio filho, garantindo a segurança alimentar. A Rede Global de Bancos de Leite Humano (BLH) elaborou uma norma técnica sobre o uso do LH cru exclusivo em ambiente neonatal (NT 47.18).²⁴

Aditivos do leite humano para os pré-termo extremos

O LM é a escolha ideal para a nutrição enteral do RNPT. Entretanto, com a limitação do volume ingerido, pela própria prematuridade, alguns nutrientes podem não atender às necessidades de nutrientes para o crescimento de recém-nascidos muito pré-termo, como de cálcio, fósforo e proteínas.^{22,23,25,26} Uma estratégia para aumentar o aporte de nutrientes é o uso de aditivos ao LH comercialmente disponíveis, para aqueles RN.^{22,23,25,27}

Esses aditivos são na maioria produtos à base de proteína de leite bovino, que, apesar de proporcionarem crescimento para os RNPT, alteram parcialmente a qualidade imunológica do LH, aumentam a osmolaridade e o risco de sensibilização por proteína heteróloga, bem como a ocorrência de ECN. Mais recentemente, aditivos à base de LH foram formulados e estudos mostram as vantagens de seu uso, como melhora nas taxas de morbimortalidade, menor incidência de ECN, diminuição do tempo de internação hospitalar e melhora do crescimento. No entanto, o custo do produto e as questões éticas relacionadas a sua comercialização dificultam a utilização em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN).^{19,22,23,25,26} No Brasil, estudo inovador e promissor realizado por pesquisadores da USP Ribeirão Preto investiga o uso de liofilizado do LH como alternativa aos aditivos artificiais para aumentar os níveis de macro e micronutrientes utilizando dieta exclusiva de LH.²⁷

Quadro 1 Vantagens da alimentação com leite humano para o recém-nascido pré-termo

Gerais

- Melhor tolerância alimentar.
- Menor risco de ECN e sepse tardia.
- Redução do tempo de internação hospitalar e do risco de reinternação.

Microvasculatura

- Papel protetor na prevenção da retinopatia da prematuridade.

Cardiovasculares

- Menor risco de hipertensão e aterosclerose na idade adulta.
- Melhora do volume final diastólico dos ventrículos esquerdo e direito, com resultados cardiovasculares benéficos em longo prazo.

Ósseas

- Aumento significativo do conteúdo mineral ósseo.

Neurológicas

- Melhora do desenvolvimento nos anos subseqüentes.
- Aumento significativo do QI, mesmo quando ajustado para o QI materno.
- Melhora da linguagem aos 3 anos e QI verbal e não verbal aos 7 anos.
- Melhora significativa da microestrutura da substância branca, com melhora na performance cognitiva, comportamental e acadêmica.
- Aumento significativo do volume cerebral e da substância branca, com aumento significativo do QI verbal, especialmente no sexo masculino.
- Melhora do desenvolvimento mental e psicomotor além dos escores comportamentais.

ECN: enterocolite necrosante; QI: quociente de inteligência.

Fonte: adaptado de Kumar et al., 2017.¹⁹

Aditivar nutrientes no LH é desafiador. O aditivo pode não atender às necessidades de suplementação pelas diferenças individuais na composição do LM relacionadas à IG, ao estágio da lactação, à duração da lactação e ao método de expressão do leite.^{22,23,25,26} Estratégias mais recentes propõem a aditivação ajustável ou individualizada com base na dosagem sérica de ureia e na análise dos macronutrientes do leite, respectivamente. Entretanto, essas estratégias ainda enfrentam limitações para uso na prática clínica, pois são muito trabalhosas e requerem equipamento específico para a análise do leite.^{22,23,25,26}

A fortificação do LH com os aditivos disponíveis comercialmente, em geral, deve ser iniciada quando o volume de LH na dieta enteral atingir 100 mL/kg/dia. A concentração inicial deve ser 1:50 nos primeiros 2 dias e a seguir aumentada para 1:25, se boa tolerância.²⁸

Leite humano de doadoras

Embora o LM seja a dieta enteral recomendada, apenas 30% das mães dos RNPT de MBPN “produzem” leite suficiente para fornecer o volume total necessário para a alimentação dos seus filhos.²⁶ A dificuldade na aplicação do conhecimento na prática clínica está, em grande parte, relacionada ao modelo fragmentado do cuidado perinatal, e com pouca participação da mãe no cuidado ao pré-termo na UNCI, não inserida efetivamente nos processos do cuidado e pouco informada da relevância do LM para a saúde do prematuro, no período neonatal e ao longo da vida.

O LH de doadora proveniente do bancos de leite humano (LHB), após a pasteurização, é frequentemente usado como alternativa à fórmula, mas as preocupações com relação a seu conteúdo nutricional ainda permanecem, já que a grande maioria das doadoras é formada por mães de recém-nascidos termo (RNT), em estágios mais avançados da lactação. Em comparação com o leite de mães de RNPT, o leite de mães de RNT contém menos proteínas, lipídeos e calorias totais, e essas concentrações diminuem com o progredir da lactação. Além disso, existem os efeitos da pasteurização sobre os componentes bioativos do LH, tais como imunoglobulina A secretória (IgA) e a lactoferrina. Estudos mostram que a pasteurização pode reduzir 67-100% da atividade da IgAs e 27-43% da atividade da lactoferrina. Além disso, a lipase lipoproteica, importante para a digestão dos triglicerídeos, é completamente inativada pela pasteurização.²⁶ Ainda assim, o LHB permanece como a segunda melhor opção para alimentação do RNPT, na indisponibilidade do leite da própria mãe.

Fórmulas para recém-nascidos pré-termo

As fórmulas para RNPT podem ser utilizadas quando não houver disponibilidade de LH da própria mãe ou de doadoras, constituindo, portanto, a terceira opção para a nutrição enteral do RNPT.^{19,20}

Em geral, elas contêm todos os nutrientes essenciais e foram especificamente designadas para atender às necessidades nutricionais dos RNPT. São predominantemente constituídas por proteína de soro de leite, polímeros de glicose, triglicerídeos de cadeia média, cálcio e fósforo, e são, variavelmente, enriquecidas com minerais, vitaminas e oligoelementos para garantir as taxas de acréscimo de nutrientes semelhantes às intrauterinas.^{19,20}

No mercado brasileiro elas fornecem em torno de 80 kcal/100 mL e 2,4 g/100 mL de proteínas (Tabela 2).

Tabela 2 Composição nutricional do leite humano e fórmulas para recém-nascidos pré-termo^{20,21}

Por 100 mL	Kcal	Proteína (g)	Gordura (g)	Carboidrato (g)	Ca (mg)	P (mg)
LHpmãe	67	1,4	3,8	6,5	24,4	12,5
LHB	65-67	0,9-1,2	3,2-3,6	7,2-7,8	24,4	12,5
Fórmula RNPT	80	2,4	4-4,3	8,1-8,7	130-143	66-79

Fonte: adaptada de Kim, 2016;²⁰ Brune e Donn, 2018.²¹

Início e progressão da nutrição enteral

A alimentação enteral trófica ou mínima corresponde à oferta de pequeno volume (10-20 mL/kg/dia) de LM (primeira opção), ou LH para acelerar a maturidade gastrointestinal, endócrina e metabólica do RNPT. Evidências atuais de estudos randomizados indicam que, em RNPT com muito baixo peso ao nascer (MBPN) clinicamente estáveis, a nutrição enteral precoce está associada a menor risco de sepse tardia e ECN. Portanto, a dieta enteral trófica deve ser iniciada o mais precocemente possível, preferencialmente nas primeiras 24 horas de vida, com progressão antes do quarto dia de vida. Uma boa estratégia é o início e progressão com 15-20 mL/kg/dia nos menores de 1.000 g e, se houver boa tolerância, nos primeiros 2-3 dias, aumentar para 20-25 mL/kg/dia. Para os maiores de 1.000 g o início e a progressão podem ser com 20-30 mL/kg/dia nos primeiros dias, e, se boa tolerância, manter o incremento diário de 30 mL/kg.^{19,28,29}

A dieta enteral trófica deve ser interrompida apenas nos casos suspeitos de obstrução intestinal. É importante reforçar que situações frequentes, relacionadas à prematuridade, como asfixia perinatal, desconforto respiratório, sepse, hipotensão, distúrbios da glicose, necessidade de suporte ventilatório e cateteres vasculares umbilicais, não constituem contraindicações para o início da dieta enteral.²⁸ Nos RNPT pequenos para a idade gestacional (PIG) com ou sem história de alteração do fluxo umbilical diastólico final, se o exame abdominal é normal, a dieta enteral deve ser iniciada nas primeiras 24 horas de vida. Não existem evidências de que o retardo no início da nutrição tenha qualquer efeito sobre a redução de ECN nesse grupo. Sugere-se, entretanto, que nos primeiros 10 dias de vida a progressão seja mais lenta e que seja priorizado o uso de LH, especialmente nos abaixo de 29 semanas.²⁸

Tempo para alcançar a dieta enteral completa

O avanço mais precoce e rápido da alimentação também pode conferir benefícios em termos de alcance mais rápido da alimentação enteral plena e consequente redução no tempo de nutrição parenteral e tempo de uso de cateteres vasculares

centrais.²⁹ O objetivo é de alcançar a dieta enteral plena (150-180 mL/kg/dia) em 2 semanas para os RNPT EBP e em 7-10 dias para os RNPT com muito baixo peso ao nascer (MBP).²⁸

Tolerância às dietas e resíduos gástricos

O resíduo gástrico não é um preditor confiável de intolerância alimentar e de maior risco de ECN, como se acreditou anteriormente. A recomendação atual é de não verificar rotineiramente a presença de resíduos gástricos nos RNPT. Se o exame abdominal é normal e o RNPT não apresenta vômitos, a dieta enteral deve progredir.^{19,28}

Deve-se valorizar a ocorrência de resíduos hemorrágicos, de vômitos biliosos e distensão abdominal, que podem indicar quadros de obstrução intestinal e íleo. Sempre que possível, considerar a redução do volume de dieta, a administração mais lenta (ao redor de 1 hora), antes de interromper completamente a administração.¹¹ Apesar de muitos estudos clínicos que comparam a administração das dietas em *bolus* com a administração contínua não demonstrarem diferenças significativas quanto ao tempo para alcançar a dieta enteral completa, quanto ao crescimento e à incidência de ECN,¹² outros estudos mostram menor incidência de intolerância alimentar, maior ganho de peso e alta mais precoce com a administração contínua.² Alguns autores sugerem ainda um aumento na resistência pulmonar e do fluxo aéreo, instabilidade respiratória e diminuição da perfusão cerebral com a administração em *bolus*, sugerindo que a administração contínua pode ser uma boa estratégia, especialmente nos RNPT EBP.¹⁹

Promoção do aleitamento materno na unidade neonatal

Considerando o uso do LH na nutrição do RNPT, a primeira e, provavelmente, maior dificuldade é a obtenção do colostro. Em geral, mães de crianças nascidas prematuramente não se encontram em boas condições de saúde após o parto e apresentam-se frequentemente apreensivas. Além disso, muitas mulheres podem demorar alguns dias para apresentar um aumento na produção de leite.³⁰

Os RNPT, especialmente aqueles de muito baixo peso ao nascer ou nascidos muito prematuramente, não estão aptos a receber o colostro diretamente do peito, havendo necessidade da utilização de sondas para o estabelecimento da alimentação enteral. Por isso, há necessidade de garantir a ordenha, armazenamento, processamento e distribuição do colostro com segurança.^{31,32}

A falta de rotinas hospitalares que propiciem maior contato da mãe com seu RN, mesmo aqueles que estejam internados em UTIN, podem repercutir negativamente na produção e manutenção da produção do colostro/leite.³³ O mesmo ocorre com a ausência de normas e rotinas claras, de fácil acesso ao profissional de saúde das UTIN, que orientem quanto à utilização do colostro e LH da própria mãe ou de doadoras para essas crianças. Portanto, ter rotinas estabelecidas com base em evidências científicas e discutidas periodicamente são medidas eficazes para a garantia do sucesso na obtenção e utilização do colostro/leite.³²

Outra dificuldade é a falta de estrutura e de equipamentos para ordenha, distribuição e armazenamento, de forma segura, do colostro da própria mãe. A existência de posto de coleta de leite humano ou BLH reduz essas dificuldades.

Algumas situações como a perda da mãe, a ausência de produção de leite e a presença de condições consideradas contraindicações ao uso do LH da própria mãe, como as infecções pelo HIV e pelo HTLV, reforçam a importância dos BLH, que, de forma segura, dispensam o LH doado pasteurizado, que, apesar de não contar com todos os benefícios do leite da própria mãe cru, é hoje considerado a segunda escolha para os RNPT.³⁴

Estratégias para a obtenção e utilização do colostro

A implementação da Iniciativa Hospital Amigo da Criança é uma estratégia proposta pela OMS que institui ações baseadas nos 10 passos para o sucesso da amamentação, que resultam em efeitos positivos para o estabelecimento e a manutenção do aleitamento materno, não só para crianças nascidas termo, mas também, e atualmente com ênfase, para as nascidas prematuramente.

No Brasil essa estratégia é estimulada pelo Ministério da Saúde (MS), com o objetivo de apoiar os hospitais-maternidades na implementação de estratégias e ações de promoção ao aleitamento materno, no período neonatal imediato para os recém-nascidos termo, e enquanto hospitalizados, para os pré-termo, a fim de reduzir o risco de desmame precoce.³⁵

Outra iniciativa que contribui, de forma particular, para a disponibilização do colostro e do leite maduro e para o estabelecimento do aleitamento materno para os RNPT é a adoção do método canguru, um modelo de assistência perinatal com foco na melhoria integrada da qualidade do cuidado e com participação da mãe e da família. O método está detalhado no *Manual de atenção ao recém-nascido: método canguru*, compondo as políticas de atenção perinatal da Área Técnica de Saúde da Criança e Aleitamento Materno do MS.³³

Ressalta-se, porém, que, mesmo naquelas unidades hospitalares que prestam atendimento ao RNPT e ainda não certificadas nos programas citados, é necessário assegurar estratégias que tenham como objetivo a obtenção e a utilização do colostro da própria mãe nos primeiros dias de vida da criança e, sequencialmente, a disponibilização do leite maduro da própria mãe, evitando o uso de fórmulas lácteas.

As mães dos RNPT devem receber informações, verbais e por escrito, o mais rápido possível, após o parto, sobre os benefícios do colostro para seu filho. Elas devem ordenhar o peito frequentemente, durante as 24 horas do dia, com tempo cumulativo em torno de 100 minutos (5 vezes ao dia por 20 minutos), para que consigam ótima produção de leite. No período em que o RNPT recebe o colostro (colostroterapia) e o LM ou de doadora por meio de sonda, o contato pele a pele entre a mãe e o RN, na posição canguru, contribui para o aumento do vínculo mãe-filho, com consequente aumento da produção do leite e para o sucesso do aleitamento exclusivo.^{30,32}

As unidades neonatais devem ter protocolos bem estabelecidos para a ordenha, estocagem e utilização do colostro e do LH para que sejam garantidas a qualidade e a segurança do colostro e do leite que serão utilizados. Esses protocolos devem destacar:³⁴

- A ordenha deve ser iniciada tão logo as condições da puérpera permitam.
- A mãe deve ser informada sobre a importância do colostro e de todos os procedimentos da ordenha.
- O ambiente para a ordenha deve ser tranquilo e confortável.
- Antes da ordenha a mãe deve ser orientada a higienizar as mãos e massagear delicadamente a mama.
- Deve-se iniciar a ordenha por expressão manual da mama. Entretanto, na condição particular de parto prematuro e início precoce da ordenha, pode haver dificuldade na obtenção do colostro, sendo possível, nesses casos, a expressão mediante a utilização de bomba elétrica.
- A ordenha deve ser realizada pelo menos 5 vezes nas 24 horas, permitindo descanso ininterrupto por 6 horas durante a noite.
- Todo o material utilizado no processo de ordenha deve ser previamente esterilizado.
- Deve-se usar luvas se a ordenha não for realizada pela própria mãe.
- Ao término da ordenha o frasco deve ser identificado e datado. Ao ser oferecido, deve seguir a ordem da coleta.
- Caso o colostro cru não seja usado imediatamente, deve ser mantido em temperatura não superior a 5 °C e consumido em até 12 horas. O volume excedente deve ser encaminhado ao BLH ou, caso não haja um, deve ser congelado e armazenado por até 15 dias em local apropriado.

Os BLH são serviços especializados responsáveis por ações de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno e pela execução de atividades de coleta, seleção, classificação, processamento, controle de qualidade e distribuição do LH. Os RNPT são beneficiados pelo BLH, que pode garantir o LH para sua nutrição, tanto da própria mãe quanto do leite de doadoras. As UTIN que contam com BLH têm um aliado importante para a promoção do aleitamento materno no RNPT.³⁴

O Quadro 2 apresenta os 10 passos para o suporte nutricional do RNPT.³⁶

Finalmente, uma estratégia que possibilita a utilização do colostro nos RNPT, que, frequentemente, enfrentam limitações para o início precoce da alimentação enteral, é a administração orofaríngea do colostro, também chamada de colostroterapia.³⁷

Quadro 2 Dez passos para o suporte à nutrição do recém-nascido pré-termo

1. Ter uma norma na UTIN para a nutrição com o LH.
2. Educar todas as mães e profissionais de saúde nos 10 passos.
3. Educar as famílias sobre a melhor forma de nutrir o RNPT.
4. Prevenir a restrição do crescimento extrauterino.
5. Padronizar os processos para a alimentação enteral.
6. Ter como objetivo a nutrição com 100% de LH.
7. Aumentar a produção de leite pelas mães.
8. Otimizar os padrões de segurança e qualidade de uso do LH.
9. Incentivar o contato pele a pele e a amamentação.
10. Fornecer um plano de nutrição e lactação após a alta da UTIN.

LH: leite humano; RNPT: recém-nascido pré-termo; UTIN: unidade de terapia intensiva neonatal.

Fonte: adaptado de Kim et al., 2013.³⁶

Colostroterapia

Apesar de todas as evidências dos benefícios do LH na nutrição do RNPT, na prática clínica a alimentação enteral é muitas vezes postergada, em especial nos RNPT MBP, em decorrência de várias situações clínicas.³⁷

Considerando os benefícios do uso do LH da própria mãe e na dificuldade para o início precoce (< 48 horas de vida) da dieta enteral, métodos alternativos para a administração do colostro têm sido investigados, tais como administração orofaríngea de colostro, lavagem gástrica com colostro e higiene oral com colostro em RN em ventilação mecânica, com indícios de que seriam seguros e viáveis para realização em RNPT MBP internados na UTIN, nas primeiras horas de vida.³⁷

O líquido amniótico e o leite da própria mãe são dois fluidos corporais imunoprotetores que entram em contato direto com a orofaringe do feto e do recém-nascido.³⁷

Na vida intrauterina, o líquido amniótico, ao ser continuamente deglutido, expõe a orofaringe do feto a fatores biológicos protetores, que estimulam o sistema imunológico e promovem a maturação intestinal. Em uma gravidez a termo, a exposição a esses fatores ocorre até por volta de 40 semanas de gestação. Após o nascimento, o LM obtido por meio da amamentação mantém o fornecimento dos vários componentes biológicos protetores que entram em contato com a mucosa orofaríngea.³⁷

Considerando o nascimento pré-termo, a exposição ao líquido amniótico é interrompida de forma precoce e abrupta, e após o nascimento, além do retardo no início da alimentação, que acontece com frequência, o leite é administrado por sonda nasogástrica. Dessa forma, a mucosa orofaríngea nos RNPT é privada do contato direto com os fatores imunoprotetores do líquido amniótico e do LM e de seus efeitos moduladores sob o sistema imunológico, deixando-os mais predispostos às infecções e à ECN.³⁷

A administração orofaríngea de colostro corresponde à administração de pequenas quantidades de colostro diretamente na mucosa oral, na expectativa de que os fatores imunológicos protetores presentes no colostro sejam absorvidos pela mucosa orofaríngea e possam estimular o sistema imune.³⁷

Alguns mecanismos têm sido sugeridos para a proteção contra infecções e ECN nos RNPT com a administração orofaríngea de colostro da própria mãe, sendo eles:³⁷

- Interação das citocinas presentes no colostro com as células do sistema imune presentes na orofaringe.
- Absorção de fatores bioativos pela mucosa orofaríngea.
- Formação de uma barreira de proteção contra os patógenos.
- Efeitos locais e sistêmicos dos oligossacarídeos presentes no colostro, com modulação da microbiota intestinal.
- Efeitos antioxidantes protetores.

Apesar de os estudos ainda não serem conclusivos quanto aos efeitos da administração orofaríngea do colostro na função imune dos RNPT MBP e consequente redução de morbidades associadas e da mortalidade neonatal, à medida que mais estudos são publicados esses efeitos positivos são cada vez mais evidenciados, sugerindo que a prática deve ser estimulada.

Além disso, os resultados demonstrados sobre o melhor desempenho nutricional, com menores taxas de intolerância alimentar, menor tempo para alcançar dieta enteral plena, menor tempo de internação, maior ganho ponderal e maiores taxas de aleitamento materno, tornam essa prática ainda mais promissora.^{37,38}

NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL

O objetivo da nutrição parenteral total (NPT) é corrigir ou prevenir deficiências nutricionais quando o início da nutrição enteral adequada não é possível por comprometimento ou imaturidade da função gastrointestinal.

A NPT visa atender à taxa de crescimento do feto saudável da mesma IG e produzir a mesma composição corporal do feto saudável em termos de crescimento de órgãos, componentes de tecidos e número de células, estrutura e função.³⁹

Indicações para nutrição parenteral neonatal e recomendações do tempo de início⁴⁰

- Para RNPT, com IG < 31 semanas ao nascer (antes de 31 + 0 semanas), iniciar a nutrição parenteral o mais rápido possível, de preferência na primeira prescrição.
- Para RNPT, com IG ≥ 31 semanas ao nascer, iniciar a nutrição parenteral nas primeiras 72 horas após o nascimento, se não houver perspectiva de progressão adequada da alimentação enteral.
- Iniciar NPT se a alimentação enteral precisar ser suspensa por mais de 48 horas.

Recomendações gerais da ESPGHAN^{41,42}

- A NPT é uma função para um time multiprofissional.
- Em pediatria, a monitorização do RN em NPT baseada na antropometria é mandatória.
- A frequência da avaliação laboratorial deve ser baseada na condição clínica da criança, de 1 vez ao dia até 2-3 vezes por semana.
- Todas as soluções de NP devem ser administradas com controle de fluxo preciso; o sistema de infusão deve estar sob inspeção visual regular; as infusões periféricas devem ser verificadas frequentemente quanto a sinais de extravasamento ou sinais de infecção; a bomba deve ter prevenção de fluxo livre se for aberta durante o uso e ter configurações traváveis.

- As soluções NP devem ser administradas através de um filtro terminal: as emulsões lipídicas (ou misturas *all-in-one*) podem ser passadas através de um filtro com tamanho de poro de membrana de 1,2-1,5 mm; soluções aquosas podem ser passadas por um de 0,22 mm.
- A alimentação enteral deve ser iniciada, mesmo que em pouquíssimo volume, assim que possível, e o leite materno é o alimento de escolha por ser o mais adequado.
- O desmame da NPT é condicionado à aceitação da alimentação enteral. Se fórmulas tiverem sido escolhidas, na ausência do leite materno, elas não devem ser diluídas.

Devido às altas necessidades nutricionais diárias, continua a ser um desafio fornecer consistentemente nutrição adequada para RNPT, especialmente logo após o nascimento, quando o suporte nutricional é amplamente dependente de nutrição intravenosa e muitas vezes é complicada por intolerância à glicose e a lipídeos. Durante esse período, grande parte dos déficits nutricionais, em particular déficits de proteínas, pode rapidamente se acumular em RNPT. Em tais crianças, o balanço proteico pode ficar até 2% negativo, e a perda proteica é tão maior quanto menor for a IG do recém-nascido.

Proteína⁴³

O componente nutricional mais importante para o crescimento é a ingestão de proteínas por via enteral, e, se não for possível, por via parenteral. A massa corporal magra, que consiste principalmente em proteínas, responde por 90% do crescimento no terceiro trimestre de gestação. Sem proteína suficiente, a replicação celular, a hipertrofia e o desenvolvimento não ocorrerão em quantidade, qualidade e velocidade necessárias para o crescimento adequado. As quantidades de aminoácidos recomendadas variam de 2,5-3,5 g/kg/dia, e, quanto menor a IG do pré-termo, maior é a quantidade necessária.

O perfil de aminoácidos usado atualmente para o estabelecimento das necessidades diárias é baseado no perfil de aminograma plasmático de RN alimentado com LM, e deve conter os aminoácidos considerados condicionalmente essenciais para os pré-termo (taurina, cisteína, glutamina e tirosina). As soluções disponíveis no Brasil são a 10%, e nessa faixa etária devem conter taurina.

Recomendações da ESPGHAN⁴³

- Em RNPT, a oferta de aminoácidos deve começar no primeiro dia pós-natal, com pelo menos 1,5 g/kg/dia, para atingir um estado anabólico.
- Em RNPT, os aminoácidos por via parenteral, a partir do segundo dia pós-natal, devem estar entre 2,5-3,5 g/kg/dia e devem ser acompanhados da ingestão de calorias não proteicas > 65 kcal/kg/dia e da ingestão adequada de micronutrientes.
- A glutamina não deve ser suplementada em RN e crianças até a idade de 2 anos.
- A taurina deve fazer parte das soluções de aminoácidos para RN e crianças.
- A suplementação de arginina pode ser usada para a prevenção de ECN em RNPT.

Lipídeos⁴⁴

A infusão intravenosa de lipídeos deve ser iniciada dentro de 24 horas após o nascimento e avançar de 2 a 3-3,5 g/kg/dia conforme tolerado, geralmente em 2-3 dias. Os lipídeos intravenosos fornecem carbono essencial para o metabolismo oxidativo. Também fornecem gorduras essenciais, ácidos que promovem a formação de membranas, particularmente no cérebro, mas também em todas as células do corpo. Excesso de taxas de infusão de lipídeos, no entanto, comumente produz hipertrigliceridemia (arbitrariamente definida como concentrações de triglicerídeos > 150 mg/dL no plasma). As soluções de lipídeos a 20% têm um conteúdo menor de fosfolipídeos, possibilitando melhor deposição dos triglicerídeos e menor acúmulo de colesterol. Os lipídeos devem ser administrados em um período de 24 horas e aumentados progressivamente até no máximo 3,5-4 g/kg/dia, dependendo da tolerância do paciente.

Recomendações da ESPGHAN para administração de lipídeos⁴⁴

- Em RNPT, as emulsões lipídicas podem ser iniciadas imediatamente após o nascimento e no máximo no segundo dia de vida. Para aqueles nos quais a alimentação enteral foi suspensa, elas podem ser iniciadas no momento do início da NP.
- Para prevenir a deficiência de ácidos graxos essenciais (AGE) em RNPT, pode ser administrada uma dosagem de emulsão lipídica que forneça uma ingestão mínima de ácido linoleico (AL) de 0,25 g/kg/dia. Essa dosagem de emulsão lipídica garante uma ingestão adequada de ácido linolênico (ALN) com todas as emulsões lipídicas atualmente registradas para uso pediátrico.
- Em RNPT, recém-nascidos e crianças mais velhas em NPT de curto prazo, as emulsões lipídicas (EL) de óleo de soja puro (OS) podem fornecer uma nutrição menos balanceada do que os EL compostos. As emulsões lipídicas compostas, com ou sem óleo de peixe (OP), devem ser a primeira escolha de tratamento.

- A doença hepática associada à insuficiência intestinal (IFALD), também chamada de doença hepática associada à nutrição parenteral (PNALD) ou colestase relacionada à nutrição parenteral, reflete uma lesão hepática heterogênea que consiste em colestase, esteatose, fibrose e até cirrose. A figura mais comum em pacientes pediátricos é a colestase. A doença hepática colestática pode evoluir para fibrose e cirrose.
- A alimentação enteral mínima é a melhor estratégia para lidar com a colestase. Revisão sistemática realizada pela ESPGHAN não mostrou superioridade no uso do SMOF (30% óleo de soja, 30% TCM, 25% óleo de oliva e 15% óleo de peixe), em relação à incidência de colestase.

Glicose

Glicose e água em quantidades adequadas também devem ser fornecidas para assegurar taxas de crescimento adequadas. A glicose é essencial para o metabolismo normal de todas as células, sendo o principal substrato de energia do feto normal. Portanto, no bebê prematuro a glicose é necessária para apoiar o crescimento, particularmente a síntese de proteínas a partir de aminoácidos.

Em estudos fetais, por exemplo, a redução no suprimento de glicose e nas concentrações de glicose no plasma pode levar à falha de crescimento. Entretanto, o excesso de glicose pode resultar em hiperglicemia. A glicose deve ser infundida na velocidade de 4-6 mg/kg/min e aumentada gradualmente, de acordo com a tolerância do RN. Os RN de extremo baixo peso, apropriados para a IG, costumam não tolerar grandes infusões de glicose. Alguns autores recomendam o uso de insulina nesses casos. Entretanto, na prática clínica, o uso da insulina é complicado e difícil, sendo muito importante a monitorização rigorosa.

- Iniciar 5-7 mg/kg/minuto após o nascimento e tentar atingir 10 mg/kg/minuto.
- Ajustar a TIG (taxa de infusão de glicose) para manter uma glicemia > 60 e < 120 .
- Glicemias altas (> 200 - 250 mg/dL) devem ser tratadas com uma redução da infusão de glicose primeiro ($8 \rightarrow 6 \rightarrow 4$).
- Uma boa alternativa para o manuseio da hiperglicemia é fornecer altas concentrações de aminoácidos (3 - 4 g/kg/dia). Altas concentrações de aminoácidos plasmáticos aumentam a secreção de insulina.
- A infusão de baixas doses de insulina ($0,03$ U/kg/hora) raramente pode ser necessária em hiperglicemias graves (> 300 mg/dL), principalmente se houver também hiperpotassemia. Nesses casos, deve-se adicionar 1 mL de albumina a 5% para cada 10 mL de solução.
- Não há evidências de que a adição de insulina, para melhorar o aporte de glicose na NPT e melhorar a oferta calórica, seja benéfica. Pelo contrário, essa abordagem pode ser prejudicial.

Os outros nutrientes a serem ofertados são: sódio, potássio, cálcio, fósforo, vitaminas e oligoelementos

Vitaminas

As necessidades diárias de vitaminas para o RNPT costumam ser altas, pois na maioria das vezes a passagem transplacentária das vitaminas se dá no terceiro trimestre, levando, portanto, à escassez de estoques no período fetal. Entretanto, há uma ausência de soluções adequadas no mercado que contemplem todas as vitaminas lipo e hidrossolúveis.

Recomendações da ESPGHAN para uso de vitaminas⁴⁵

- RN e crianças recebendo NP devem receber vitaminas por via parenteral.
- Sempre que possível, água e vitaminas lipossolúveis devem ser adicionadas à emulsão lipídica ou a uma mistura contendo lipídeos para aumentar a estabilidade da vitamina.
- As vitaminas devem ser administradas diariamente, se possível. As vitaminas lipossolúveis devem ser administradas simultaneamente às emulsões lipídicas; uma exceção é a vitamina K, que pode ser administrada semanalmente.
- Doses ideais e condições de infusão de vitaminas em RN e crianças não foram estabelecidas e baseiam-se principalmente na opinião de especialistas.
- O monitoramento de rotina das concentrações de vitaminas (exceto vitamina D) não é recomendado devido à falta de evidências de benefícios adequados.
- RNPT em NP devem receber 700-1.500 UI/kg/dia (ou 227-455 mcg/kg/dia) de vitamina A, RN termo 150-300 mcg/kg/dia [ou 2.300 UI (697 mcg)/dia], e crianças maiores 150 mcg/dia.
- Há perdas substanciais de vitamina A quando administrada com uma solução solúvel em água; portanto, vitaminas lipossolúveis parenterais devem ser administradas com o emulsão lipídica sempre que possível.
- RNPT em NP devem receber 200-1.000 UI/dia (ou 80-400 UI/kg/dia) de vitamina D, RN a termo até 12 meses de idade 400 UI/dia (ou 40-150 UI/kg/dia), e crianças mais velhas 400-600 UI/dia.
- As vitaminas do complexo B são hidrossolúveis e devem ser administradas seguindo as recomendações diárias.

Recomendações da ESPGHAN para oligoelementos

- Zinco e selênio são necessários desde o primeiro dia de NPT.
- Os outros oligoelementos podem ser adicionados após a segunda semana de NPT.

- O cobre e manganês precisam ser retirados da NPT nos casos de colestase.
- O cromo é um contaminante de NPT, por isso as quantidades costumam ser suficientes.
- O zinco é um cofator de mais de 300 processos metabólicos e de grande importância na síntese proteica, função imune, expressão gênica e crescimento.
- 2/3 das quantidades de zinco são transferidos no último trimestre da gravidez.
- As soluções disponíveis comercialmente têm pouco zinco e não contêm selênio.
- O selênio é um componente da glutatona peroxidase e protege contra radicais livres. A dose recomendada é 3 mcg/kg/dia.⁴⁴

Descontinuidade da NPT⁴⁶

Deve ser considerado para interromper a nutrição parenteral:

- A tolerância do RN à alimentação enteral.
- A quantidade de nutrição fornecida pela alimentação enteral (volume e composição).
- A contribuição relativa da nutrição parenteral e a nutrição enteral para a necessidade nutricional total do bebê.
- O benefício da ingestão nutricional enteral/oral em comparação com o risco de sepse por cateter venoso.
- A taxa de infusão de glicose deve ser diminuída gradativamente antes da suspensão da NPT para evitar hipoglicemia.

As circunstâncias particulares de cada RN. Por exemplo, um RN com necessidades complexas, como síndrome do intestino curto, aumento da perda estomacal ou crescimento lento, pode precisar de nutrição parenteral de longo prazo.

Complicações da NPT

Complicações ligadas ao acesso venoso:

- Infecção.
- Tromboses.
- Insuficiência venosa em NPT prolongada.

Complicações ligadas à composição:

- Colestase.
- Hiper e hipoglicemia.
- Cuidado com a osmolaridade da solução (se em veia periférica, manter < 900 mosmol/L).

Precipitações na solução: fosfato e cálcio

- O fosfato deve ser adicionado a uma forma de ligação orgânica para evitar o risco de precipitação de fosfato de cálcio (GPP, forte recomendação).
- Cuidado ao usar a linha de NPT para medicações.

MONITORAMENTO DO CRESCIMENTO DO PRÉ-TERMO

O crescimento é um indicador global de bem-estar desde a vida fetal e por todo o período da infância e adolescência, especialmente em crianças que nasceram prematuramente. As medidas antropométricas mais utilizadas na avaliação do crescimento são o peso (P), o comprimento (C) e o perímetro cefálico (PC), por serem de fácil obtenção e não invasivas. Para crianças nascidas termo com peso apropriado para sua IG há um relativo consenso sobre como deve ser a alimentação e cuidados, e as curvas internacionais de crescimento, prescritivas e longitudinais, produzidas pela OMS já foram adotadas em mais de 125 países, incluindo o Brasil. Para as crianças que nasceram prematuras, especialmente as muito prematuras, embora todos estejam de acordo que o ganho de peso deve ser aquele que propicie as melhores condições de crescimento físico e desenvolvimento, não existem consensos sobre a melhor avaliação da nutrição e o melhor padrão de crescimento a ser considerado.⁴⁷

O conceito amplamente difundido, a partir da década de 1970, de que o crescimento de RNPT deveria manter o ritmo de crescimento intrauterino até 40 semanas de vida pós-natal, vem sendo progressivamente substituído, fundamentado pelas evidências do desenvolvimento precoce da síndrome metabólica, com manifestações na adolescência e na vida adulta. Assim, as recomendações de práticas nutricionais e de avaliação do crescimento da criança que nasceu prematura vêm sendo reformuladas com base em parâmetros, ainda em desenvolvimento, de composição corpórea e de valores fisiológicos de nutrientes fornecidos pelo LM, avaliados principalmente por meio do peso, comprimento e perímetro craniano, ao longo da infância.⁴⁸

Avaliação do peso, estatura e perímetro craniano nas primeiras 12 horas após o nascimento: avaliação do crescimento intrauterino

As medidas de peso, comprimento e perímetro craniano, obtidas ao nascer, sumarizam o crescimento fetal no ambiente intrauterino. Constituem marcadores biológicos no *continuum* da vida da criança, estimados na transição da vida fetal à neonatal, nas primeiras horas após o nascimento, tornando-se a base somática para a classificação do risco e definição de padrões de morbidades no período neonatal, fundamentando o plano inicial de cuidados hospitalares.⁴⁹

Para essa classificação são utilizadas curvas padrão de crescimento intrauterino, recomendando-se as curvas de tamanho do RN ao nascer (publicadas no original como *size at birth*) desenvolvidas pelos estudos do *Intergrowth-21st*.⁴⁹ Os percentis 10 e 90 (mais ou menos dois desvios padrão da média para as diferentes IG) são considerados pontos de corte limítrofes para considerar o crescimento fetal avaliado ao nascimento em adequado para a idade gestacional (AIG), PIG e grande para a idade gestacional (GIG).⁵⁰ Os percentis de peso, estatura e perímetro craniano devem ser comparados entre si, para avaliação da proporcionalidade do crescimento fetal, em simétrico e assimétrico. A classificação de risco é realizada logo após o nascimento, com o objetivo de direcionar ações do cuidado. Para interpretação dos resultados encontrados, é importante integrar a avaliação obstétrica do crescimento fetal, durante a evolução da gestação, por ultrassonografia e métodos complementares, principalmente para o crescimento fetal restrito.

Os gráficos de crescimento intrauterino,⁵¹ de meninos e meninas, estão apresentados nas Figuras 2 a 5.

O Quadro 3 apresenta a nomenclatura conceitual de peso e IG ao nascer, independentemente de padrão de crescimento, como marcadores de risco isolados.⁵²

Monitoramento do crescimento extrauterino: crescimento pós-natal do pré-termo

Para a avaliação do crescimento pós-natal do RNPT, recomenda-se utilizar as curvas padrão *Intergrowth-21st* de crescimento pós-natal de pré-termo, iniciando o monitoramento do peso, estatura e perímetro craniano a partir do final da primeira semana de vida pós-natal (após a perda inicial do peso seguida da estabilização), em semanas de IG até alcançar 64 semanas.^{47,48,53} Esses gráficos, de peso, comprimento e perímetro craniano, estão disponíveis na Caderneta da Criança^{54,55} (Figuras 6 e 7).

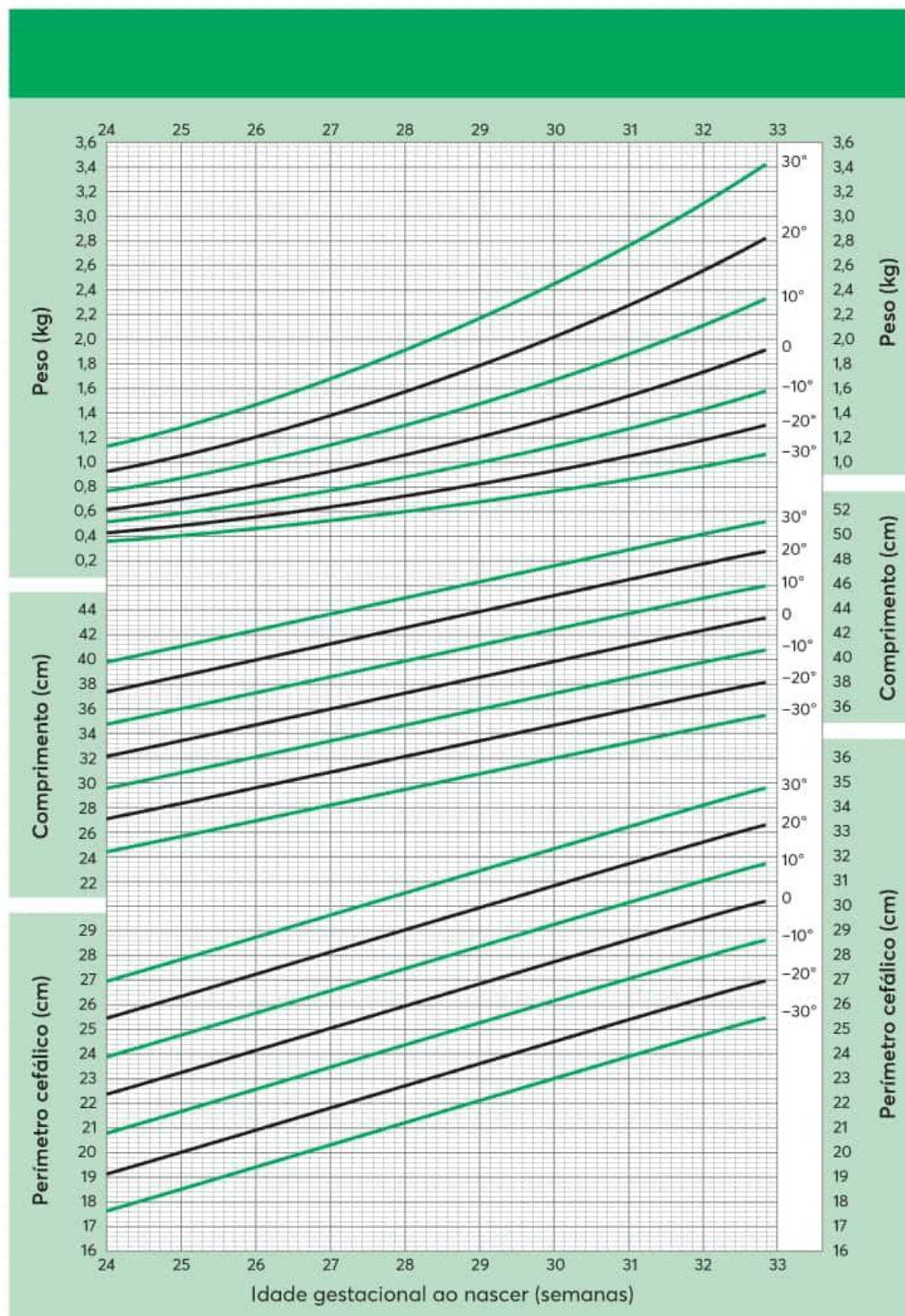


Figura 2 Curvas de referência para peso, comprimento e perímetro cefálico, ao nascer, para RN muito prematuros, com IG < 33 semanas, meninos.⁵¹

O crescimento pós-natal de pré-termo não deve ser acompanhado em curvas de crescimento fetal, uma estratégia histórica diante das evidências de associações de eventos crônicos futuros ao crescimento acelerado (*catch up*) do pré-termo nos primeiros anos de vida. Além de não ser plausível biologicamente, pode levar a condutas clínicas equivocadas, como o desmame, com introdução desnecessária de complementos lácteos.⁴⁸

A definição da adequação do crescimento da criança prematura, para intervenções, precisa considerar as várias medições (peso, estatura e perímetro craniano e suas relações), do crescimento até o momento da avaliação. O crescimento adequado corresponde a uma curva paralela à curva padrão comparativa, representada nos gráficos de peso, estatura e perímetro craniano. É preciso considerar a história clínica perinatal, a evolução clínica na unidade neonatal, a presença e a evolução de complicações da prematuridade, as práticas nutricionais e a história familiar, social e ambiental, para interpretação dos resultados e tomada de decisões clínicas. Os desvios devem ser investigados.

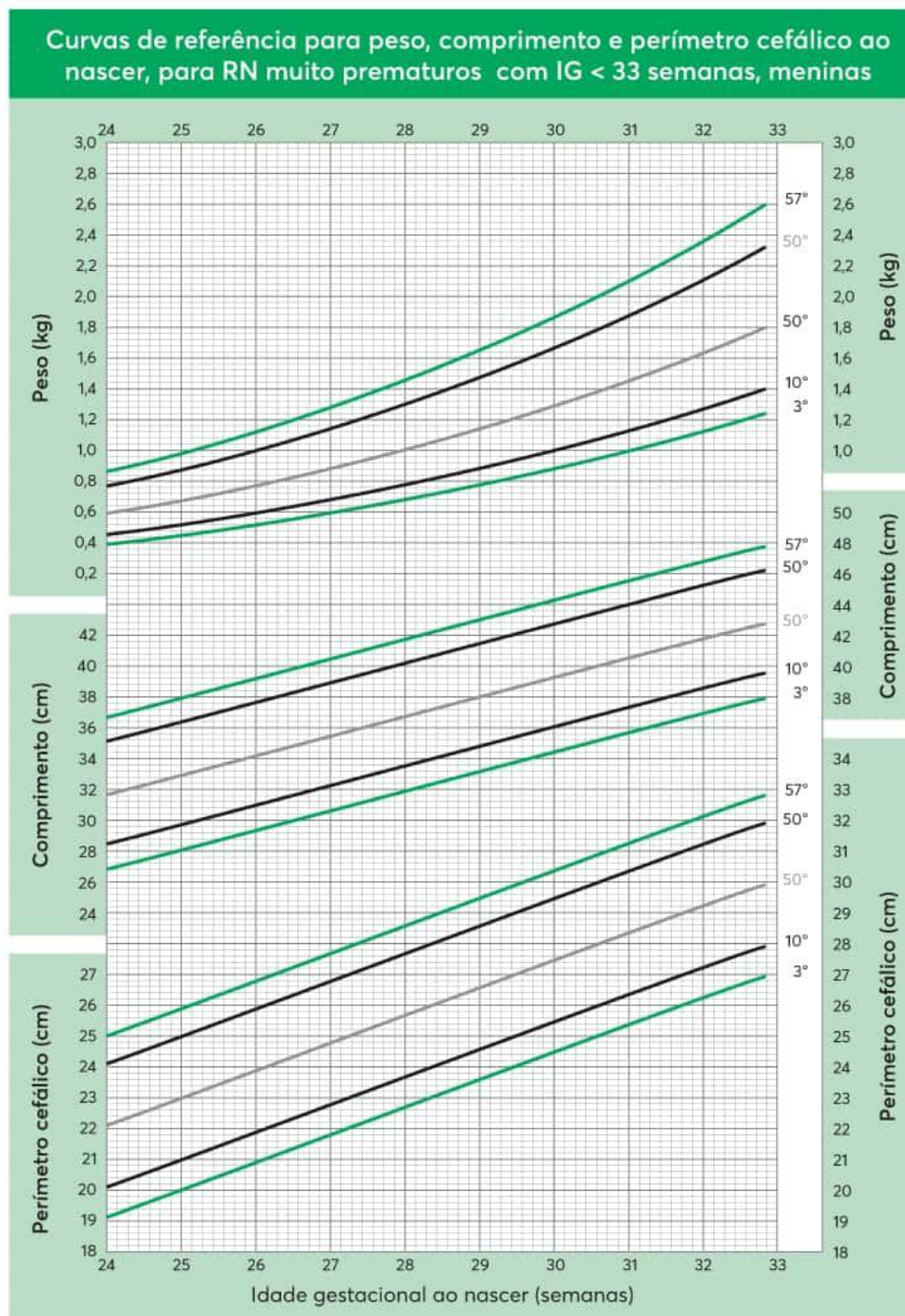


Figura 3 Curvas de referência para peso, comprimento e perímetro cefálico, ao nascer, para RN muito prematuros, com IG < 33 semanas, meninas.⁵¹

Quadro 3 Classificação do recém-nascido pré-termo de acordo com o peso ao nascer e a idade gestacional

Recém-nascido pré-termo		
Peso ao nascer	Baixo peso ao nascer	< 2.500 g
	Muito baixo peso ao nascer	< 1.500 g
	Extremo baixo peso ao nascer	< 1.000 g
IG	Pré-termo extremo	IG < 28 semanas
	Muito pré-termo	IG 28-31 semanas

Recém-nascido pré-termo

Pré-termo moderado

IG 32-33 semanas

Pré-termo tardio

IG 34-36 semanas

Proporcionalidade entre peso ao nascer e idade gestacional

Adequado para a idade gestacional

Pequeno para a IG

Crescimento simétrico

Crescimento assimétrico

Grande para a IG

IG: idade gestacional.

Fonte: OMS, adaptado de Born too Soon, 2012.⁵²

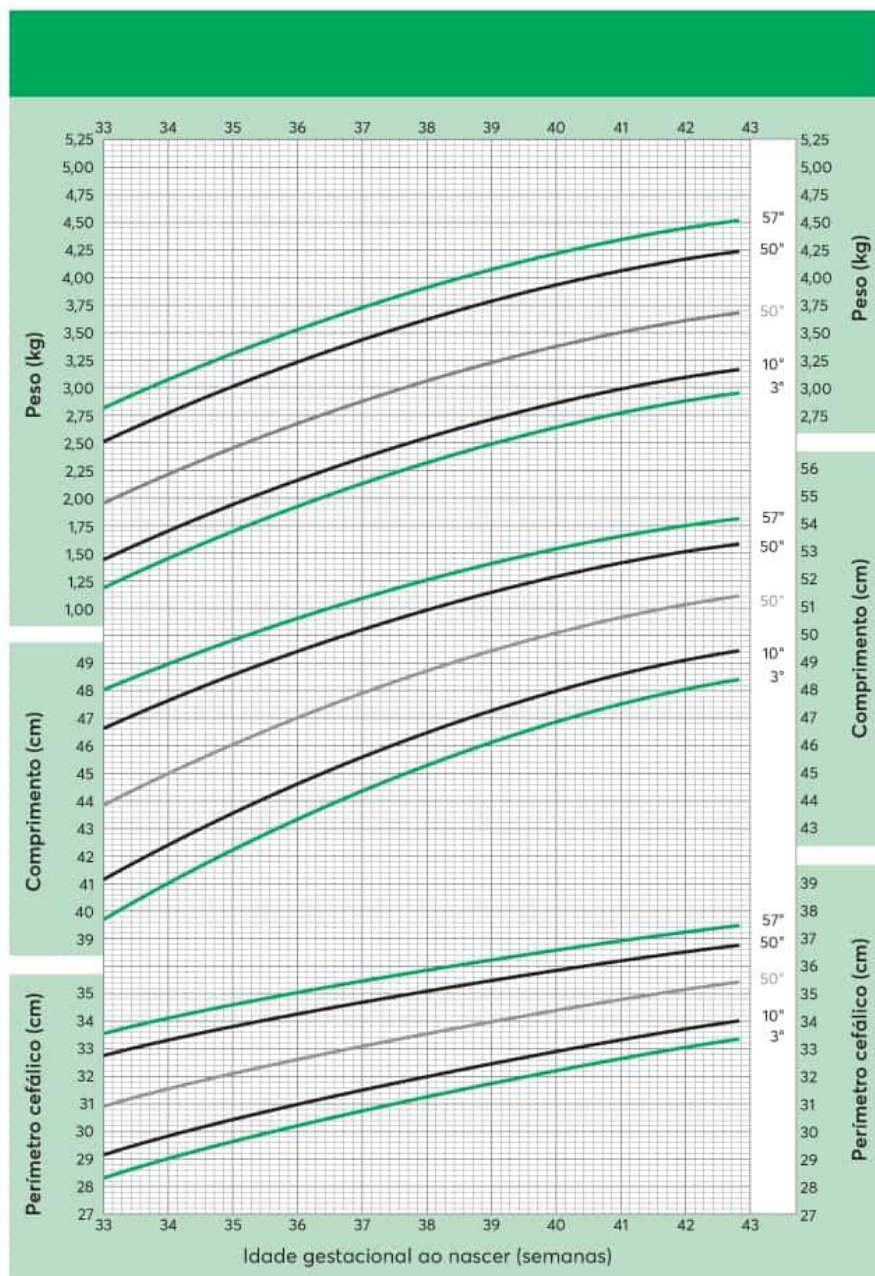


Figura 4 Curvas-padrão de peso, comprimento e perímetro craniano ao nascer, para meninos com IG ao nascer > 32 semanas.⁵¹

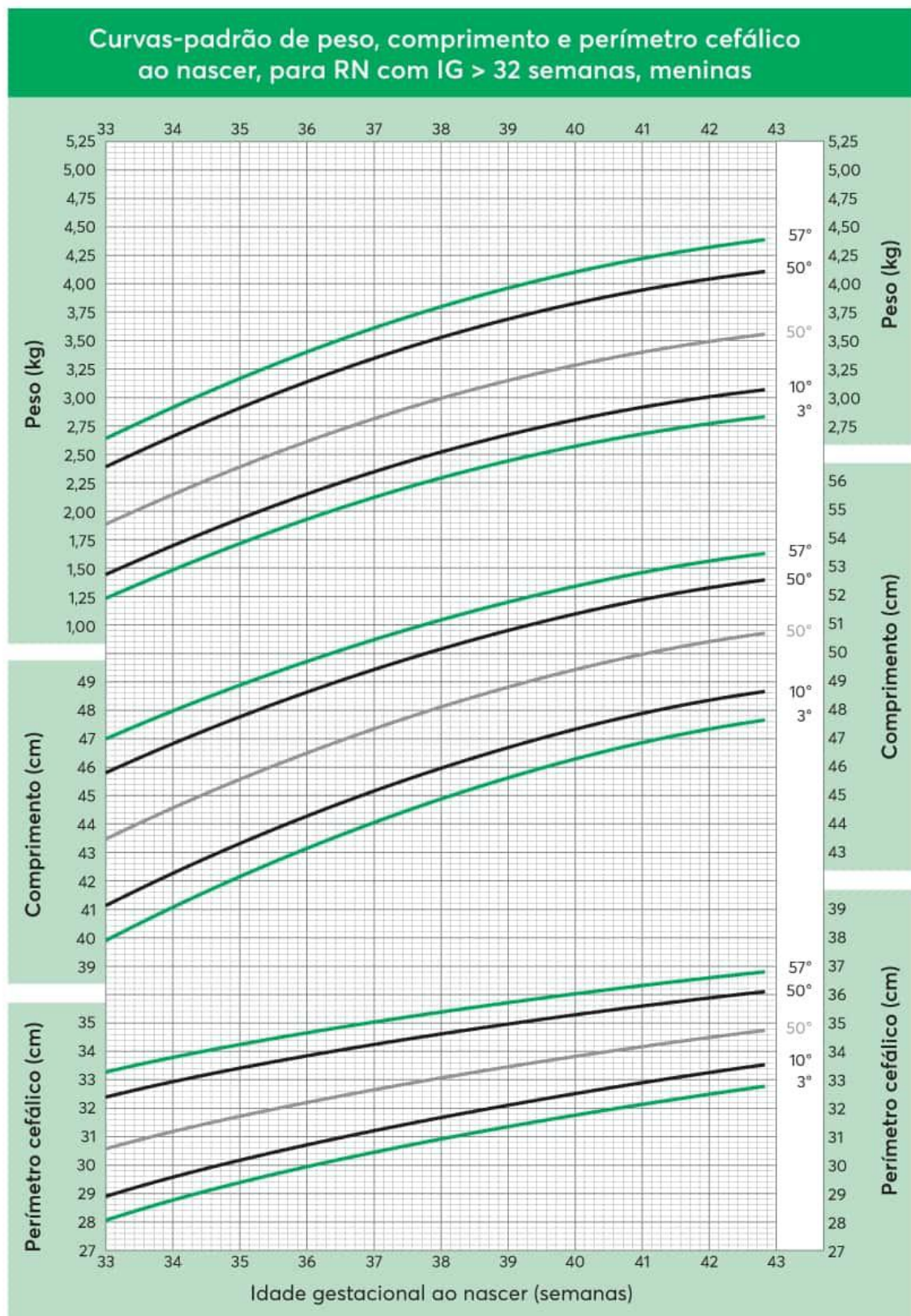


Figura 5 Curvas-padrão de peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer, para RN com IG > 32 semanas, meninas.⁵¹

Curvas-padrão de crescimento pós-natal de RN pré-termos, para peso, comprimento e perímetro cefálico, para meninas

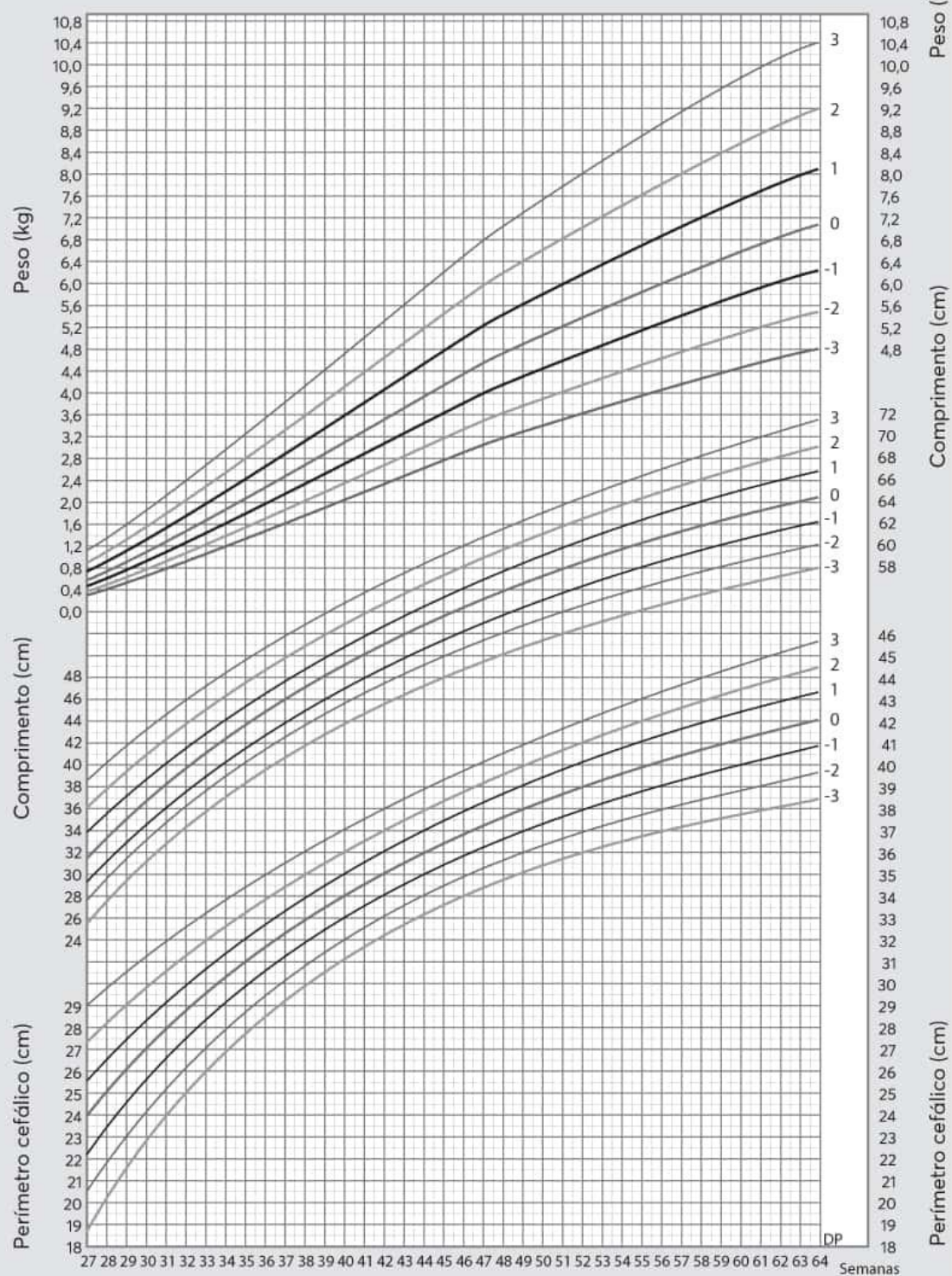


Figura 6 Curvas padrão *Intergrowth-21st* de crescimento pós-natal de pré-termos, meninas.

Fonte: Villar et al., 2015.⁹

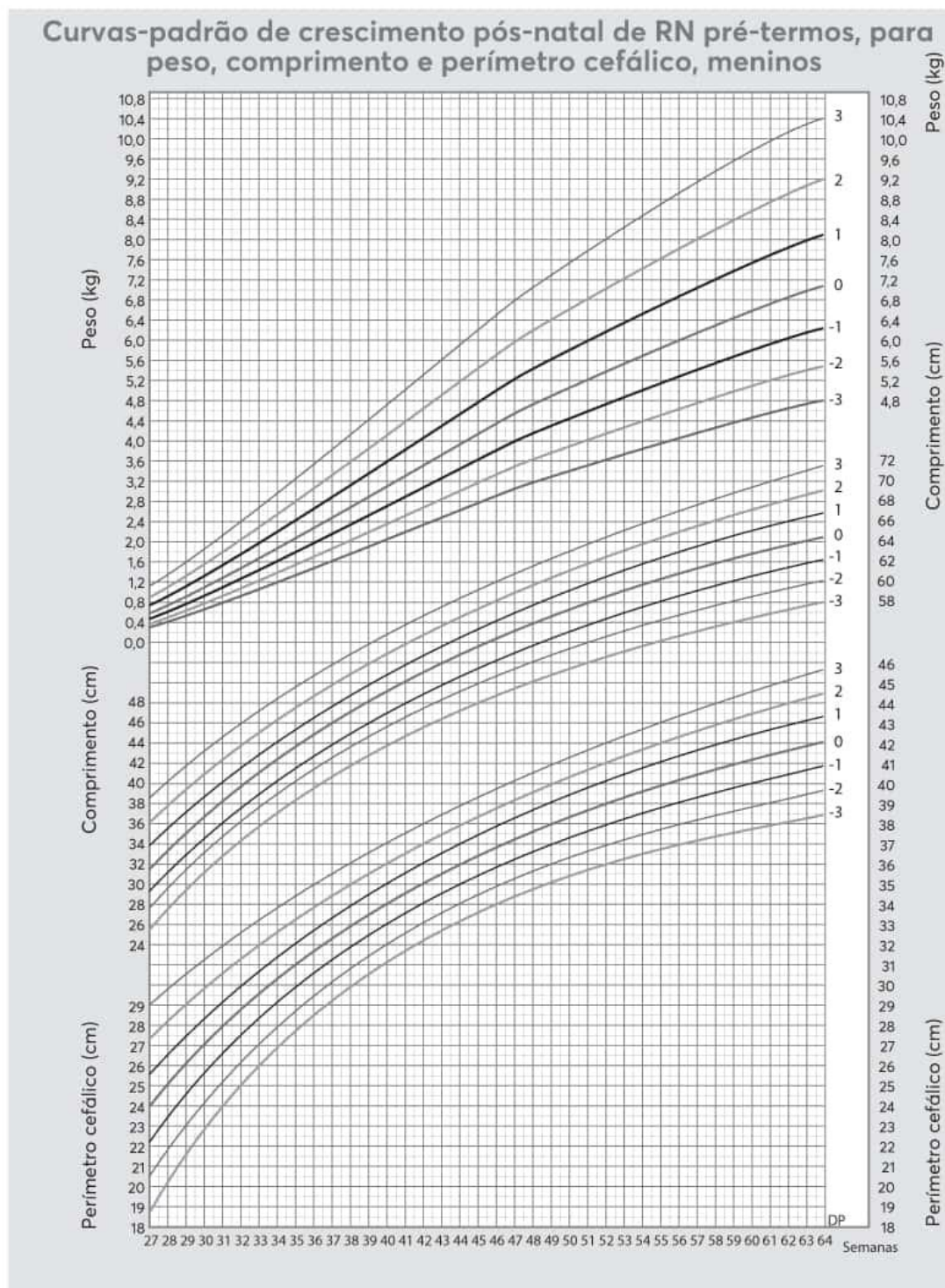


Figura 7 Curvas padrão *Intergrowth-21^s* de crescimento pós-natal de pré-termos, meninos.
 Fonte: Villar et al., 2015.⁹



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Funkhouser LJ, Bordenstein SR. 2013. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission. *PLoS Biol*, 11, e1001631. Microbiology. 2019;10:1124.
2. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habits in newborn. *PNAS*. 2010;107:11971-5.
3. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2012;3:425-47.
4. Fernández L, Langa S, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Martín R, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research*. 2013;69(1):1-10.

5. Gomez-Gallego C, I Garcia-Mantrana, S Salminen, MC Collado. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;21:400e405.
6. Khodayar-Pardo P, Mira-Pascual L, Collado MC, Martínez-Costa C. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. *J Perinatol*. 2014;34(8):599-605.
7. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part I: definition. Geneva: World Health Organization, 2008.
8. Barile D, Rastall RA. Human milk and related oligosaccharides as prebiotics. *Current Opinion in Biotechnology*. 2013;24:214-9.
9. Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Gabrielli O. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2004;38:S80-S83.
10. Bode L, Jantscher-Krenn E. Structure-function relationships of human milk oligosaccharides. *Advances in Nutrition*. 2012;3(3):383S-391S.
11. Donovan SM, Comstock SS. Human milk oligosaccharides influence neonatal mucosal and systemic immunity. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2016;69(Suppl 2):41-51.
12. Martin R, Makino H, Cetinyurek YA, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishokawa E, et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0158498.
13. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 2011 Jan 20;364(3):255-64.
14. Good M, Sodhi CP, Yamaguchi Y, Jia H, Lu P, Fulton WB, et al. The human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose attenuates the severity of experimental necrotising enterocolitis by enhancing mesenteric perfusion in the neonatal intestine. *Br J Nutr*. 2016 Oct;116(7):1175-87.
15. Lee J, Kim HS, Jung YH, Choi KY, Shin SH, Kim EK, et al. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT. *Pediatrics*. 2015;135(2):e357-66.
16. Moreira LN, Godoy RC, Fernandes A, CM Neto, Hoffman DJ, Feferbaum R, et al. Colostrum therapy modulates preterm newborn's gut microbiome. *Dados em publicação* 2019.
17. van den Akker, van Goudoever JB, Szajewska H, Embleton ND, Hojsak I, Reid D, et al. Probiotics for preterm infants: a strain specific systematic review and network meta-analysis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2018 Jul;67(1):103-22.
18. Su BH. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatrics & Neonatology*. 2014 Feb 1;55(1):5-13.
19. Kumar RK, Singhal A, Vaidya U, Banerjee S, Anwar F, Rao S. Optimizing nutrition in preterm low birth weight infants: consensus summary. *Frontiers in Nutrition*. 2017 May 26;4:20.
20. Kim MJ. Enteral nutrition for optimal growth in preterm infants. *Korean Journal of Pediatrics*. 2016 Dec;59(12):466.
21. Brune KD, Donn SM. Enteral feeding of the preterm infant. *NeoReviews*. 2018 Nov 1;19(11):e645-53.
22. Radmacher PG, Adamkin DH. Fortification of human milk for preterm infants. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2017 Feb 1;22(1):30-5.
23. Mangili G, Garzoli E. Feeding of preterm infants and fortification of breast milk. *La Pediatria Medica e Chirurgica*. 2017 Jun 28.
24. Rede Global de Bancos de Leite Humano. Normas Técnicas: Uso do leite humano cru exclusivo em ambiente neonatal. v.1, n.47, 2018 Jun.
25. Rochow N, Landau-Crangle E, Fusch C. Challenges in breast milk fortification for preterm infants. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2015 May 1;18(3):276-84.
26. McNelis K, Fu TT, Poindexter B. Nutrition for the extremely preterm infant. *Clinics in Perinatology*. 2017 Jun 1;44(2):395-406.
27. Oliveira MM, Aragon DC, Bomfim VS, Trevilato TM, Alves LG, Heck AR, et al. Development of a human milk concentrate with human milk lyophilizate for feeding very low birth weight preterm infants: a preclinical experimental study. *PLoS ONE*. 2019 Feb 20;14(2):e0210999.
28. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients*. 2015 Jan;7(1):423-42.
29. Dorling J, Gale C. Early enteral feeding in preterm infants. In *Seminars in Perinatology* 2019 Nov 1;43(7):151159.
30. Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr*. 2013;162(3):S17-S25.
31. Swanson V, Nicol H, McInnes R, Cheyne H, Mactier H, Callander E. Developing maternal self-efficacy for feeding preterm babies in the neonatal unit. *Qual Health Res*. 2012;22(10):1369-82.
32. Meier PP, Engstrom JL, Patel AL, Jegier BJ, Bruns NE. Improving the use of human milk during and after the NICU stay. *Clin Perinatol*. 2010;37(1):217-45.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Área Técnica da Saúde da Criança e Aleitamento Materno. Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: método canguru. Brasília, 2013.
34. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Série Tecnologia em Serviços de Saúde. Brasília, 2008
35. Brasil. Ministério da Saúde. Organização Mundial da Saúde. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Iniciativa hospital amigo da criança: revista, atualizada e ampliada para o cuidado integrado. Módulo 3: promovendo e incentivando a amamentação em um hospital amigo da criança. Curso de 20 horas para equipes de maternidade. Brasília, 2009.
36. Kim JH, Chan CS, Vaucher YE, Stellwagen LM. Challenges in the practice of human milk nutrition in the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev*. 2013;89:35-8.
37. Ferreira DMLM, Abdallah VOS, Camelo Júnior JS. Colostroterapia em recém-nascidos pré-termo: uma visão atual. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianny RS, Leone CR (orgs.). PRORN – Programa de Atualização em Neonatologia. Ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. p.33-56 (Sistema de Educação Continuada a Distância, v.1).
38. Mohammed AR, Eid AR, Elzehery R, Al-Harrass M, Shouman B, Nasef N. Effect of oro-pharyngeal administration of mother's milk prior to gavage feeding on gastrin, motilin, secretin, and cholecystokinin hormones in preterm infants: a pilot crossover study.

39. AAP American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants[J]. *Pediatrics*. 1985;75(5):976-85.
40. Hay WH. Optimizing nutrition of the preterm infant. *Chin J Contemp Pediatr*. 2017;19(1):1-19.
41. Neonatal Parenteral Nutrition. Nice Guideline. February 2020. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng154>.
42. Puntis JWL. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organizational aspects. *Clinical Nutrition* 2018. Available: <https://www.espghan.info/published-guidelines/index.html>.
43. van Goudoever J, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids 2018. *Clinical Nutrition*. Available: <https://www.espghan.info/published-guidelines/index.html>.
44. Lapillonne et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clinical Nutrition* 2018. Available: <https://www.espghan.info/published-guidelines/index.html>.
45. Bronsky J et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. *Clinical Nutrition* 2018. Available: <https://www.espghan.info/published-guidelines/index.html>.
46. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds.). Basel, Switzerland: Karger Ed.; 2014. 314.
47. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Monitoramento do crescimento de RN pré-termos. Departamento Científico de Neonatologia. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Neonatologia-Monitoramento-do-cresc-do-RN-pt-270117.pdf.
48. Villar J, Giuliani F, Barros F, et al. Monitoring the postnatal growth of preterm infants: a paradigm change. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20172467.
49. Villar J, Ismail LC, Victora CE, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the Intergrowth-21st Project. *Lancet*. 2014 Sep 6;384(9946):857-68.
50. Nações Unidas. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015. Available: <https://undocs.org/en/A/RES/70/1>.
51. Curvas padrão Intergrowth-21st de crescimento intrauterino: boys and girls. Available: <https://intergrowth21.tghn.org/newborn-size-birth/#ns1>.
52. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Howson CP, Kinney MV, Lawn, JE (eds.). World Health Organization. Geneva, 2012.
53. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project
54. Brasil. Ministério da Saúde. Caderneta da Criança, Meninas, 2020. Available: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_crianca_menina_2ed.pdf.
55. Brasil. Ministério da Saúde. Caderneta da Criança, Meninos, 2020. Available: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_crianca_menino_2ed.pdf.

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO RECÉM-NASCIDO

Leila Denise Cesário Pereira
José Roberto de Moraes Ramos
José Henrique S. Moura



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar recém-nascidos que demandam suporte respiratório a partir do nascimento ou durante a evolução neonatal.
- Identificar recém-nascidos que necessitam de transferência para centro perinatal de maior complexidade.
- Identificar fatores de risco para definir o diagnóstico mais provável do quadro respiratório em evolução.
- Reconhecer e abordar as causas mais comuns de síndromes de dificuldade respiratória neonatal.
- Reconhecer situações clínicas com quadros superpostos ou que determinam o quadro respiratório: prematuridade, asfixia, infecções ou malformações congênitas.
- Definir propedêutica laboratorial e de imagem no contexto do diagnóstico global do recém-nascido.
- Definir o cuidado ventilatório e de outras complicações concomitantes (prematuridade, asfixia, infecção ou malformações congênitas).
- Monitorar o quadro clinicolaboratorial e de imagem, em evolução, e interpretar os exames solicitados.
- Sistematizar o cuidado com base na etiologia, evolução e gravidade do quadro respiratório.

INTRODUÇÃO^{1,2}

As síndromes e doenças respiratórias, transitórias ou em progressão, estão entre as condições neonatais que mais frequentemente demandam admissão em unidade neonatal de cuidados progressivos (intensivos e intermediários), principalmente relacionadas a prematuridade, infecções (seps e pneumonia), síndrome hipóxico-isquêmica e malformações pulmonares e cardíacas complexas.

Atraso ou incapacidade do recém-nascido (RN) para realizar a transição fisiológica da vida intrauterina à extrauterina resulta em síndromes respiratórias, assim sumarizadas:

- Retardo na reabsorção do líquido alveolar e deficiência relativa de surfactante: taquipneia transitória do RN.
- Deficiência de surfactante: síndrome da angústia respiratória.
- Infecção: pneumonia ou seps precoce.
- Pressão pulmonar persistentemente alta: hipertensão pulmonar persistente.
- Compressão pulmonar externa: síndrome de escape de ar.
- Pulmões hipoplásicos: hérnia diafragmática ou oligodrânio prolongado a partir do segundo trimestre.

Os resultados da melhoria da qualidade do cuidado perinatal obstétrico e neonatal, particularmente relacionados ao controle de condições adversas na gestação (infecções, síndromes hipertensivas, diabetes, síndromes hemorrágicas) e ao uso de corticoide antenatal na iminência de parto pré-termo, e no período neonatal, a instituição de suporte respiratório (assistência ao nascimento, CPAP precoce, otimização da estratégia ventilatória), monitoramento cardiopulmonar clínico e eletrônico, nutrição, abordagem das complicações das afecções perinatais (prematuridade, asfixia, infecções), como abordagem farmacológica (surfactante, óxido nítrico, xantinas, prostaglandinas) e abordagem cirúrgica de malformações, reduziram significativamente o risco de morte. No entanto, as complicações do cuidado neonatal continuam um desafio na assistência principalmente dos recém-nascidos pré-termo (RNPT), como doença pulmonar crônica da prematuridade, retinopatia da prematuridade, enterocolite necrosante, dentre muitas, relacionadas em grande extensão à qualidade do cuidado.

INTEGRALIDADE DO CUIDADO PERINATAL³

Na abordagem de RN com distúrbio respiratório é fundamental agregar o conceito da integralidade e abrangência do cuidado, utilizando ferramentas da qualidade e segurança da criança, integrada na família, provendo suporte respiratório, cardiocirculatório, nutricional, abordagem e controle de infecções, do estresse e da dor, pelo pediatra e equipe multiprofissional, com programas de melhoria da qualidade do cuidado monitorados com indicadores de processos clínicos.

ABORDAGEM DO RECÉM-NASCIDO COM SÍNDROMES RESPIRATÓRIAS³⁻⁸

A maioria das causas de síndromes respiratórias no período neonatal é de origem pulmonar, mas no diagnóstico diferencial deve-se sempre considerar causas extrapulmonares como infecções, cardiopatias congênitas, causas metabólicas, hipoglicemia, policitemia, hematológicas e causas de origem do sistema nervoso central (SNC), como síndrome hipóxico-isquêmica e hemorragias.

A formulação de um diagnóstico específico deve ser fundamentada nas causas mais comuns de síndromes de dificuldade respiratória, na idade gestacional (IG) ao nascer (termos e pré-termos), história perinatal e evolução do quadro clínico.

A Figura 1 mostra as causas de síndromes respiratórias com apresentação clínica no período neonatal, em RNT, e na Figura 2, em RNPT.

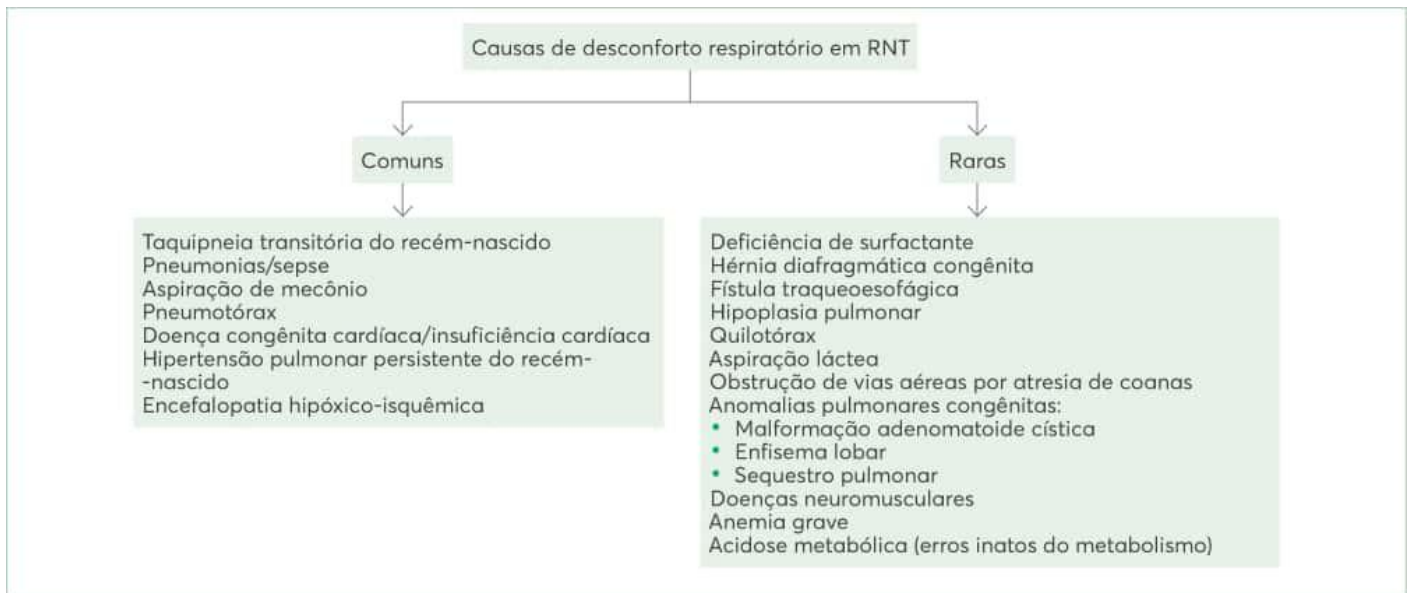


Figura 1 Causas de desconforto respiratório em recém-nascidos termo (RNT).

Fonte: adaptada de Donn e Crowley, 2020.⁵

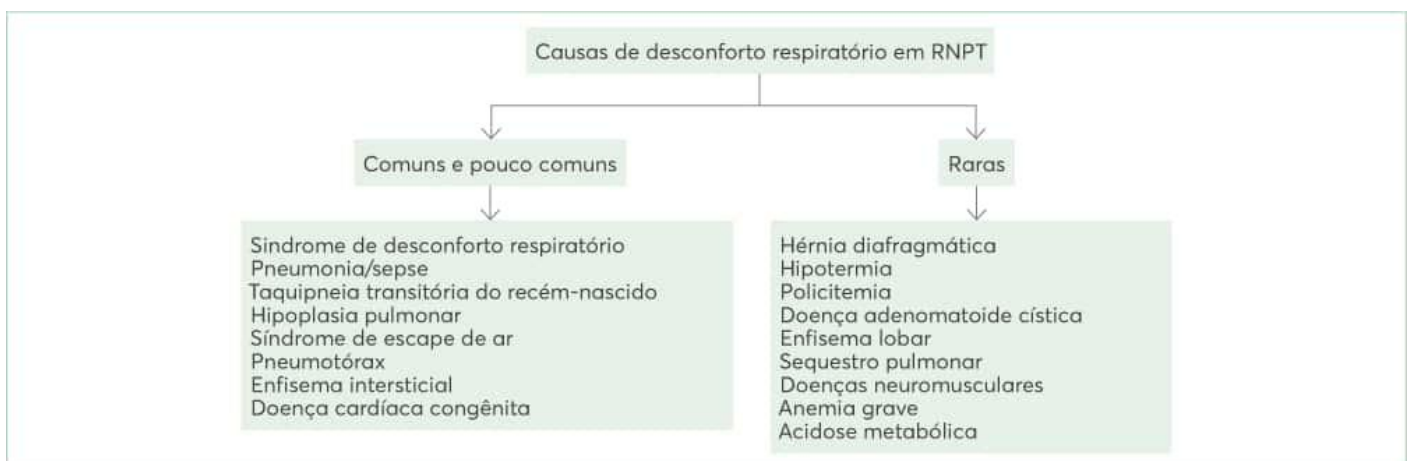


Figura 2 Causas de desconforto respiratório em recém-nascido pré-termo (RNTP).

Fonte: adaptada de Donn e Crowley, 2020.⁵

Anamnese

Para o diagnóstico diferencial, considerar:

- Fatores mais frequentemente associados aos quadros de síndromes respiratórias:
 - Prematuridade (níveis).
 - RN grande para idade gestacional, filho de mãe diabética (GIG-FMD).
 - Não uso de corticoide antenatal em situações indicadas.
 - Colonização vaginal e retal pelo *Streptococcus* do grupo B.
 - História de perda de filho anterior com sofrimento respiratório.
 - Cesárea eletiva sem indicação médica.
 - Bolsa rota por período maior que 18 horas.

- Corioamnionite (taquicardia materna, taquicardia fetal, febre materna, dor suprapúbica, líquido amniótico fétido).
- Crescimento intrauterino restrito.
- Sofrimento fetal agudo.
- Líquido amniótico meconial.
- Início dos sinais clínicos.
- Evolução do quadro respiratório e sistêmico.

Exame físico

O exame físico, inicial e evolutivo, é fundamental para todos os RN para definir e monitorar a evolução da doença. O exame físico fornece informação imediata do estado clínico da criança e sua resposta às intervenções. O atraso dos exames laboratoriais e de imagem não devem postergar as condutas terapêuticas indicadas. O exame clínico e os complementares podem apresentar variação de acordo com a IG.

Monitoramento de sinais vitais: saturação de oxigênio (avaliação contínua), frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal, gases arteriais, quando indicado.

Observação do estado da criança: conforto, cor, perfusão, movimentos, esforço respiratório, frequência respiratória, nível de interação com o ambiente.

Sinais de dificuldade respiratória: taquipneia, padrão respiratório irregular, uso de musculatura acessória da respiração com movimentos de aletas nasais, gemidos expiratórios, retrações dos espaços intercostais (quadros leves), associando-se subcostal (moderados) e esternal (graves), movimentos respiratórios paradoxais e *gasps*.

Podem-se usar os escores de Silverman-Anderson (Figura 3) ou de Downes (Quadro 1) para monitorar a evolução da doença e da gravidade.

O escore de Silverman-Andersen é feito a partir da soma dos valores atribuídos a cada um dos cinco parâmetros avaliados. Cada parâmetro recebe uma pontuação de zero a dois, conforme apresentado na Figura 3. Escore zero indica ausência de retrações, e 10, o grau máximo de retrações torácicas. Escore acima de 4 indica dificuldade respiratória moderada-grave. A pontuação superior a 8 indica insuficiência respiratória grave, necessitando de conduta urgente devido à iminência de falência respiratória. O escore é instrumento valioso na orientação da tomada de decisão diante de RN com desconforto respiratório. A avaliação inicial e sequencial possibilita acompanhar a evolução do quadro e a resposta clínica às intervenções terapêuticas. É um método fácil, de baixo custo, não invasivo, de aplicação rápida e que oferece informação confiável.

O escore de Downes é composto por seis variáveis, pontuadas de 0 a 2, utilizado para avaliar a gravidade e evolução do quadro. O escore seriado é útil na identificação do RN com necessidade de transferência para unidade neonatal de maior complexidade tecnológica.

Interpretação do escore de Downes:

- Leve: escore < 5, com resolução nas primeiras 4 horas pós-nascimento.

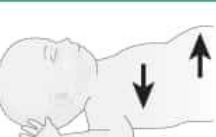
Movimentos de tórax e abdome	Retração costal interior	Retração xifoide	Batimento de asas do nariz	Gemido expiratório	Nota (somar)
 Sincronismo	 Retração ausente ou mínima	 Retração ausente ou mínima	 Ausente	 Ausente	0
 Declínio inspiratório	 Retração leve ou moderada	 Retração leve ou moderada	 Discreto	 Audível com estetoscópio	1
 Balanço	 Retração intensa	 Retração intensa	 Intenso	 Audível sem estetoscópio	2

Figura 3 Boletim de Silverman-Andersen.

Fonte: adaptada de Sadeck e Leone, 2002.⁷

Quadro 1 Escore respiratório de Downes

Escore	0	1	2
FR	40-60/min	60-80/min	> 80/min
Demanda de oxigênio (FiO ₂)	Ar ambiente	≤ 50%	> 50%
Retrações	Ausente	Leve a moderada	Grave
Gemidos	Ausente	Pós-estímulo	Contínuo
Sons respiratórios à ausculta	Presente difusamente	Diminuído	Audível com dificuldade
Prematuridade	> 34 s	30-34 s	< 30 s

Fonte: adaptada de Downes et al., 1970.⁸

- Moderado: escore de 5 a 8, início ao nascimento ou poucas horas após, sem resolução nas primeiras 4-6 horas de vida. Essas crianças têm risco de evoluírem com piora do quadro e é preciso incluir infecção no diagnóstico diferencial.
- Grave: escore > 8, episódios de apneia. Esses RN provavelmente já estão em suporte ventilatório. Na ausência da prematuridade, outras causas precisam ser descartadas.

Avaliação radiológica e laboratorial

A radiografia de tórax é fundamental e deve ser interpretada juntamente com os outros componentes do diagnóstico, citados anteriormente. É importante salientar que as intervenções não devem ser postergadas pela demora do exame radiológico.

Os exames laboratoriais devem ser solicitados de acordo com os diagnósticos diferenciais. As alterações radiológicas estão descritas na apresentação de cada doença.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO^{5,9-15}

Introdução

É a principal causa de morbidade e mortalidade associada à prematuridade, especialmente com o aumento da sobrevivência dos RNPT extremos. É também chamada doença da deficiência do surfactante. A incidência aumenta quanto maior o grau de

prematuridade: 60%, em RNPT < 28 semanas; 30%, nos de 28 a 34 semanas; e menos de 5%, nos nascidos > 34 semanas.

O principal fator de risco é a prematuridade porque o surfactante é produzido somente a partir do final do segundo trimestre ou início do terceiro trimestre da gestação. Outros fatores de risco incluem diabetes melito materno, sepse, hipoxemia, acidemia e hipotermia. Acomete com maior frequência o sexo masculino.

Etiologia e fisiopatologia

O principal fator envolvido no desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório (SDR) é a imaturidade pulmonar, caracterizada por deficiência quantitativa e qualitativa de surfactante e desenvolvimento estrutural incompleto do pulmão.

A síntese de surfactante pelos pneumócitos tipo II do epitélio alveolar inicia e aumenta progressivamente a partir da 20ª semana de gestação, atingindo o pico por volta da 35ª semana. O surfactante é constituído basicamente por lipídios (90%) e proteínas (10%). A fosfatidilcolina saturada (dipalmitoilfosfatidilcolina) é o principal componente tensoativo e tem a função de diminuir a tensão superficial alveolar durante a expiração. As apoproteínas SP-A, SP-B, SP-C e SP-D são fundamentais para sua estrutura, função e metabolismo. A deficiência ou inativação do surfactante ocasiona aumento da tensão superficial e atelectasia alveolar progressiva, diminuição da capacidade residual funcional e da complacência pulmonar, prejuízo na relação ventilação/perfusão com *shunt* intrapulmonar, resultando em hipoxemia, hipercapnia e acidose. Hipoxemia e acidose levam a vasoconstrição e hipoperfusão pulmonar, aumento da pressão nas artérias pulmonares com *shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial e/ou forame oval, agravando a hipóxia e a acidose.

Os portadores de SDR possuem pulmões estruturalmente imaturos, em geral no estágio canalicular ou sacular do desenvolvimento pulmonar. Ainda não existem os verdadeiros alvéolos e as vias aéreas terminais são tubulares, com paredes espessas e distantes dos capilares; o interstício é abundante e com pequena quantidade de tecido elástico e conectivo; e, a área de superfície para troca gasosa é limitada. Como a membrana alvéolo-capilar ainda é muito permeável, ocorre extravasamento de líquido e proteínas para o interstício e para a luz alveolar, o que provoca inativação do surfactante e contribui para hipoxemia, hipercapnia e acidose (Figura 4).

Diagnóstico clínico, laboratorial e radiológico

Os RN apresentam sinais de prematuridade e manifestam, ao nascer ou imediatamente após, desconforto respiratório progressivo caracterizado por gemência, retrações, taquipneia, batimento de asa de nariz, cianose, aumento do requerimento de oxigênio e apneia. A evolução da doença é modificada por corticoterapia materna antenatal, assistência ao nascimento e uso precoce de suporte ventilatório (CPAP precoce), e surfactante exógeno.

A gasometria arterial mostra hipercapnia, hipóxia e, eventualmente, acidose metabólica.

A radiografia de tórax caracteriza-se por infiltrado reticulogranular difuso, em geral homogêneo e simétrico, resultante de atelectasia alveolar e componente de edema pulmonar associado. Imagens de vidro fosco com broncogramas aéreos são raramente observadas em razão do uso precoce de pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP) e uso de surfactante, quando indicado.

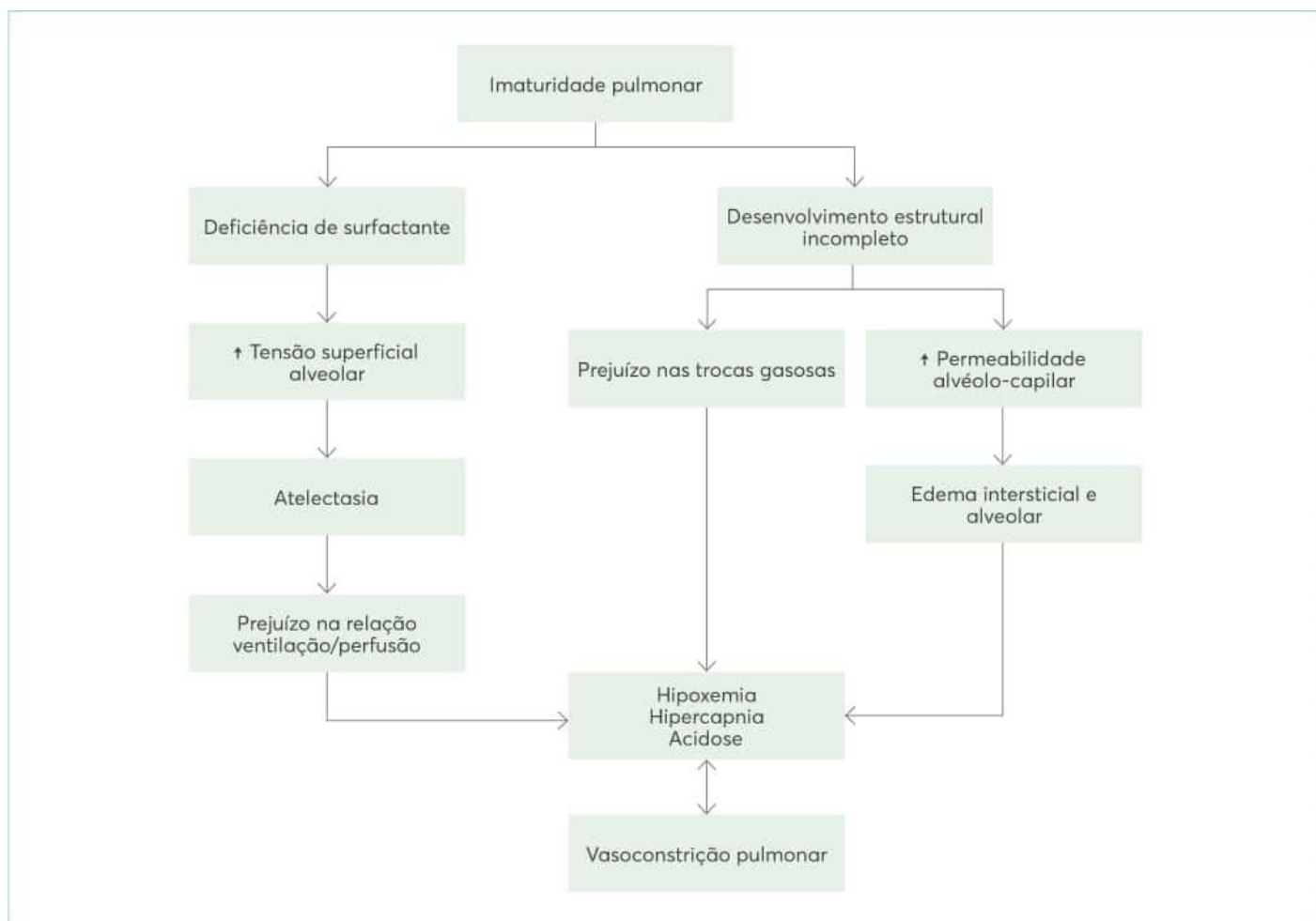


Figura 4 Fisiopatologia da síndrome do desconforto respiratório.

Fonte: Martin et al., 2011.¹²

Tratamento e prognóstico

A assistência em sala de parto consiste em dar suporte à transição cardiorrespiratória, evitando intervenções que possam causar danos. É importante preservar a função dos pulmões como órgão de troca gasosa, otimizando a ventilação e a perfusão sanguínea por meio da implementação de um conjunto de cuidados: clampeamento tardio do cordão umbilical nos pré-termos vigorosos; utilização de CPAP precoce; emprego de ventilação com pressão positiva gentil, se indicada; uso racional de oxigênio para atingir a saturação desejável; prevenção de entubação traqueal, sempre que possível; e instituição de medidas para prevenir a hipotermia. O suporte ventilatório, a terapia adjuvante e a administração de surfactante serão abordados no Capítulo 9 desta seção.

O aumento progressivo da sobrevida dos RNPT, decorrente de avanços na abordagem preventiva e terapêutica da SDR, não foi acompanhado da redução das complicações, com aumento na incidência de displasia broncopulmonar, que é um desfecho grave e associado a anormalidades do neurodesenvolvimento.

Prevenção

Devem-se identificar precocemente as gestações de alto risco e tratar as causas potencialmente evitáveis de prematuridade. Nos casos de risco, providenciar o transporte seguro da gestante para hospital-maternidade que responda às suas demandas clínicas e do futuro RN. A administração de corticosteroide em mulheres com risco aumentado de parto pré-termo aumenta a sobrevida e reduz a incidência de SDR e outras complicações da prematuridade, sem efeitos adversos maternos ou fetais significativos, em curto prazo, com o uso de protocolos atualmente recomendados. É recomendada a realização de um ciclo a partir da IG considerada potencialmente viável, entre 24 e 34 semanas, pelo menos 24 horas antes do nascimento, considerado o melhor tempo para otimizar seus benefícios. Se necessário, repetir no máximo um ciclo, após 2 semanas do primeiro. Os ciclos repetidos estão associados com leucomalácia peri-intraventricular no RN.

SÍNDROME DE ASPIRAÇÃO DE MECÔNIO^{4,16-20}

Introdução

A presença de mecônio no líquido amniótico ocorre em 10 a 15% das gestações, mais frequentemente em idades gestacionais pós-termo, alcançando 30 a 40% às 42 semanas. A presença de sofrimento fetal e condições intrauterinas adversas, como insuficiência placentária de diversas causas (p.ex., síndromes hipertensivas), interrupção do fluxo placentário fetal (prolapso, nó verdadeiro de acordo e compressão de cordão umbilical), aumentam o risco de relaxamento do esfíncter anal em resposta à hipóxia, liberação de mecônio, *gasping* e aspiração pulmonar meconial, antes do nascimento ou no processo do nascimento. A incidência de SAM diminuiu, ao longo do tempo, acometendo atualmente cerca de 1% dos RN com líquido amniótico meconial, consequente a melhores práticas obstétricas.

Etiologia e fisiopatologia

Tanto a etiologia quanto a fisiopatologia da síndrome de aspiração de mecônio (SAM) são complexas, multifatoriais e com vários processos fisiopatológicos encadeados. A asfixia grave induz movimentos respiratórios fetais do tipo *gasping* e aspiração de líquido amniótico contendo mecônio, podendo causar obstrução completa ou parcial das vias aéreas. A obstrução completa acarreta atelectasia da área pulmonar distal, e a obstrução parcial gera um mecanismo de válvula que permite a entrada de ar, mas dificulta sua saída, resultando em áreas de hiperinsuflação. Ocorre prejuízo na relação ventilação/perfusão, com consequente hipóxia, hipercapnia e acidose. Por outro lado, há evidências de que o mecônio é um ativador potente de mediadores inflamatórios, incluindo citocinas, complemento e prostaglandinas, determinando um processo inflamatório sistêmico, com consequente inibição da síntese e da atividade do surfactante, bem como apoptose das células epiteliais pulmonares. A hipóxia fetal e neonatal e a liberação de fatores humorais vasoconstritores provocam vasoconstrição das artérias pulmonares, resultando em hipertensão pulmonar (Figura 5).

Diagnóstico clínico, laboratorial e radiológico

Em geral, os RN nascem deprimidos, exibem sinais físicos de pós-maturidade e possuem pele, unhas, cordão umbilical e vérnix caseoso impregnados por pigmento amarelo esverdeado. Apresentam dificuldade respiratória de graus variados, a partir do nascimento, com cianose, gemência, retrações, taquipneia importante e aumento do diâmetro anteroposterior do tórax. Na ausculta pulmonar pode haver estertores e roncosp.

A gasometria arterial revela hipoxemia de grau variável. Nos casos leves, a hiperventilação pode levar a alcalose respiratória, e, nos casos graves, observa-se acidose respiratória e metabólica.

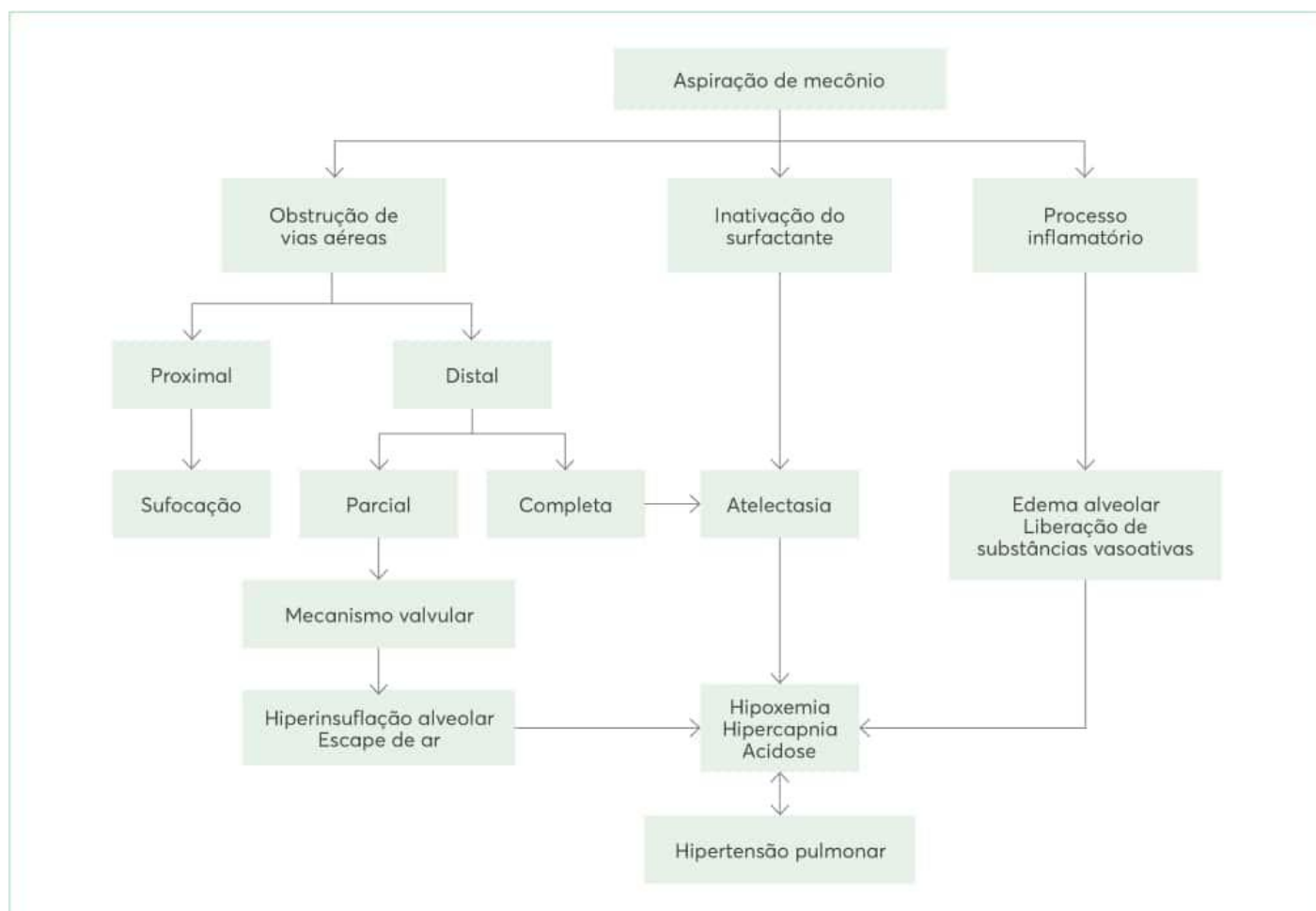


Figura 5 Fisiopatologia da síndrome de aspiração meconial.

Fonte: Lindenskov et al., 2015.¹⁶

Na radiografia de tórax, tipicamente se observam áreas de atelectasia com aspecto nodular, grosseiro e irregular, contrastando com áreas de hiperinsuflação. Pode haver envolvimento pulmonar difuso, e, nos casos mais graves, opacificação quase total dos pulmões. Pneumotórax ocorre em 15 a 30% dos casos, podendo haver também pneumomediastino. O desaparecimento das imagens radiológicas pode levar dias a semanas.

Tratamento e prognóstico

As medidas gerais consistem em fornecer suporte cardiovascular, retrações, taquipnéa 1, manter a temperatura corporal normal, garantir a homeostase eletrolítica, corrigir a anemia e considerar o uso de analgésicos e sedativos. O uso de antibióticos é controverso, mas recomendado nos casos graves, até que a possibilidade de infecção seja descartada. O suporte ventilatório, a terapia adjuvante e a administração de surfactante serão abordados no Capítulo 9 desta seção.

A taxa de mortalidade varia amplamente, de 5 a 40%. O prognóstico não depende somente da doença pulmonar, mas da gravidade e da duração da asfíxia perinatal. Podem ocorrer complicações como encefalopatia hipóxico-isquêmica (46%), disfunção miocárdica (22%), choque (22%) e hipertensão pulmonar (17%). Crianças que sobrevivem à SAM grave podem apresentar hiper-reatividade brônquica e anormalidades do neurodesenvolvimento.

Prevenção

As condutas obstétricas para prevenção consistem em rigorosa monitorização intraparto e evitar a pós-maturidade, que está associada a risco aumentado de SAM. Procedimentos como a aspiração intraparto rotineira da oro e nasofaringe, antes do desprendimento dos ombros, e a laringoscopia com aspiração traqueal rotineira em RN não vigorosos, não previnem a SAM e, portanto, não indicados.

TAQUIPNEIA TRANSITÓRIA DO RECÉM-NASCIDO^{21,22}

Introdução

A taquipneia transitória do recém-nascido (TTRN) é uma condição benigna que ocorre em cerca de 1 a 2% de todos os nascimentos, acometendo RNT precoce e RNPT tardio que apresentam dificuldade respiratória logo após o nascimento e, em muitos dos casos, existe associação com realização de cesárea eletiva sem trabalho de parto prévio. Geralmente a resolução clínica ocorre em 3 a 5 dias e sua causa ainda é discutida, porém três fatores estão associados: atraso na absorção de líquido intra-alveolar fetal, deficiência leve de surfactante e pequeno grau de imaturidade pulmonar.

Etiologia e fisiopatologia

Durante o nascimento mudanças significativas são decorrentes da transição da circulação fetal para neonatal, caracterizadas pela absorção de líquido pulmonar e sua substituição por ar ambiente. A absorção do líquido inicia-se antes do nascimento, ocorrendo durante o trabalho de parto e por mecanismos ainda pouco conhecidos. Estima-se que 60 a 70% sejam reabsorvidos antes do nascimento, 5 a 10% no canal de parto e o restante é absorvido nas primeiras horas de vida pelos capilares pulmonares.

Os fatores de risco maternos incluem parto antes da conclusão das 39 semanas de gestação, cesárea eletiva sem trabalho de parto, diabetes gestacional e asma materna. Alguns autores chamam atenção de que o risco de TTRN aumenta 2 a 6 vezes ao se comparar os nascidos de parto normal com os nascidos de cesárea eletiva, principalmente quando há hipotensão no pré-parto.

A incidência é inversamente proporcional à IG e afeta aproximadamente 10% dos RN entre 33 e 34 semanas, aproximadamente 5% entre 35 e 36 semanas e menos de 1% em RNT.

Diagnóstico clínico, laboratorial e radiológico

O quadro inicia-se dentro dos primeiros minutos após o nascimento e os achados do exame físico podem incluir sinais de desconforto respiratório, como: taquipneia (frequência respiratória superior a 60 por minuto), batimento de asa do nariz, gemência, retrações intercostais, subcostais e supraesternais, crepitações, diminuição e murmúrio vesicular, ou, ainda, podem apresentar ausculta respiratória normal.

Geralmente apresenta evolução benigna e autolimitada, mas alguns RN evoluem com fadiga respiratória e necessitam dos cuidados intensivos. Muitas vezes há necessidade de realizar o diagnóstico diferencial, com a exclusão de outras causas de distúrbio respiratório no período neonatal, conforme demonstrado no quadro de diagnóstico diferencial.

Na adequada abordagem diagnóstica é importante destacar que a duração do desconforto respiratório é o principal determinante para confirmar a TTRN. Se os sinais clínicos se resolverem dentro das primeiras duas horas de vida, ela pode ser rotulada como um quadro transitório. Portanto, muitas vezes é um diagnóstico de exclusão, sendo importante acompanhar qualquer taquipneia persistente, que dura mais de 6 a 12 horas após o nascimento, devendo ser investigada para descartar outras causas de desconforto respiratório.

Na abordagem inicial, avaliar a necessidade de hemograma completo, hemocultura e proteína C reativa (PCR). O principal diagnóstico diferencial, principalmente na presença de fatores de risco para infecção, é a sepse neonatal precoce, quadro de evolução fulminante e alta letalidade quando não é prontamente reconhecida e o tratamento instituído. Se o quadro persistir, realizar avaliação cardiológica, incluindo medida das saturações pré e pós-ductal, e medidas de pressão arterial nos quatro membros.

A gasometria arterial pode mostrar hipoxemia e hipocapnia em função da taquipneia. A hipercapnia é um sinal de fadiga ou alguma possível intercorrência.

O quadro radiológico característico mostra hiperinsuflação pulmonar, infiltrado difuso geralmente do hilo para a periferia (estrias peri-hilares proeminentes), leve a moderado aumento de área cardíaca, presença de líquido nas fissuras interlobares (“cisurite”), marcas proeminentes da vasculatura pulmonar, inversão da cúpula diafragmática, herniação intercostal e derrame pleural. O ecocardiograma pode ser considerado para descartar defeitos cardíacos congênitos em pacientes com cianose ou taquipneia persistente por mais de 3 a 4 dias.

Outro diagnóstico diferencial importante é a SDR, com evolução progressiva do quadro, necessidades crescentes de oxigênio, edema pulmonar de origem cardíaca ou linfática, com alterações cardíacas e dos vasos da base concomitantes.

Na presença de líquido meconial, pneumonia de aspiração meconial precisa ser descartada. Outras síndromes aspirativas, na ausência de mecônio, podem ocorrer.

Tratamento e prognóstico

O tratamento inicial do RN com síndrome de dificuldade respiratória, incluindo o período de diagnóstico, prevê suporte respiratório (ventilação não invasiva), sempre que necessário, em unidade neonatal de cuidados progressivos. A criança deve ser mantida em ambiente térmico neutro, com controle de glicemia e sob manipulação mínima, porém, com monitoramento clínico e eletrônico mínimos, incluindo oximetria de pulso.

O suporte hídrico e nutricional será de acordo com o quadro respiratório. Se a frequência respiratória for maior que 80 irpm ou houver aumento do trabalho respiratório, deve-se considerar jejum oral e início de hidratação venosa. O início da dieta deve ser o mais precoce possível, de acordo com as condições clínicas e hemodinâmicas.

A necessidade de ventilação mecânica é rara e, quando ocorre, devem-se excluir outros diagnósticos como sepse e pneumonias, SDR e cardiopatias congênitas canal-dependentes, que demandam o início emergencial de prostaglandina.

Em algumas situações clínicas, a TTRN torna-se difícil de distinguir da sepse neonatal precoce e da pneumonia, justificando coleta de exames e antibioticoterapia empírica, quando necessário.

Ensaio clínico randomizado que estudaram a eficácia da furosemida ou da adrenalina racêmica na TTRN não mostraram diferença significativa na duração da taquipneia ou no tempo de internação em comparação aos controles, não justificando, portanto, o uso dessas drogas.

O prognóstico é, em geral, muito bom, com a maioria dos sintomas resolvendo dentro de 48 a 72 horas após o início. Estudos longitudinais preliminares mostraram a possibilidade de associação entre TTRN e subsequente desenvolvimento de sibilância no futuro.

PNEUMONIA NEONATAL^{23,24}

Introdução

O maior risco de morte por pneumonia na infância é no período neonatal. Muitas vezes, as pneumonias congênitas e neonatais são difíceis de serem identificadas e tratadas e são caracterizadas por apresentações clínicas eventualmente inespecíficas. Em muitas ocasiões, as defesas do sistema respiratório podem estar comprometidas no feto e no RN, levando a um aumento da suscetibilidade à infecção, e os pulmões representam o sítio mais comum da sepse neonatal.

Etiologia e fisiopatologia

A etiologia e a epidemiologia das pneumonias congênitas e neonatais dependem do cenário clínico e da população a que o RN pertence, do estágio no período perinatal, da IG ao nascer e da definição de pneumonia. A fisiopatologia está diretamente relacionada ao dano direto do patógeno ou toxinas produzidas por ele ou ainda devido às respostas inflamatórias do hospedeiro.

Pneumonia bacteriana congênita

Caracterizada por transmissão vertical (mãe-feto), por via transplacentária (hematogênica) ou periparto (infecção ascendente ou aspiração de líquido amniótico infectado).

Na infecção ascendente do trato genital, valorizar ruptura de membrana de 18 horas ou mais, antes do parto. Não esquecer que pode ocorrer ascensão bacteriana e passagem de bactérias do canal de parto para o feto mesmo na integridade das membranas, mas a colonização bacteriana geralmente ocorre no momento da passagem no canal de parto. O

estreptococo do grupo B é o patógeno mais importante no que se refere à pneumonia neonatal e sua transmissão é adquirida pelo trato genital durante o trabalho de parto. Recém-nascidos de mães colonizadas, principalmente os RNPT, são cerca de 10 a 15 vezes mais suscetíveis a desenvolver a doença invasiva precoce. Entretanto, somente 1 a 2% dos filhos de mulheres com cultura vaginal e/ou retal positiva apresentam sepse neonatal precoce e/ou pneumonia. É importante ressaltar que a pneumonia pelo estreptococo B, muitas vezes, radiologicamente e clinicamente, é indistinguível da SDR. *Escherichia coli*, prevalente nas infecções de trato urinário materno, é causa importante de sepse neonatal precoce, quando a gestante apresenta infecção urinária e/ou pielonefrite no período próximo ao parto.

Pneumonia adquirida pós-natal

O risco de pneumonia adquirida após admissão na UTIN será determinado pelas taxas de infecção nosocomial e pelas práticas clínicas de cada unidade.

As infecções nosocomiais são um importante problema enfrentado pelos pré-termos em assistência ventilatória devido à SDR, com longa permanência hospitalar e separados de suas mães. O barotrauma e a hiperóxia necessários no tratamento desses pacientes são responsáveis pela perda da capacidade ciliar das vias aéreas, diminuição da capacidade bactericida dos macrófagos alveolares e pela progressão da metaplasia escamosa observada ao longo da via aérea, alterando os mecanismos de defesa do pulmão e facilitando a colonização bacteriana secundária e as infecções relacionadas à assistência à saúde.

Outros agentes

Pneumonias virais não são frequentes no período neonatal, à exceção dos surtos sazonais de bronquiolite, em que o vírus sincicial respiratório é o principal responsável. Alguns vírus do grupo TORCH podem ser responsáveis por ocasionar alterações no parênquima pulmonar e pneumonia, e merecem apenas ser lembrados como diagnóstico diferencial.

Diagnóstico clínico, laboratorial e radiológico

A natureza inespecífica da apresentação faz da suspeita clínica a chave para o diagnóstico precoce. A presença de taquipneia, cianose e outros sinais de desconforto respiratório sinalizam para o quadro pulmonar, devendo suspeitar de pneumonia em RN com sintomas inespecíficos como instabilidade térmica, icterícia, distensão abdominal e apneia. O exame radiológico pode apresentar bastante diversidade, incluindo desde áreas de opacificação uni ou bilateral até um padrão reticulogranular difuso com broncogramas aéreos semelhantes ao observado na SDR. Os critérios para diagnóstico de pneumonia clínica no período neonatal são:

- Piora do padrão respiratório, aumento da necessidade de oxigênio ou dos parâmetros ventilatórios.
- Associado a três ou mais dos achados a seguir:
 - Taquipneia (RN < 37 semanas de IG até 40 semanas de IG corrigida – frequência respiratória (FR) > 75 incursões por minuto. RN ≥ 37 semanas de IG – FR > 60 incursões por minuto).
 - Instabilidade térmica (temperatura axilar > de 37,5°C ou < 36°C) sem outra causa conhecida.
 - Leucocitose com desvio à esquerda (considerar leucocitose se $\geq 25.000/\text{mm}^3$ ao nascimento; $\geq 30.000/\text{mm}^3$ entre 12 e 24 horas, e com ≥ 48 horas de vida $> 21.000/\text{mm}^3$).
 - Leucopenia ($< 5.000/\text{mm}^3$).
 - Mudança do aspecto da secreção traqueal, aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração e surgimento de secreção purulenta. Mudança de aspecto da secreção traqueal em amostra isolada não deve ser considerada como definitiva. Valorizar a persistência da observação por mais de 24 horas. Alguns autores consideram como secreção purulenta quando no exame citológico ≥ 25 leucócitos por campo e ≤ 10 células epiteliais escamosas por campo.
 - Sibilância e/ou roncosp.
 - Bradicardia (< 100 bpm) ou taquicardia (> 160 bpm).
- Radiografia de tórax: devem ser realizados exames seriados, comparando os exames realizados até três dias antes da suspeita diagnóstica e até três dias após o quadro instalado. A confirmação radiológica é feita com pelo menos um dos achados a seguir:
 - Infiltrado persistente, novo ou progressivo.
 - Consolidação.
 - Cavitação.
 - Pneumatocele.
- Nos casos de diagnóstico de pneumonia conforme critérios anteriores em RN sob ventilação mecânica (VM) ou até 48 horas de extubação, considerar e classificar como pneumonia associada à ventilação mecânica. Não há tempo mínimo de permanência da VM para considerá-la como associada à pneumonia.
- As pneumonias de aparecimento precoce (até 48 horas) não devem ser computadas como associadas a dispositivo mesmo se o RN estiver em uso de VM.

Tratamento

O tratamento das pneumonias consiste em antibioticoterapia, suporte respiratório e hidreletrolítico, quando necessário. Geralmente se utilizam ampicilina e um aminoglicosídeo nos casos precoces de início até 72 horas; em de pneumonias de início tardio, o tratamento deve ser adaptado para cada unidade neonatal, de acordo com a microbiota prevalente de cada local. É imprescindível correlacionar os resultados das culturas e demais exames laboratoriais, de acordo com a evolução clínica do paciente. Eventualmente, em casos raros, pode ser necessária drenagem de efusões ou de ar em cavidade pleural.

HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR DO PRÉ-TERMO E DO RECÉM-NASCIDO A TERMO²⁵⁻²⁷

Introdução

A hipertensão arterial pulmonar do recém-nascido (HAPRN) é uma síndrome caracterizada por alta resistência na circulação pulmonar, *shunt* da direita para a esquerda (pelo canal arterial e/ou forame oval) e cianose. Pode ser decorrente de uma forma primária quando há alteração intrínseca nos vasos ou de uma forma secundária a várias patologias, ocasionando o aumento da resistência vascular. A manifestação clínica pode ser aguda, decorrente de alterações na transição fisiológica da vida intra para a extrauterina, ou crônica, cujo quadro clínico depende da etiologia.

A incidência varia entre 1 e 2 por mil nascidos vivo e a mortalidade chega a ser 10% em países desenvolvidos. Os recursos tecnológicos disponíveis para o tratamento são determinantes na taxa de mortalidade.

A HAPRN pode acometer especialmente os RNT, mas RNPT também podem ser acometidos.

Etiologia e fisiopatologia

A HAPRN ocorre pelo aumento da pressão vascular pulmonar, que pode ser secundária a uma redução da luz vascular por hiperplasia ou hipertrofia da camada muscular, pelo aumento do tônus vascular (vasoconstrição) ou pelo número insuficiente de arteríolas, resultando no aumento da resistência ao fluxo na artéria pulmonar.

A má adaptação, a remodelação da vasculatura pulmonar e a diminuição do número das arteríolas sugerida por Gueggel e Reid, associada a patologias com obstrução do fluxo, orientam para o melhor entendimento das diversas patologias que desencadeiam a síndrome (Quadro 2).

Má adaptação

Ocorre em função de uma vasoconstrição da rede arterial pulmonar, com estrutura anatômica normal. Trata-se de um fenômeno funcional encontrado em várias situações clínicas, que liberam mediadores que interferem na contração e relaxamento das arteríolas. Por ser uma alteração funcional, é reversível, na maioria das vezes.

Remodelação da vasculatura pulmonar

Observa-se uma muscularização aumentada se estendendo à zona das arteríolas intra-acinar, que compreende os vasos que acompanham os bronquíolos respiratórios e ductos alveolares, e dependendo da gravidade da doença, pode atingir os da parede alveolar. A remodelação ocorre durante a gestação, e a transição natural com o relaxamento vascular esperado ao nascimento não é evidenciado. Nesse grupo, encontram-se também as cardiopatias congênitas de hiperfluxo pulmonar, que se não corrigidas, irão progredir para aumento da camada muscular das artérias e arteríolas pulmonares, em meses ou anos.

Artérias em número diminuído

É observado nos quadros de hipoplasia pulmonar ou hérnia diafragmática, nos quais o desenvolvimento da vasculatura pulmonar está diminuído. Presente nas compressões mecânicas e na má formação da rede capilar alveolar.

Obstrução ao fluxo

Presente nos quadros de aumento da viscosidade sanguínea e nas malformações cardíacas com hipofluxo sanguíneo pulmonar.

Diagnóstico clínico, laboratorial e radiológico

A HAPRN é uma síndrome clínica que ocorre associada com diversas doenças cardiorrespiratórias, como aspiração de mecônio, sepse, pneumonia, SDR, asfixia perinatal, hérnia diafragmática congênita e hipoplasia pulmonar. Os sinais clínicos podem ser decorrentes das patologias de base, mas os sinais clássicos são cianose e taquipneia secundária ao aumento da resistência vascular. Na ausculta cardíaca, é possível observar hiperfonese de segunda bulha, secundária ao fechamento da valva tricúspide contra pressão pulmonar aumentada e sopro proveniente do refluxo pela válvula tricúspide. Os RN apresentam sinais de sofrimento respiratório comum a várias patologias, podendo ser logo após o nascimento ou ao longo dos dias subsequentes. Para ser instituído o tratamento, é importante a avaliação do nível dessa resistência e, em paralelo, a avaliação da patologia associada.

A radiografia de tórax tem apresentação variada de acordo com patologia que desencadeia a HAPRN.

O ecocardiograma com dopplerfluxometria tanto auxilia no diagnóstico de anomalias cardíacas quanto no diagnóstico da HAPRN, sendo útil também na condução do tratamento. As principais informações que a ecografia demonstra são sobre o refluxo pela válvula tricúspide que fornece uma estimativa da pressão pulmonar. A velocidade com que o sangue reflui pela válvula é colocada em uma fórmula, chegando à quantificação da pressão pulmonar, e quando a válvula é competente não se observa a presença de refluxo. Importante salientar que, no período neonatal, a HAPRN não é definida por uma pressão específica da circulação pulmonar, pois estão ocorrendo as adaptações da circulação fetal para neonatal. Assim, o exame ecocardiográfico é de grande ajuda, pois fornece sinais indiretos da HAPRN, que são caracterizados pela relação do tempo de aceleração pelo tempo de ejeção (TAC/TEJ). Os valores abaixo de 0,2 são considerados HAPRN grave e entre 0,2 e 0,3, HAPRN moderada. O fluxo pela artéria pulmonar pode ser quantificado pela velocidade de tempo integral (VTI), e quanto menor o VTI, menor o fluxo para a rede arterial pulmonar.

O *shunt* da direita para a esquerda deve ser avaliado pelo ecocardiografista. Caso ocorra predominantemente, através do canal arterial (50% dos casos), pode-se confirmar pela diferença de saturação pré-ductal (oxímetro de pulso no membro superior direito) e pós-ductal (membros inferiores) acima de 5% ou pela diferença de pO₂ pré-ductal e pós-ductal maior ou igual a 20 mmHg, avaliada pela gasometria. Em casos em que o *shunt* acontece pelo forame oval, não é possível detectar diferença nas saturações pré e pós-ductal, avaliadas pela oximetria de pulso.

A gasometria coletada no braço direito (pré-ductal) e na região pós-ductal (cateter arterial umbilical ou em membros inferiores) é uma técnica mais agressiva e sujeita a interpretações errôneas, principalmente pelo estresse ao RN gerado na coleta.

Quadro 2 Fisiopatologias das doenças pulmonares que cursam com hipertensão pulmonar persistente

Má adaptação (estresse perinatal agudo)	Remodelação da vasculatura pulmonar	Artérias e arteríolas pulmonares em número reduzido	Obstrução ao fluxo sanguíneo
• Asfixia • Aspiração de mecônio • Infecções bacterianas • Sepses/pneumonia • TTRN • SDR • Acidose	• Estresse intrauterino crônico e hipóxia • Fechamento do canal arterial intraútero (uso de anti-inflamatórios não hormonais pela gestante) • Cardiopatias de hiperfluxo pulmonar (meses após o nascimento)	• Hérnia diafragmática • Hipoplasia pulmonar (síndrome de Potter) • Displasia alvéolo-capilar	• Policitemia • Hipertensão venosa pulmonar • Estenose das veias pulmonares • Drenagem de veias pulmonares total • Coartação da aorta • Estenose mitral

SDR: síndrome do desconforto respiratório; TTRN: taquipneia transitória do recém-nascido.

Fonte: adaptada de Geggel e Reid, 1984.²⁷

Tratamento

A estratégia de tratamento visa a diminuir a resistência vascular pulmonar, manter a pressão arterial sistêmica adequada e garantir a liberação de oxigênio aos tecidos. Deve abranger o suporte geral, cardiorrespiratório, incluindo a abordagem das patologias associadas e o tratamento específico da hipertensão pulmonar.

Cuidados gerais

Os cuidados básicos são fundamentais para estabilizar o RN e favorecer a ação das terapias específicas. Hidratação, cuidados com a temperatura e evitar exposição ao estresse devem ser priorizados. A ecologia ambiental com menos ruídos e menos estímulos de luz também devem ser observados.

O tratamento das patologias associadas, quando realizados adequadamente, podem reverter o quadro de hipertensão pulmonar, sem necessidade de medidas mais agressivas.

No cuidado clínico, evitar hipóxia e hiperóxia. Corrigir a anemia, mantendo hematócrito acima de 40%, mas evitar hematócrito acima de 55%, que pode levar a aumento da hiperviscosidade. Esses pacientes se caracterizam por serem clinicamente muito lábeis. Geralmente, são muito expostos a procedimentos dolorosos que liberam substâncias vasoconstritoras. Portanto, deve ser muito criteriosa a indicação de medicamentos de sedação e analgesia. Não esquecer que o abuso desses medicamentos pode ser prejudicial e que a equipe deve ter o conhecimento de que o equilíbrio entre medidas farmacológicas e manuseio mínimo desses pacientes ajuda na diminuição do estresse, favorecendo a recuperação.

Cuidados respiratórios

Dentro do possível, não instituir ventilação com parâmetros agressivos. O objetivo é manter os parâmetros da gasometria: pH entre 7,30 e 7,45; PaO₂ pré-ductal entre 45 e 70 Torr (saturação pré-ductal entre 90 e 95% e pós-ductal acima de 70%); e PaCO₂ não superior a 45 a 50 Torr. Evitar acidemia, mas lembrar que a alcalinização não é uma abordagem segura. Esses parâmetros gasométricos podem ser mantidos com o uso da CPAP, porém, em várias situações, é necessária a ventilação

invasiva convencional com parâmetros específicos para cada patologia de origem. O surfactante está indicado nos casos de SDR ou SAM. Como terapia de resgate, pode-se utilizar a ventilação de alta frequência, porém ela não disponível na maioria dos centros de terapia intensiva no Brasil

Abordagem hemodinâmica

Deve-se manter a perfusão sanguínea e a pressão arterial, corrigindo eventual hipotensão arterial sistêmica. A avaliação hemodinâmica deve ser realizada cuidadosamente. Os sinais de instabilidade são: frequência cardíaca < 120 bpm ou > 160 bpm, pulsos finos, tempo de enchimento capilar > 3 segundos, pressão arterial média baixa ($< IG$ em semanas em RNPT), débito urinário < 1 mL/kg/hora e lactato ≥ 30 mg/dL.

A ecocardiografia funcional proporciona informações da contratilidade ventricular, fluxo sanguíneo pulmonar, débito cardíaco direito e esquerdo, pressão da artéria pulmonar, além da avaliação dos *shunts*, que são fornecidas pelo exame ecocardiográfico e norteiam para o uso de drogas.

O suporte hemodinâmico deve ser iniciado nos casos com repercussões clínicas e pode ser orientado pela ecocardiografia funcional, sendo necessário para a manutenção do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica, evitando a administração excessiva do volume.

1. Reposição de volume intravascular: o expansor de volume mais usado é o soro fisiológico com 10 a 20 mL/kg administrado em 30 a 60 minutos. Mas deve ser dado com cautela, pois pode provocar um aumento adicional da pressão atrial direita, o que poderia levar ao agravamento do desvio da direita para a esquerda através do forame oval e da função sistólica ventricular direita.
2. Drogas inotrópicas:
 - Dobutamina é utilizada na hipotensão arterial na dose de 7,5 a 15 mcg/kg/min (máximo 15 mcg/kg/min).
 - Milrinona pode ser utilizada quando ocorre comprometimento na contratilidade cardíaca, estando o RN com pressão sistólica e diastólica normais. É utilizada na dose de manutenção de 0,3 a 0,7 mcg/kg/min. Está contraindicada em caso de hipotensão, insuficiência renal aguda e plaquetopenia ($< 50.000/mm^3$).
 - Epinefrina na dose de 0,05 a 0,3 mcg/kg/min é opção para a hipotensão.
 - Norepinefrina na dose de 0,1 a 1 mcg/kg/min e vasopressina na dose de 0,0001 a 0,0012 UI/kg/min podem ser usadas na hipotensão refratária.
 - Dopamina tem uso cauteloso pela ação vasoconstritora pulmonar, aumentando a pós-carga do ventrículo direito. Dose: 5 a 10 mcg/kg/min.
3. Avaliar a necessidade do uso da hidrocortisona na dose de 1 mg/kg/dose de ataque e 0,5 mg/kg/dose de 8 a 12 horas na falha da milrinona e/ou dobutamina e/ou epinefrina.
4. Uso de vasodilatador pulmonar:
 - Óxido nítrico inalatório (NOi): na evolução clínica desfavorável caracterizada pela resposta inadequada à estabilização hemodinâmica e persistência da hipóxia, o NOi tem papel fundamental para a melhora desses RN. É indicado em RNT e RNPT tardios; nos RNPT com IG < 34 semanas tem efeitos limitados, trazendo benefícios em situações específicas. Trata-se de um gás com ação vasodilatadora pulmonar específica e com pouco efeito na circulação sistêmica. O gás é instalado na ventilação mecânica e em alguns relatos na cânula nasal. É utilizado na insuficiência respiratória com hipóxia grave, avaliada pelo índice de oxigenação (OI), calculado pela fórmula ($OI = MAP \times FiO_2 \times 100 / PaO_2$ pré-ductal), com OI entre 15 e 25. A resposta pode falhar em 30% dos casos, podendo ser secundária a disfunção cardíaca importante, hipotensão refratária, problemas estruturais da arquitetura pulmonar, displasia alvéolo-pulmonar, entre outras, e cardiopatias congênitas não diagnosticadas. Seu uso é contraindicado nos casos de cardiopatia que necessite do desvio de sangue da direita para a esquerda, como estenose aórtica e síndrome do coração esquerdo hipoplásico. É necessário ecocardiograma prévio não só para avaliar a hipertensão pulmonar, mas também para avaliação estrutural do coração. É importante ajustar previamente a ventilação para melhorar o recrutamento alveolar. O uso do surfactante, o ajuste da pressão expiratória positiva e a utilização da ventilação de alta frequência, quando disponível, podem melhorar a resposta ao NOi. Deve ser usado na concentração de 20 partes por milhão (ppm) e geralmente utilizado por 3 a 5 dias. Doses acima de 20 ppm aumentam o risco de metemoglobinemia e não apresentam benefícios ao RN. Para descontinuar o tratamento, a redução se inicia quando a necessidade de FiO_2 estiver em 60% e hemodinamicamente estável. Reduzir de 2 a 5 ppm a cada 4 horas até atingir 5 ppm, quando a redução é de 1 ppm a cada 4 horas. Para prevenir um possível efeito rebote, a FiO_2 pode ser aumentada momentaneamente, assim como a utilização do sildenafil.
 - Sildenafil: medicação que atua também na vasodilatação pulmonar. Pode ser usado isoladamente, quando o NOi não estiver disponível, mas também em associação ao NOi na dosagem de 0,25 a 0,5 mg/kg/dose até o máximo de 2 mg/kg/dose a cada 8 horas.
 - Bosentan: vasodilatação pulmonar, mas pouco estudada na neonatologia.

– Prostaciclina: vasodilatador pulmonar que também apresenta poucos estudos.

5. *Extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO): adaptação do *bypass* cardiopulmonar; é indicado quando medicamentos agressivos e suporte ventilatório não conseguem manter oxigenação e perfusão aceitáveis. O sistema de circulação extracorpórea é realizado em poucos centros neonatais, em centros perinatais, fora do escopo deste Tratado.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhutani VK, Silvieri EM. Clinical use of pulmonary mechanics and waveform graphics. *Clin Perinatol*. 2001;28(3):487-503.
2. O'Brodovich HM, Mellins NS. BPD: Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(3):694.
3. Principais questões sobre monitoramento e qualidade no cuidado neonatal. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/principais-questoes-sobre-monitoramento-e-qualidade-no-cuidado-neonatal/>. Acessado em 06/09/21.
4. Warren JB, Anderson JM. Newborn respiratory disorders. *Pediatr Res*. 2010;31:487-96.
5. Donn S, Crowley MA. Respiratory distress in term infants. In: Lissauer T, Fanaroff A, Miall L, Fanaroff J. *Neonatology at a Glance*. 4.ed. John Wiley & Sons; 2020.
6. Shepherd EG, Nelin LD. Physical examination. In: Goldsmith, Karotkin, Keszler, Suresh (eds). *Assisted Ventilation of the Neonate*. 6.ed Philadelphia: Elsevier; 2017.
7. Sadeck LSR, Leone CR. Diagnóstico diferencial da insuficiência respiratória no período neonatal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria Básica*. 9.ed. São Paulo: Savier; 2002.
8. Downes JJ, Vidyasagar D, Boggs TR, Morrow GM. Respiratory distress syndrome of newborn infants. *Clin Ped*. 1970;9(6):325-31.
9. Cuna AC, Carlo WA. Respiratory Distress Syndrome. In: Polin R, Yoder M. *Workbook in Practical Neonatology*. 6.ed. Elsevier; 2020.
10. Warren JB, Anderson JM. Core concepts: respiratory distress syndrome. *NeoReviews*. 2009;10:351-61.
11. Hermansen CL, Mahajan A. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician* 2015;92(11):994-1002.
12. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Neonatal-Perinatal Medicine: diseases of the fetus and infant*. 9.ed. St Louis: Elsevier-Mosby; 2011.
13. Warren JB, Anderson JM. Newborn respiratory disorders. *Pediatr Rev*. 2010;31:487-96.
14. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, te Pas A et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115:432-50.
15. Voller SMB. Neurologic Status of Survivors of Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *J Pediatr*. 2018;200:239.
16. Lindenskov PHH, Castellheim A, Saugstad OD, Mollnes TE. Meconium Aspiration Syndrome: Possible Pathophysiological Mechanisms and Future Potential Therapies. *Neonatology*. 2015;107:225-30.
17. Shaikh M, Waheed KAI, Javaid S, Gul R, Hashmi MA, Fatima ST. Detrimental complications of meconium aspiration syndrome and their impact on outcome. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(3):506-9.
18. Ward C, Caughey AB. The risk of meconium aspiration syndrome (MAS) increases with gestational age at term. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;31:1-6.
19. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:597-602.
20. Trevisanuto D, Strand M, Kawakami MD, Fabres J, Szyld E, Nation K, et al. Tracheal suctioning of meconium at birth for non-vigorous infants: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2020;149:117-26.
21. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995 Feb;102(2):101-6.
22. Kao B, Stewart de Ramirez SA, Belfort MB, Hansen A. Inhaled epinephrine for the treatment of transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2008 Mar;28(3):205-10.
23. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ. Management of infants at risk for Group B Streptococcal Disease. Committee on Fetus and Newborn and Committee of Infections Disease. *Pediatrics*. 2019;142(2):144.
24. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Neonatologia: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infeccoes_assistencia_saude_neonatologia.pdf.
25. de Boode WP, Singh Y, Molnar Z, Schubert U, Savoia M, Sehgal A, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatric Research*. 2018;84:S68-S77.
26. Geggel RL, Reid LM. The structural basis of PPHN. *Clin Perinatol*. 1984; 11(3):525-49.
27. Dhillon R. The management of neonatal pulmonary hypertension. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2012 May;97(3):F223-8.

SUPOORTE RESPIRATÓRIO E HEMODINÂMICO NO RECÉM-NASCIDO TERMO E PRÉ-TERMO

Jucille Meneses

Milton Harumi Miyoshi

Walusa Assad Gonçalves-Ferri

Ligia Maria Suppo de Souza Rugolo



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar recém-nascidos que demandam suporte respiratório a partir do nascimento ou durante a evolução neonatal.
- Valorizar as estratégias ventilatórias na abordagem do recém-nascido com insuficiência respiratória.
- Indicar o uso da ventilação não invasiva e da ventilação invasiva.
- Dominar a técnica dos modos de ventilação não invasiva e invasiva.
- Dominar o uso do surfactante e as várias técnicas de administração.
- Identificar a instabilidade hemodinâmica e choque de acordo com a fisiopatologia.
- Compreender o conceito de choque e implementar práticas clínicas do suporte hemodinâmico de acordo com os processos fisiológicos da imaturidade e fisiopatológicos de doenças associadas.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios respiratórios representam significativa morbidade neonatal e, em países em desenvolvimento, contribuem também para a mortalidade neonatal, principalmente na população de recém-nascidos pré-termo (RNPT). Apesar do conhecimento crescente e dos avanços tecnológicos, principalmente com a utilização do surfactante pulmonar endógeno na síndrome do desconforto respiratório (SDR) do RNPT e as novas modalidades de estratégias ventilatórias, o manejo desses recém-nascidos (RN) continua a ser grande desafio.

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA

Apesar da incontestável importância da ventilação mecânica invasiva (VMI) na assistência ventilatória do RN, sabe-se que sua utilização pode estar associada ao aumento de lesão pulmonar induzida pela ventilação pulmonar, caracterizada por volutrauma, barotrauma, atelectrauma e biotrauma, com consequentes desfechos desfavoráveis que se estendem até a infância. Dentre eles, destaca-se a displasia broncopulmonar (DBP), caracterizada pelo comprometimento do desenvolvimento normal do pulmão em decorrência de múltiplos fatores, entre os quais o estresse oxidativo e a injúria pulmonar induzida pela ventilação mecânica. A busca para diminuir essa morbidade que apresenta repercussões a curto e longo prazos levou ao surgimento de modos de VMI.

Na intenção de minimizar os efeitos nocivos da ventilação mecânica, estratégias ventilatórias não invasivas vêm sendo amplamente implementadas, por não necessitarem de intubação traqueal.¹ Entre esses modos de suporte ventilatório, destacam-se:

- Ventilação com pressão positiva contínua nasal (CPAPn).
- Ventilação com pressão positiva intermitente nasal (VPPIn).
- Cânula ou cateter nasal de alto fluxo (CNAF).

As indicações da VMI têm sido ampliadas nos últimos anos, de modo que ela pode ser aplicada desde a sala de parto para estabilização do RNPT até como suporte ventilatório na unidade neonatal de cuidados intensivos (UTI neonatal), para os diversos distúrbios respiratórios, com destaque para SDR do RNPT, pneumonias, taquipneia transitória do RN e síndrome de aspiração meconial, além de suporte ventilatório prolongado nos RN com evolução para DBP. Também vem sendo indicada em casos de apneia do prematuro, após extubação traqueal e em RN estáveis, durante transporte intra e inter-hospitalar.²

Modalidades de ventilação não invasiva

Ventilação com pressão positiva contínua nasal

Inicialmente descrita por Gregory, em 1971, a CPAPn vem se tornando o principal suporte ventilatório em RN, principalmente nos RNPT. Seus efeitos fisiológicos no sistema respiratório se caracterizam por aumentar a capacidade residual funcional, aumentar a relação ventilação/perfusão, prevenir o colapso alveolar, preservar a função do surfactante pulmonar endógeno, diminuir a resistência das vias aéreas e estabilizar a caixa torácica, consequentemente melhorando a oxigenação pulmonar.³

Os resultados de grandes ensaios clínicos têm demonstrado que a CPAPn é eficaz em reduzir a necessidade de ventilação mecânica, a incidência de DBP, assim como o desfecho composto DBP e morte. A CPAPn é um sistema que oferece um fluxo de gás aquecido e umidificado, com diferentes frações inspiradas de oxigênio (FiO_2) a partir de 21%, com pressão positiva contínua em vias aéreas, por meio de uma interface, prongas nasais ou máscara, durante a respiração espontânea do RN. No Brasil, os aparelhos mais utilizados são os de fluxo constante, com pressão gerada pelo ventilador mecânico convencional ou por meio de um circuito com o ramo expiratório submerso em um recipiente com água, chamado CPAP de bolhas ou *bubble* CPAP. As interfaces que conectam a CPAPn ao RN podem ser duplas prongas nasais curtas, que devem preencher totalmente as narinas e são as mais utilizadas ou, então, a máscara nasal. Deve-se tomar o cuidado de escolher a interface mais apropriada, com tamanho correto para o RN, com fixação adequada para evitar lesões cutaneomucosas, principalmente do septo nasal com o uso de prongas. Os parâmetros ventilatórios iniciais preconizados para o CPAPn estão no Quadro 1.

Quadro 1 Parâmetros ventilatórios iniciais preconizados para CPAPn

Fluxo de gás	8 L/min aquecido (36 °C) e umidificado
PEEP	Iniciar com +5 a +6 cmH ₂ O, podendo aumentar até 8 cmH ₂ O
FiO ₂	Iniciar com FiO ₂ 0,30 e aumentar de acordo com gasometria ou oximetria contínua (manter SpO ₂ > 90%)

CPAPn: ventilação com pressão positiva contínua nasal; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; PEEP: *positive end-expiratory pressure*; SpO₂: saturação arterial de oxigênio pelo oxímetro de pulso.

Após instalar a CPAPn, o desconforto respiratório do RN deve ser clinicamente monitorizado, além de serem necessárias radiografia de tórax e gasometria, sempre verificando o funcionamento adequado do sistema ventilatório. De acordo com esses fatores, será realizado o ajuste dos parâmetros ventilatórios. Deve-se também avaliar a necessidade de terapias adicionais para o distúrbio respiratório, como indicação de surfactante e uso da cafeína. Existem diversas maneiras de desmamar a CPAPn, mas nenhuma se mostrou superior a outra. Na prática, o desmame é feito gradualmente até que se atinja PEEP +5 e FiO₂ 0,21 para, então, haver a retirada do suporte ventilatório.

Ventilação com pressão positiva intermitente nasal

Alguns neonatos, contudo, principalmente os mais imaturos e os de extremo baixo peso, apresentam falha terapêutica com a CPAPn, tornando necessária a VMI. Na tentativa de evitar a ventilação mecânica e complicações associadas, têm surgido outros tipos de suporte ventilatório não invasivo, como a VPPIIn. Este tipo de assistência ventilatória caracteriza-se por fornecer, além de uma pressão expiratória contínua no final da expiração, uma pressão positiva inspiratória em determinada frequência de ciclagem, com tempo inspiratório predeterminado. Os estudos demonstram que os RN nessa modalidade apresentam maior volume-corrente, maior volume-minuto, menor frequência respiratória, resultando em menor esforço respiratório, quando comparado aos RN em CPAP nasal, portanto, oferecendo benefício adicional.

Esse modo de suporte ventilatório não invasivo é realizado por meio de ventilador mecânico convencional, sendo possível, em alguns ventiladores específicos que possuem sensores de fluxo, realizar a sincronização entre o ciclo ventilatório e a respiração espontânea do RN. No entanto, esses aparelhos são mais encontrados na Europa; no Brasil, por sua vez, o modo não sincronizado é a modalidade mais utilizada. Embora alguns estudos tendem a demonstrar maior vantagem com o VPPIIn de modo sincronizado em relação ao não sincronizado, ainda não existe suficiente evidência para essa prática. A interface utilizada é a mesma da CPAPn, sempre tentando obter boa vedação para melhor transmissão das pressões e funcionamento da modalidade ventilatória.⁴ Os parâmetros ventilatórios iniciais preconizados para IPPVn estão mostrados no Quadro 2.

Quadro 2 Parâmetros ventilatórios iniciais preconizados para VPPIIn

Fluxo	Manter fluxo entre 8 e 10 L/min
PIP	15-20 cmH ₂ O, podendo aumentar para 25 cmH ₂ O
PEEP	+5 a +6 cmH ₂ O, podendo aumentar para 8 cmH ₂ O
FR	20 cpm, podendo aumentar gradativamente até 40 cpm

TI	0,4 – 0,5 s
FiO ₂	Suficiente para manter SatO ₂ 91-95%

FiO₂: fração inspirada de oxigênio; FR: frequência respiratória; cpm: ciclos por minuto; PEEP: *positive end-expiratory pressure*; PIP: pico de pressão inspiratória; SpO₂: saturação arterial de oxigênio pelo oxímetro de pulso; TI: tempo inspiratório; VPPIn: ventilação com pressão positiva intermitente nasal.

O desmame da VPPIn é feito de modo gradual, diminuindo os parâmetros uniformemente e acompanhando a evolução clínica do RN. O sucesso da VPPIn consiste em manter o funcionamento adequado dos parâmetros pelo ventilador. É preciso lembrar sempre que a ventilação não invasiva (VNI), tanto por CPAPn quanto por VPPIn, é modo alternativo de suporte ventilatório ao RN e não substituto da VMI.

CPAPn versus VPPIn

Revisão da biblioteca Cochrane de 2016, avaliando dez ensaios clínicos envolvendo 1.061 RNPT com desconforto respiratório, demonstrou redução significativa na necessidade de intubação traqueal e ventilação invasiva utilizando o VPPIn como suporte ventilatório inicial, quando comparado à CPAPn nasal. No entanto, não houve diferença na incidência de DBP entre os dois grupos. Os autores concluem que a VPPIn como suporte ventilatório inicial mostrou ser superior ao CPAP nasal na redução da necessidade de ventilação mecânica em RNPT, mas que ainda são necessárias recomendações bem estabelecidas para esse modo ventilatório.

Quanto ao sucesso da extubação traqueal, a revisão da biblioteca Cochrane de 2017 concluiu que a VPPIn mostrou ser superior à CPAPn na redução da incidência de falha na extubação e na necessidade de reintubação dentro do período de até 1 semana.

Já na apneia da prematuridade, parece que a VPPIn diminui os episódios de apneia quando comparada à CPAPn. No entanto, a revisão contou com apenas três estudos incluindo 54 pacientes, por isso os autores afirmam que são necessários mais estudos.

Cateter nasal de alto fluxo

O cateter ou cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma modalidade de suporte não invasivo que vem sendo bastante utilizado nas UTI neonatais nos últimos 10 anos. O sistema consiste em oferecer alto fluxo de gás com a grande vantagem de ser adequadamente aquecido e umidificado, mantendo o tônus da musculatura faríngea, promovendo a lavagem e reduzindo o espaço morto nasofaríngeo, reduzindo a resistência inspiratória e diminuindo, assim, o trabalho respiratório.

Existe controvérsias sobre qual a pressão efetivamente gerada pelo CNAF. Sabe-se que ela depende do fluxo de gás oferecido e das perdas por vazamento do gás, no entanto, com os dispositivos disponíveis atualmente, não é possível medir nem regular a pressão gerada. Uma das grandes vantagens do CNAF é sua interface mais simples, que deve ocluir 50% do diâmetro das narinas, trazendo melhor tolerância e conforto ao paciente, e parece trazer menores taxas de lesão nasal quando comparado à CPAPn. Os parâmetros ventilatórios iniciais preconizados para CNAF estão mostrados no Quadro 3.

Quadro 3 Parâmetros ventilatórios iniciais preconizados para cateter nasal de alto fluxo

Fluxo	Iniciar com 5-6 L/min, aumentando 1 L/min por vez Oferecer o gás aquecido (37°C) e umidificação à 100%
FiO ₂	Necessária para manter SatO ₂ 91-95%

FiO₂: fração inspirada de oxigênio; SpO₂: saturação arterial de oxigênio pelo oxímetro de pulso.

CPAPn versus CNAF

Os diversos estudos têm demonstrado que a CPAPn é superior ao CNAF como suporte ventilatório inicial em RNPT com desconforto respiratório.⁵ Quanto a indicação pós-extubação, o CNAF mostrou ser não inferior à CPAPn e pode ser indicado desde que o sistema CPAPn esteja disponível para resgate. Até o momento, não existe evidência para a indicação da CNAF em RNPT ≤ 28 semanas de idade gestacional. Nos pacientes RNPT estáveis e que apresentam lesão nasal decorrente do VNI, o CNAF pode ser opção terapêutica.

Considerações relevantes

1. A VNI com suas diferentes modalidades diminui a necessidade de intubação traqueal e VM na estratégia ventilatória do RN, mas ainda não conseguiu reduzir efetivamente a incidência de DBP.
2. Existem várias modalidades de VNI, como CPAPn, VPPIn e CNAF, mas são necessários conhecimento e *expertise* na indicação e no manejo dessas estratégias ventilatórias.

3. Os estudos sugerem que a VPPIn parece ser mais efetiva que a CPAPn para suporte ventilatório inicial do RNPT – e este último mais efetivo que a CNAF.
4. A VPPIn apresenta maior sucesso na extubação traqueal quando comparada à CPAPn, enquanto o CNAF mostrou ser não inferior à CPAPn.

VENTILAÇÃO INVASIVA

A assistência ventilatória neonatal, no século XXI, continua sendo um grande desafio. Nessa era de suporte respiratório não invasivo, a maioria dos neonatos que recebe ventilação invasiva é muito menor e mais imatura que aqueles ventilados no passado.⁶ No entanto, observa-se, ainda, grande diversidade no perfil dos bebês, por exemplo, ampla variação do peso de nascimento de 0,5 a 4,0 kg. Considerando um volume-corrente (VC) médio a ser ofertado de 5 mL/kg, o ventilador deverá ter uma faixa ótima de trabalho para fornecer volumes entre 2,5 mL e 20 mL, ou seja, uma variação de 800%. Isso exige um equipamento de alto desempenho com mínima margem de erro. Já que uma margem de erro mínima de 1,0 mL pode representar quase 50% do VC ofertado. Nesse sentido, os novos ventiladores controlados por microprocessadores apresentam recursos cada vez melhores para medição precisa de pequenos VC, sincronização das respirações, ajustes para vazamentos de gás em volta da cânula traqueal e automação dos níveis de pressão e concentração de oxigênio inspirados. Além disso, fornecem ciclo-a-ciclo curvas de pressão, fluxo e volume, além dos *loops* pressão × volume e fluxo × volume, ampliando os modos de ventilação e a capacidade de monitoração. Porém, a interface com o usuário tornou-se mais complexa. É fato que a curva de aprendizagem de como otimizar o uso desses equipamentos pelo usuário ainda encontra-se em ritmo mais lento que a da inovação tecnológica.

Em um cenário de maior complexidade do bebê ventilado complicado pela disponibilidade de muitos modos, técnicas e equipamentos diferentes, o grande desafio atual na rotina da UTI neonatal é a busca de maior segurança nas tomadas de decisões nas tentativas de adequação do suporte ventilatório. Já que o erro humano é o responsável por grande parte dos acidentes médicos, sendo a maioria considerada evitável.

1. Pontos-chave:

- Familiarize-se com o equipamento. O uso do ventilador nunca foi tão seguro, mas também nunca foi tão complicado. Cada ventilador funciona de maneira diferente e é apenas uma ferramenta nas mãos do profissional, uma ferramenta que pode ser bem utilizada ou não. Assim, é fundamental que o usuário esteja familiarizado com as características específicas de seu equipamento. Lembre-se de que o melhor ventilador é aquele que você dispõe na unidade, então oriente-se pelos manuais dos respectivos equipamentos.
- Procure individualizar a escolha dos modos ventilatórios e os ajustes dos parâmetros, considerando sempre a fisiopatologia subjacente e sua evolução potencial ao longo do tempo.
- Estabeleça um plano de metas da ventiloterapia, implementando a estratégia de proteção do pulmão que vise à otimização do volume pulmonar, evitando tanto a hiperinsuflação (volutrauma) como a sequência colapso-reinsuflação das vias aéreas (atelectrauma), tolerando a hipercapnia moderada (PaCO_2 40 a 60 mmHg) e mantendo os valores de oxigenação arterial dentro de limites estritos (SpO_2 90 a 95%), além de adotar uma atitude agressiva para reduzir o suporte ventilatório, tendo sempre em mente a extubação traqueal.

2. Escolha dos modos de ventilação:

- Para maioria dos recém-nascidos que necessita de suporte ventilatório invasivo, bastam os recursos da ventilação convencional. Reservar a ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO) como estratégia de resgate para as situações de falha da ventilação convencional.
- Recomenda-se como primeira opção na ventilação convencional o modo assistido-controlado (A/C). O aparelho fornece um suporte ventilatório com picos de pressão (P_{insp}) e tempos inspiratórios (T_{insp}) pré-ajustados em resposta a todos os esforços respiratórios espontâneos (ciclos assistidos). A princípio, é o paciente quem comanda a frequência. Se, no entanto, o paciente não realiza esforço inspiratório em um determinado tempo, o equipamento fornece ventilações mecânicas controladas na frequência pré-ajustada (FR_{aj}). Dessa forma, os VC ofertados são mais uniformes e, como todos os ciclos espontâneos são assistidos, há redução do trabalho respiratório.⁷ Procurar ajustar os níveis de P_{insp} e T_{insp} de acordo com o VC desejado e as características da mecânica respiratória. Manter os valores de FR_{aj} , mesmo na fase de retirada da ventilação, 5 a 10 abaixo da frequência respiratória total do paciente. Desde que a ventilação não prolongue por mais de 2 semanas, pode-se manter nesse modo até a extubação traqueal.
- O uso isolado da ventilação mandatória sincronizada (SIMV) não é recomendado. Visto que nesse modo o aparelho só libera as ventilações assistidas nas FR_{aj} , ocorrendo grande oscilação no VC ofertado e, por causa da carga resistiva imposta pela cânula traqueal, há aumento do trabalho respiratório pelos ciclos espontâneos não assistidos.⁸ Como alternativa, pode-se lançar mão do uso combinado da SIMV com a ventilação pressão de suporte

(PS).⁹ Nesta estratégia, a SIMV mantém as ventilações assistidas nas FRaj, enquanto a PS auxilia as respirações espontâneas, diminuindo a carga resistiva durante a inspiração. Os ciclos assistidos, no número de vezes da FRaj, seguem o mesmo padrão da A/C. Os esforços respiratórios restantes recebem o suporte de pressão positiva pré-ajustada. Diferentemente dos ciclos assistidos, na PS o ciclo é finalizado quando o fluxo inspiratório atinge um valor predeterminado, em geral, 15% do pico de fluxo inspiratório. Dessa forma, os Tinsp dos ciclos da PS são variáveis dependendo da velocidade de queda do fluxo inspiratório.

- Evidências crescentes demonstram vantagens da ventilação “volume-alvo” em relação a “pressão-alvo”, destacando-se o volume garantido (VG).¹⁰ No VG, o usuário escolhe o VC desejado (VC-alvo) e, de acordo com os valores da monitoração do VC exalado, o equipamento ajusta os níveis de P_{insp} para alcançar o VC-alvo. O VG pode ser utilizado em combinação com os modos A/C, SIMV ou PS. Sobre o uso do VG no modo combinado SIMV + PS, deve-se lembrar que os autoajustes da P_{insp} acontecem somente nos ciclos assistidos e controlados, não atuando nos ciclos da PS.

3. Indicações: pela ampla variedade de condições clínicas, pesos e idades gestacionais dos pacientes neonatais, não existe nenhuma fórmula simples para definir as indicações para início da VMI. É preciso ajustar as indicações apresentadas no Quadro 4 conforme as condições de infraestrutura, equipamentos, laboratório, diagnóstico por imagem e recursos humanos disponíveis.

Quadro 4 Avaliação dos ajustes da ventilação mecânica invasiva, de acordo com as condições de infraestrutura de equipamentos, laboratório, diagnóstico por imagem e de recursos humanos disponíveis

Esforço respiratório inadequado/ausente	• Esforço respiratório espontâneo irregular, débil ou ausente • Apneias recorrentes (> 6 eventos/h) ou ≥ 2 apneias com necessidade de VPP • Encefalopatia hipóxico-isquêmica moderada ou grave
Aumento do trabalho respiratório em CPAP ou VNI (relativo)	• Desconforto respiratório grave (boletim Silverman & Andersen > 7) • Taquipneia grave persistente (FR > 100/min)
Necessidade de altas concentrações de oxigênio	• FiO₂ > 0,40 a 0,60 em CPAP pressão ≥ 6 cmH₂O para manter SpO₂ 90 a 95%
Acidose respiratória grave	• pH < 7,10 na primeira hora e pH < 7,20 nas horas subsequentes • PaCO₂ > 65 mmHg até 3º dia de vida e PaCO₂ > 70 mmHg após o 3º dia
Dificuldade respiratória moderada ou grave e contraindicações para o suporte não invasivo	• Obstrução intestinal, perfuração intestinal, cirurgia gastrointestinal recente, íleo paralítico, hérnia diafragmática congênita
Obstrução de vias aéreas superiores	• Micrognatia grave, massa orofaríngea, atresia de coanas
Período pós-operatório	• Depressão central por agentes anestésicos, laparotomia
Instabilidade hemodinâmica grave	• Bradicardia persistente (FC < 60 bpm), choque

CPAP: pressão positiva contínua de vias aéreas; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono arterial; SpO₂: saturação arterial de oxigênio pelo oxímetro de pulso; VNI: ventilação não invasiva; VPP: ventilação com pressão positiva.

4. Ajuste dos parâmetros ventilatórios: direcionar a escolha e o ajuste dos parâmetros ventilatórios considerando três situações-padrão: diminuição da complacência pulmonar – comprometimento alveolar difuso (p. ex., SDR, pneumonias congênitas, edema e hemorragia alveolar e hipoplasia pulmonar); aumento da resistência de vias aéreas – doenças pulmonares obstrutivas e/ou de comprometimento heterogêneo (p. ex., síndrome de aspiração de mecônio – SAM, síndrome do pulmão úmido ou taquipneia transitória, DBP grave) e alterações no controle da respiração (p. ex., apneia da prematuridade, encefalopatia hipóxico-isquêmica, drogas depressoras do sistema nervoso central, malformações neurológicas, entre outras). O Quadro 5 reúne algumas considerações sobre a escolha do suporte ventilatório de acordo com fisiopatologia subjacente.^{11,12}

A busca de melhores desfechos nos cuidados de bebês ventilados exige empenho e requer vigilância constante. Em ambientes tão complexos como numa UTI neonatal, altamente dependentes de ação multidisciplinar, as inúmeras transferências de informações entre os profissionais são inerentes. Combinadas com uma rotina de trabalho baseada em turnos, as falhas de comunicação com perdas de informações críticas são ocorrências comuns que resultam em decisões inoportunas e inapropriadas. Assim, a correção dos processos voltados para o aprimoramento do trabalho em equipe, com

foco em comunicação efetiva, compartilhamento de informações, cooperação e otimização dos recursos disponíveis, pode reduzir eventos inesperados, como extubação não planejada, pneumonia associada à ventilação, pneumotórax, episódios intermitentes de hipóxia e hiperóxia e prolongamento do tempo de exposição à ventilação invasiva e ao oxigênio.

INDICAÇÃO E MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO DE SURFACTANTE

O surfactante foi utilizado pela primeira vez, em 1980, em prematuros com SDR. Desde então, ele tem sido amplamente usado para o tratamento da SDR, entretanto, indicação e modo de administração ainda têm sido estudados.¹³

Os efeitos pulmonares da administração de surfactante:¹⁴

- Aumento da oxigenação, permitindo redução nas concentrações de oxigênio inspirado (resposta imediata).
- Melhora da complacência, permitindo o uso de menor pressão inspiratória para manter VC adequado (resposta progressiva e posterior à oxigenação).
- Redução da heterogeneidade pulmonar, diminuindo as áreas de atelectasia (atelectrauma) e hiperdistensão (volutrauma), reduzindo a injúria pulmonar.

Diante de um prematuro menor que 34 semanas com SDR, o uso de surfactante deve ser aventado e as principais perguntas a serem respondidas à beira-leito são:

1. Esse paciente tem SDR?
2. Pacientes com ventilação não invasiva (CPAP) devem receber surfactante?
3. Qual surfactante deve ser escolhido?
4. Que dose deve ser realizada?
5. Com quanto tempo de vida o surfactante deve ser realizado?
6. Qual o parâmetro para a indicação de surfactante em pacientes com VNI (CPAP)?
7. Qual é a indicação de realização de surfactante para pacientes intubados?
8. Qual a indicação de retratamento, com qual dose e até qual tempo de vida?
9. Qual a melhor forma de administração de surfactante para os pacientes intubados?
10. Qual a melhor forma de administração de surfactante para os pacientes em VNI?

Considerações sobre as questões

1) Esse paciente tem síndrome do desconforto respiratório?

Talvez a principal dúvida na prática clínica diária seja se a instabilidade ventilatória do paciente é atribuída à doença da membrana hialina (falta de surfactante) ou ao fato de o paciente ser prematuro, com caixa torácica instável.

Para essa resposta, deve ser considerada principalmente a manifestação clínica do paciente, uma vez que a SDR moderada é caracterizada clinicamente por necessidade de suporte ventilatório, invasivo ou não invasivo, e aumento da dependência de oxigênio. Esses sinais e sintomas já caracterizam instabilidade pulmonar, *shunt* pulmonar e consumo aumentado de surfactante, que associada à prematuridade, caracteriza-se por diminuição da produção de surfactante, ocasionando necessariamente um desbalanço entre produção e consumo de surfactante.

Quadro 5 Suporte ventilatório conforme a base fisiopatológica

Bases fisiopatológicas		Pontos-chave
RNPT com SDR associada ou não à pneumonia	• ↓ Complacência, resistência e constante de tempo cura • ↓ Relação V/Q (atelectasia) e ↑ <i>shunt</i> intrapulmonar • ↑ Complacência da caixa torácica • ↑ Risco para lesão pulmonar	• Otimizar o volume pulmonar e utilizar menor FiO₂ possível: – Manobra de recrutamento pulmonar: ajustar a PEEP para alcançar uma FiO₂ ≤ 0,40, mantendo SpO₂ pré-ductal entre 90 e 95% – Considerar terapia com surfactante • A/C + VG (preferência) ou SIMV + PS + VG • PEEP: 5 a 8 cmH₂O • VC: 4 a 5 mL/kg. (Obs.: em RNPT < 800 g, 6 mL/kg) • Tinsp curto: 0,30 a 0,35s • FR alta: 40 a 60 cpm • PS: suficiente para alcançar 50 a 75% do VC dos ciclos assistidos da SIMV • Considerar VAFO se ISO > 10 (ISO = MAP x FiO₂/SpO₂ pré-ductal) e/ou PaCO₂ > 70 mmHg: MAP 1 a 2 cmH₂O acima da convencional; FR 10 a 12 Hz e amplitude para manter VC entre 1,5 e 2,0 mL/kg

Bases fisiopatológicas	Pontos-chave
RNPT ou termo com edema pulmonar hemorrágico (persistência do canal arterial ou asfixia grave ou choque)	• Inativação do surfactante • ↓ Complacência, resistência e constante de tempo curta • Edema intersticial e alveolar • ↓ Relação V/Q e ↑ <i>shunt</i> intrapulmonar • ↑ Risco para lesão pulmonar • Otimizar o volume pulmonar e utilizar menor FiO₂ possível: – Manobra de recrutamento pulmonar: ajustar a PEEP para manter FiO₂ ≤ 0,40, com SpO₂ pré-ductal 90 a 95% – Considerar altas doses de surfactante (≈ 200 mg/kg) • A/C + VG • PEEP: 8 a 10 cmH₂O, podem ser necessários valores maiores para tamponar o extravasamento alveolar • VC: 4 a 6 mL/kg (obs.: em RNPT < 800 g, 6 mL/kg) • T_{insp} variável, podem ser necessários tempos longos (0,5 a 0,6 s) para o recrutamento alveolar • Otimizar a função do ventrículo esquerdo. Se necessário, iniciar dobutamina ou adrenalina ou milrinona (se pressão arterial normal) • Não utilizar vasodilatadores pulmonares (NOi) até a adequação da função cardíaca • Considerar VAFO se ISO > 10 (ISO = MAP x FiO₂/SpO₂ pré-ductal) e/ou PaCO₂ > 70 mmHg: MAP 1 a 2 cmH₂O acima da convencional; FR 6 a 8 Hz (RNT) e 10 a 12 Hz (RNPT) e amplitude para manter VC entre 1,5 e 2,0 mL/kg
Hipoplasia pulmonar por oligoâmnio prolongado e hérnia diafragmática congênita	• ↓ Complacência relacionada ao baixo volume pulmonar e constante de tempo curta • Hipertensão pulmonar por remodelamento vascular e ↓ do leito vascular • ↑ Risco para hiperinsuflação pulmonar e lesão pulmonar (SEAr e DBP) • Evitar hiperinsuflação pulmonar e hiperventilação. Manter volume pulmonar na radiografia de tórax entre 7 e 8 costelas posteriores e PaCO₂ entre 40 e 60 mmHg • A/C + VG • PEEP: 4 a 6 cmH₂O • VC: 4 a 5 mL/kg • Considerar vasodilatador pulmonar: NOi (só se função do VE adequada) e/ou milrinona e/ou sildenafil • Otimizar a função do VD e do VE: adrenalina e/ou milrinona. Se canal arterial fechado ou restrito, iniciar PGE2 para manter o canal aberto e diminuir a pós-carga do VD. Não utilizar dopamina > 5 mcg/kg/min. Se hipotensão arterial, iniciar vasopressina (de preferência) ou noradrenalina • Considerar VAFO se P_{insp} > 25 cmH₂O, ISO >10 (ISO = MAP x FiO₂ /SpO₂ pré-ductal) e/ou PaCO₂ > 70 mmHg: MAP igual ou abaixo da convencional; FR 6 a 10 Hz e amplitude para manter VC entre 1,5 e 2,0 mL/kg
SAM	• Comprometimento pulmonar heterogêneo • ↑ Resistência e ↓ complacência e constante de tempo prolongada • Insuflação e esvaziamento pulmonar heterogêneos • ↑ Risco para hiperinsuflação e atelectasia regional e SEAr • Hipertensão pulmonar • Evitar hiperinsuflação dos segmentos pulmonares não acometidos (auto-PEEP) e atentar para insuficiência de múltiplos órgãos decorrente da asfixia perinatal • A/C + VG; se predomínio de áreas de hiperinsuflação, preferir SIMV + PS + VG • PEEP: 4 a 5 cmH₂O. Valores maiores, se acometimento alveolar difuso • VC: 5 a 6 mL/kg. Podem ser necessários valores maiores, de 6 a 8 mL/kg pelo ↑ do espaço morto • Ti: 0,5 a 0,6 s e SIMV com FR < 30 cpm. Procurar manter Te > 0,5 s para evitar o auto-PEEP. Ajustar os níveis de PS para alcançar 50 a 75% do VC dos ciclos assistidos • Considerar VAFO se P_{insp} > 25 cmH₂O ou ISO > 10 ou PaCO₂ > 70 mmHg • Considerar vasodilatador pulmonar: NOi e/ou milrinona • Considerar altas doses de surfactante (≈ 200 mg/kg). Critérios de retratamento variável, avaliar caso a caso
RNPT com DBP grave	• ↓ Número de alvéolos e capilares e ↑ espaço morto (traqueobroncomegalia) • Comprometimento pulmonar heterogêneo, alterações da mecânica respiratória variáveis • Ajustar o suporte ventilatório para manter troca gasosa efetiva (SpO₂ 93 a 97%) com menor FiO₂ (< 0,40) e trabalho respiratório (respiração confortável e ↓ crises de hipoxemia), além de priorizar o esvaziamento de todos os segmentos pulmonares

Bases fisiopatológicas		Pontos-chave
	com predomínio de ↑ resistência. Constante de tempo prolongada • Insuflação e esvaziamento pulmonar heterogêneos (áreas de atelectasia e hiperinsuflação) • Vias aéreas centrais com tendência ao colapso no final da expiração (traqueobroncomalácia) • Hipertensão pulmonar por remodelamento e ↓ da rede vascular	• Evitar hiperóxia ($SpO_2 > 97\%$), pois a formação de radicais livres inibe ação das medicações vasodilatadoras • Após alcançar a combinação adequada dos parâmetros ventilatórios, não reduzir a PEEP e o VC, mesmo que o bebê se encontre estável e confortável. Priorize a oferta nutricional visando à recuperação da lesão pulmonar e planeje caso a caso o momento da descontinuidade do suporte invasivo • Dar preferência ao modo SIMV + PS + V • PEEP: 8 a 12 cmH₂O. Podem ser necessários valores maiores, dependendo do grau de malácia das vias aéreas centrais para mantê-las abertas ao final de expiração. Ajustar os valores da PEEP para otimizar o fluxo expiratório por meio da curva fluxo x volume e fluxo x tempo • VC: 8 a 10 mL/kg. Podem ser necessários valores maiores pelo ↑ do espaço morto • PS: ajustar os valores de PS para obter um VC cerca de 75% do VC-alvo • Tinsp: 0,6 a 0,8 s para permitir o enchimento de todos os segmentos pulmonares • Texp > 0,6 s para permitir o esvaziamento todos os segmentos pulmonares • FR < 20 cpm. É fundamental atingir essa meta para manter o Texp longo • Considerar vasodilatador pulmonar: NOi e/ou milrinona/sildenafil se hipertensão pulmonar • Indicar VAFO com parcimônia, pois pode haver piora das trocas gasosas e do estado hemodinâmico por agravamento do auto-PEEP
SEAr grave	RNPT com enfisema intersticial: compressão das vias aéreas pelo gás no interstício, ↓ complacência, ↑ resistência e hipertensão pulmonar RNPT ou termo com pneumotórax com fístula de alto débito: compressão pulmonar pelo aumento da pressão intrapleural, fuga de gás pela fístula e hipertensão pulmonar	Aceitar hipercapnia ($PaCO_2$ 60 a 70 mmHg), evitar VC alto e manter o volume pulmonar A/C + VG PEEP: 4 a 6 cmH₂O. Ajustar os valores para manter o volume pulmonar. Evitar PEEP baixos, pois pode propiciar o aparecimento de atelectasias com maior necessidade de PIP Tinsp: 0,2 a 0,3 s VC: 4 a 5 mL/kg Considerar VAFO precoce: MAP igual ou abaixo da convencional; FR 10 Hz e amplitude para manter VC entre 1,5 e 2,0 mL/kg
Alterações no controle da respiração: apneia da prematuridade; doenças neuromusculares (encefalopatia hipóxico-isquêmica, miastenia <i>gravis</i>)	↓ Drive respiratório por imaturidade, função pulmonar normal	Manter suporte ventilatório mínimo, evitando a lesão pulmonar. Evitar hiperinsuflação e hiperventilação. Atentar para não ofertar altos VC, pois os pulmões não apresentam alterações da complacência A/C + VG ou SIMV + PS + VG PEEP: 4 a 5 cmH₂O VC: 4 a 5 mL/kg Tinsp: 0,5 a 0,6 s

A/C: assistido/controlado; CPM: ciclos por minuto; DBP: displasia broncopulmonar; FR: frequência respiratória; ISO: índice de saturação de oxigênio; MAP: pressão média de vias aéreas; NOi: óxido nítrico inalatório; PEEP: positive end-expiratory pressure; PGE2: prostaglandina E2; PS: pressão de suporte; RNPT: recém-nascido pré-termo; SAM: síndrome de aspiração de mecônio; SDR: síndrome do desconforto respiratório; SEAr: síndrome de escape de ar; SIMV: ventilação mandatória sincronizada; Texp: tempo expiratório; VAFO: ventilação de alta frequência oscilatória; VC: volume-corrente; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VG: volume garantido; V/Q: relação ventilação-perfusão.

Portanto, pacientes abaixo de 34 semanas que apresentem necessidade de suporte ventilatório devem ser considerados pacientes com SDR e candidatos à terapia de reposição do surfactante.¹⁴

2) Pacientes com ventilação não invasiva (CPAP) devem receber surfactante?

Pacientes menores que 34 semanas que necessitem de VNI devem receber surfactante quando houver indicação.

Revisões sistemáticas indicam que o uso de CPAP associado a surfactante diminui a necessidade de ventilação mecânica, a incidência de DBP e a ocorrência de pneumotórax, quando comparado com apenas o uso de CPAP.¹⁵

3) Qual o tipo e qual a dose de surfactante a ser utilizado na síndrome do desconforto respiratório?

Ensaio clínico controlado foram agrupados em revisões sistemáticas e demonstram benefício dos surfactantes naturais.

Sobre os tipos de produtos de origem animal (natural), metanálises e revisões sistemáticas da literatura compararam surfactante de extrato de pulmão bovino e porcino e diferentes doses. Observou-se que a dose de 200 mg/kg de surfactante natural comparada com a dose de 100 mg/kg de surfactante natural apresentou redução na mortalidade antes da alta, morte ou necessidade de oxigênio com 36 semanas e menor necessidade de retratamento.¹⁶

Portanto, os pacientes prematuros, com sinais de SDR, devem receber surfactante natural na dose de 200 mg/kg.

4) Qual o tempo ideal para ser administrado e que parâmetros indicam necessidade da terapia de reposição do surfactante para pacientes em ventilação não invasiva?

Tempo de administração

Em relação ao tempo de administração de surfactante, uma revisão Cochrane de 2012 demonstrou que administrar surfactante antes de 2 horas de vida está relacionado com diminuição da mortalidade, da ocorrência de pneumotórax, enfisema pulmonar intersticial e DBP, evitando provavelmente a lesão pulmonar.¹⁷

Entretanto, a administração profilática não é recomendada, ou seja, antes de evidências clínicas que sugiram desconforto respiratório.¹⁸

Indicação para a realização de surfactante

A necessidade de terapia de reposição do surfactante atualmente é indicada pela presença de sinais de SDR, associada à necessidade elevada de oxigênio. Entretanto, essas medidas à beira-leito podem não ser tão precisas, sendo um marcador tardio de *shunt*-pulmonar, ou seja, quando a FiO_2 aumenta, comprometimento pulmonar importante já ocorreu, como áreas de atelectasia e hiperinsunflação, como demonstrado pelos recentes trabalhos sobre ultrassonografia pulmonar na SDR. Portanto, atualmente, outras possibilidades estão sendo testadas, como a já citada ultrassonografia pulmonar e o teste do aspirado gástrico.¹⁹

Entretanto, o parâmetro mais prático e aplicável para determinar a necessidade de terapia de reposição de surfactante à beira-leito é a elevação da necessidade de oxigênio. Atualmente, estudos observacionais sugerem que a necessidade de oxigênio maior que 30% em fases precoces da SDR está relacionada a piores desfechos, em todas as faixas gestacionais, principalmente falha da VNI e consequente necessidade de ventilação mecânica, portanto sendo indicação de reposição de surfactante exógeno. Também, os *guidelines* europeus recomendam a indicação para terapia de reposição de surfactante com necessidade de oxigênio maior que 30% para todas as idades gestacionais.²⁰

Portanto, a terapia de reposição de surfactante deve ser realizada antes de 2 horas de vida, quando a necessidade de oxigênio for superior a 30% em VNI.

5) Qual tempo e que parâmetros indicam necessidade da terapia de reposição do surfactante para pacientes em ventilação mecânica invasiva?

Se o paciente menor que 34 semanas necessita de intubação na sala de parto em decorrência de desconforto respiratório e necessidade elevada de oxigênio, o surfactante exógeno deve ser administrado imediatamente para evitar a necessidade de manutenção na VNI e consequente lesão pulmonar. Estudos demonstram que a administração de surfactante em pacientes em VNI pode diminuir o tempo de ventilação mecânica e evitar a DBP. Pelo grande potencial lesivo da ventilação mecânica, o surfactante deve ser realizado o mais rápido possível, uma vez que poucos minutos de pressão positiva podem ocasionar grande inflamação pulmonar, portanto, a ventilação mecânica, *per si*, já é indicação robusta para a reposição de surfactante exógeno.

Portanto, pacientes menores que 34 semanas com evidência de SDR em ventilação mecânica por causas respiratórias devem receber terapia de reposição de surfactante exógeno, imediatamente após a intubação, independentemente da necessidade de oxigênio.^{20,21}

6) Que parâmetros indicam necessidade de retratamento na terapia de reposição do surfactante para pacientes menores que 32 semanas com evidência de síndrome do desconforto respiratório?

Após 6 horas da administração de terapia com surfactante, a necessidade de oxigênio pode continuar elevada e outras doses subsequentes podem ser necessárias.

Em 2009, em uma metanálise, os autores concluíram que uma política de múltiplas doses em relação a uma única dose do surfactante natural resultou em melhorias na oxigenação, nas necessidades ventilatórias, na diminuição da incidência de pneumotórax e tendência ao aumento da sobrevida.²²

Os RN que apresentam uso persistente ou recorrente de oxigênio e/ou mantêm necessidades ventilatórias antes das 72 horas de vida devem receber repetidas doses de surfactante, 100 mg/kg, com intervalo de 6 horas entre elas, sugerido pela bula da medicação, mas sem evidências científicas sobre o intervalo ideal entre as doses. Mesmo o paciente estando na VNI, as indicações de retratamento são as mesmas. A administração de mais de 3 doses não indicou benefícios.

Portanto, pacientes menores que 32 semanas com evidência de SDR devem receber retratamento com surfactante natural, na dose de 100 mg/kg, se necessidade de oxigênio maior que 30%, para manter saturação maior que 90%, até 72 horas de vida, não ultrapassando 3 doses.^{21,22}

7) Qual o melhor modo de administrar surfactante em pacientes em ventilação invasiva?

Para a administração de surfactante são requisitos fundamentais: ser feito por um profissional experiente com habilidades no preparo do surfactante para a aplicação e também com *expertise* em intubação e capacidade de fornecer ventilação mecânica ao paciente.

A maioria dos ensaios clínicos com surfactantes no RN intubado recomenda que a administração seja feita em *bolus* com distribuição de surfactante usando VPPIn, manualmente ou com um ventilador, seguido de desmame da ventilação mecânica após a melhora da complacência pulmonar. O surfactante nos pacientes intubados deverá ser feito sem despressurizar o pulmão, por isso é sugerida a utilização da cânula com ejeter lateral.²⁰

Entretanto, para a realização de surfactante em VNI, há diferentes técnicas.

A técnica minimamente invasiva foi desenvolvida na última década, propondo a administração de surfactante por meio de cateter fino colocado no traqueia sob visualização direta ou videolaringoscopia, com a criança em respiração espontânea mantendo o CPAP, evitando, assim, o procedimento de intubação e a exposição à ventilação com pressão positiva.

Outro método para administração do surfactante em pacientes em VNI é o INSURE, quando o paciente é retirado do CPAP, sedado, intubado com a cânula orotraqueal pertinente, submetido à pressão positiva e extubado. Entretanto, há riscos de falha da extubação em decorrência da sedação.

Revisão Cochrane 2021 sugere que a técnica de administração de surfactante com cateter fino é superior à técnica INSURE em termos de redução da necessidade de VM e o resultado combinado de morte ou DBP.²³

Portanto, técnicas de administração de surfactante por meio de cateteres finos são preferíveis para pacientes com respiração espontânea em CPAP, de modo que se recomenda aos médicos o treinamento para a realização dessa técnica (B2). Se optar por realizar a técnica INSURE, até treinamento adequado da equipe, recomenda-se que o paciente seja ventilado com ventilador manual em T, com PEEP 6 cmH₂O, para manter o recrutamento pulmonar.

Pontos-chave

- Pacientes menores que 34 semanas com necessidade de suporte ventilatório devem ser avaliados para a terapia de reposição de surfactante.
- A terapia de reposição de surfactante deve ser realizada nas primeiras 2 horas de vida, quando a FiO₂ for maior que 30%, para manter saturação > 90%.
- O surfactante a ser usado deve ser o natural, na dose de 200 mg/kg.
- Pacientes menores que 34 semanas em CPAP ou NIPPV devem receber surfactante.
- A técnica de administração de surfactante com cateter fino é a forma preferencial de administração para pacientes em ventilação espontânea.
- Pacientes menores que 34 semanas em VMI devem receber surfactante nas primeiras 2 horas de vida, independentemente da necessidade de oxigênio.
- O retratamento com surfactante deve ser realizado até 72 horas de vida, não ultrapassando 3 doses, com surfactante natural, usando nas doses de retratamento 100 mg/kg, com intervalo de 4 a 6 horas entre as doses.

CHOQUE E SUPORTE HEMODINÂMICO (VER O CAPÍTULO 6 DESTA SEÇÃO)

Choque é uma síndrome clínica complexa caracterizada por falência circulatória aguda com inadequada perfusão e oxigenação tecidual, resultando em disfunção de órgãos e alta taxa de mortalidade.^{24,25}

O choque neonatal é motivo de grande preocupação, pois é frequente, grave e há várias limitações e dificuldades em sua abordagem. Os estudos em RN são escassos e a conduta é norteada por consenso de especialistas, com pouca evidência sobre as melhores práticas.^{25,26}

O Quadro 6 apresenta os tipos de choque no RN.²⁷

Quadro 6 Tipos de choque, mecanismos etiopatogênicos e principais causas

Tipo	Mecanismo etiopatogênico	Principais causas
Distributivo	Alteração no tônus do leito vascular (vasodilatação)	Sepse, enterocolite necrosante

Tipo	Mecanismo etiopatogênico	Principais causas
Cardiogênico	Falha na bomba (disfunção do miocárdio)	Asfixia, falha na circulação de transição, cardiopatia congênita, arritmias
Hipovolêmico	Inadequada volemia	Sangramento agudo (placenta prévia, descolamento prematuro de placenta), prolapso de cordão
Obstrutivo	Restrição ao fluxo sanguíneo	Pneumotórax, tamponamento cardíaco, hipertensão pulmonar
Dissociativo	Inadequada liberação de oxigênio	Metemoglobinemia, anemia grave

Fonte: adaptado de Singh et al.⁴

A sepse é a principal causa de choque no período neonatal, e sua incidência é inversamente proporcional à idade gestacional, acometendo 20-25% dos pré-termos de muito baixo peso. A maior preocupação com pré-termos justifica-se porque estes são mais expostos a situações de risco, apresentam limitados mecanismos de defesa e seu sistema cardiovascular é imaturo, daí a associação frequente de sepse com disfunção cardiovascular, propiciando a evolução para choque séptico.^{28,29}

O choque séptico precoce (≤ 72 horas) tem como principais agentes: estreptococo do grupo B (EGB) em RN de termo ou prematuros tardios, e *E. coli* nos pré-termos extremos. Na sepse tardia os agentes mais frequentes são Gram-positivos (especialmente o estafilococo coagulase negativa), mas o choque séptico tardio é causado predominantemente pelos Gram-negativos.^{28,29}

A fisiopatologia do choque séptico é pouco estudada. Modelos experimentais com EGB mostram diminuição do débito cardíaco e aumento da resistência vascular sistêmica e pulmonar, caracterizando o choque frio, enquanto o choque por Gram negativo caracteriza-se como um quadro de síndrome da resposta inflamatória sistêmica com vasodilatação periférica (choque quente).²⁹ Entretanto, essa diferenciação nem sempre ocorre, pois várias peculiaridades do RN alteram sua resposta hemodinâmica, incluindo a fisiologia da circulação de transição, a imaturidade do miocárdio, o canal arterial patente, a presença de asfixia e a insuficiência adrenal transitória do pré-termo extremo.^{25,26,30}

O maior dilema é diagnosticar o choque no primeiro dia de vida, pois pode ser devido à sepse, ou à asfixia, ou à falha na transição, ou até mesmo a cardiopatia. A presença de fatores de risco para infecção (trabalho de parto prematuro; rotura prematura de membranas > 18 horas; febre materna intraparto ou corioamnionite; colonização materna por EGB), a idade gestacional e a condição clínica do RN nas primeiras horas de vida, analisadas em conjunto, norteiam para a hipótese de sepse precoce.^{28,29,31}

O choque séptico precisa ser diagnosticado rapidamente, pois cada hora de atraso aumenta em 2 vezes a chance de óbito. O problema é que não existe um marcador acurado suficiente para ser usado isoladamente. Assim, é recomendada a avaliação conjunta de parâmetros:^{26,30}

- A.** Clínicos (indicativos de $\downarrow$ perfusão): pele fria, pulsos finos, tempo de enchimento capilar > 3 segundos, hiporreatividade, letargia, oligúria.
- B.** Hemodinâmicos: hipotensão (presente na fase descompensada).
- C.** Laboratoriais: acidose e $\uparrow$ lactato. Recomenda-se a dosagem seriada do lactato (a rápida diminuição dos valores está associada à menor mortalidade).

Dentre os recursos tecnológicos atualmente disponíveis para monitorização do RN, destaca-se a ecografia funcional, um adjuvante muito útil na avaliação e condução do choque neonatal, permitindo o diagnóstico mais precoce, na fase de choque compensado em que a pressão arterial ainda está normal, mas o débito cardíaco está diminuído. Além de melhorar a acurácia diagnóstica, fornece informações sobre a fisiopatologia, permite afastar cardiopatia congênita (importante no choque do primeiro dia de vida), ajuda a monitorar a resposta ao tratamento e a evitar tratamento desnecessário.³²

O tratamento do choque inicia-se com cuidados básicos, incluindo: obter acesso vascular, garantir a ventilação, identificar e corrigir distúrbios metabólicos e anemia, iniciar antibióticos na suspeita de choque séptico, pois o atraso no início da antibioticoterapia pode favorecer a evolução para a disfunção de múltiplos órgãos.²⁹

O tratamento específico inclui: expansão e suporte hemodinâmico, com foco em dois aspectos da fisiopatologia do choque: diminuição do tônus vascular e disfunção do miocárdio.²⁹

A conduta no choque séptico do recém-nascido de termo baseia-se nos *guidelines* do Colégio Americano de Medicina Intensiva, que são periodicamente atualizados com base nas evidências disponíveis, e, na última atualização (2017), tanto para expansão como para o suporte hemodinâmico, o grau de evidência para a recomendação é moderado.³³

Para o choque séptico no pré-termo, não há recomendações específicas das sociedades de medicina intensiva, e a conduta baseia-se na proposta do RN de termo com algumas modificações em função das limitações dos pré-termo, especificamente: expansão mais lenta (30 minutos) e possibilidade de usar hidrocortisona no choque resistente às catecolaminas.²⁹

A expansão no choque séptico justifica-se pela vasodilatação, com diminuição do volume intravascular (pré-carga); entretanto, deve ser criteriosa. Questiona-se atualmente qual o volume e a velocidade de infusão ideais, pois estudos sugerem que a fluidoterapia liberal aumenta a mortalidade de crianças com choque séptico. Em RN a expansão volêmica tem sido associada com maior risco de hemorragia peri-intraventricular em pré-termos.²⁵

Em relação às drogas vasoativas, a dopamina é a primeira opção, embora a escassez de ensaios randomizados no choque neonatal não permita afirmar qual a opção ideal. A adrenalina é tão efetiva quanto a dopamina, porém apresenta mais efeitos adversos (hiperglicemia, acidose e aumento do lactato).^{25,26}

A Figura 1 apresenta algoritmo de conduta no choque séptico do RN de termo, e a Figura 2 mostra a conduta para o choque séptico no pré-termo.

O Colégio Americano de Medicina Intensiva recomendou, em 2017, que cada instituição elabore seus protocolos/*bundles* de conduta, que permitam o reconhecimento precoce do choque séptico (sinais clínicos + fatores de risco) e a rápida estabilização do paciente (otimizando a conduta na primeira hora). Além de ter protocolos, é importante que estes sejam seguidos pela equipe e periodicamente atualizados com incorporação de boas práticas.³³

Finalizando: a conduta no choque neonatal deve ser individualizada e baseada na fisiopatologia do distúrbio. É importante valorizar os dados da história, exame físico e exames laboratoriais, complementados com a avaliação ecocardiográfica. Há que investir na prevenção da sepse e ter como meta não apenas a normalidade hemodinâmica, mas principalmente a melhora da sobrevida e do prognóstico dos RN.

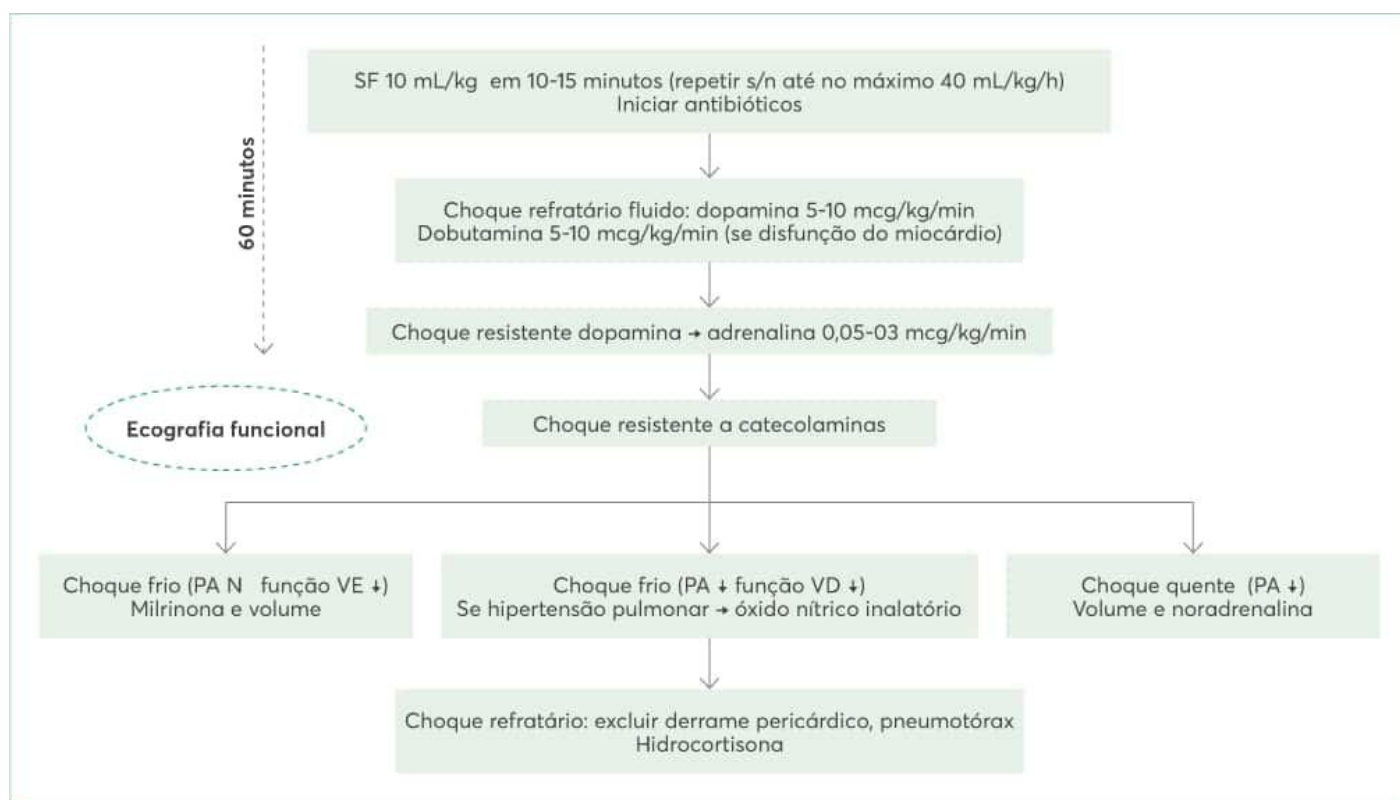


Figura 1 Conduta no choque séptico do recém-nascido de termo.

Fonte: adaptada de Davis et al., 2017.³³

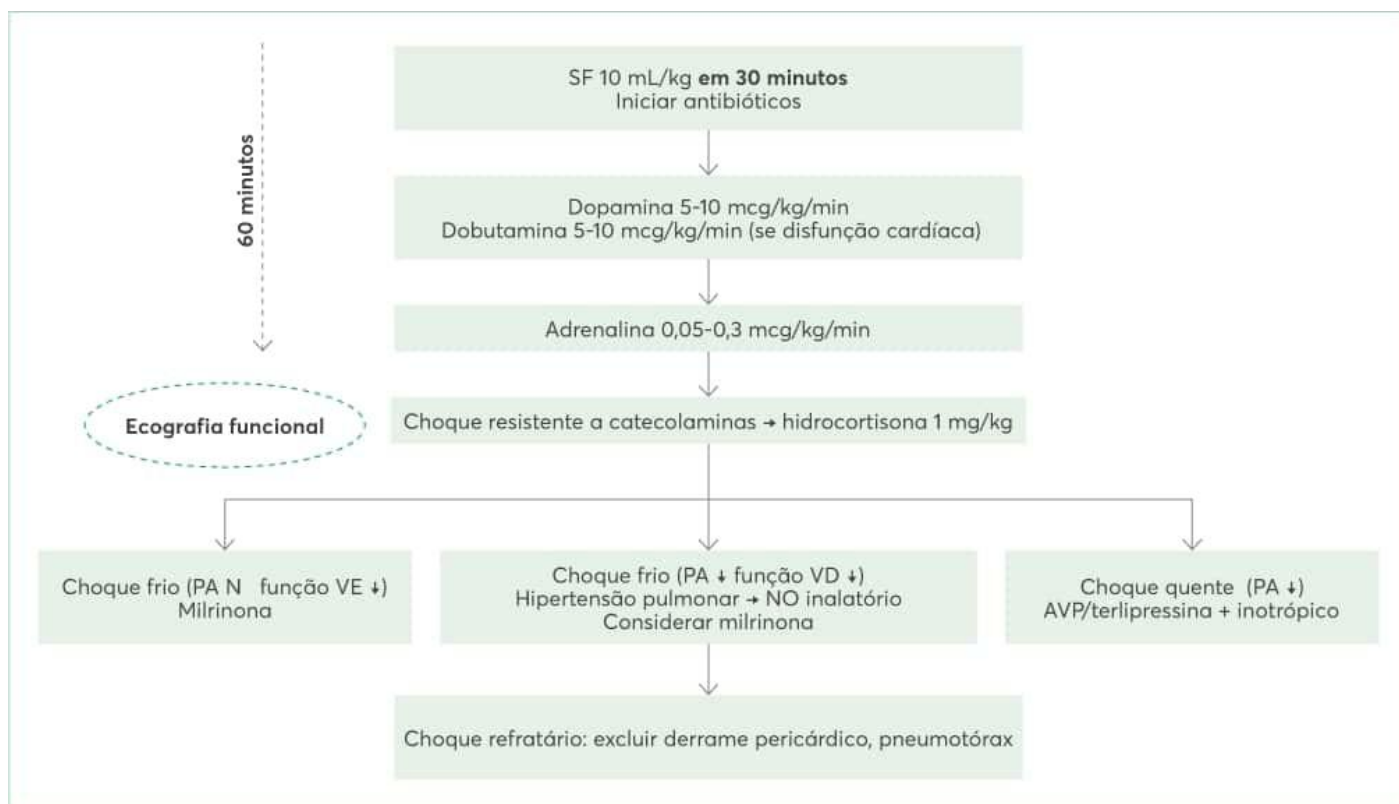


Figura 2 Conduta no choque séptico do recém-nascido pré-termo.

Fonte: adaptada de Wynn e Wong, 2010.²⁹



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Claure N, Bancalari E. The evidence for non invasive ventilation in the preterm infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013;98(2):F98-F102.
2. Meneses J, Basto CA, Sa Leita ML. Ventilação não invasiva do recém-nascido pré-termo: quando indicar. PRORN. 2014;Ciclo 12(1):9-36.
3. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: physiology and comparison of devices. Semin Fetal Neonatal Med. 2016;21(3):204-11.
4. Ekhuere O, Patel S, Kirpalani K. Nasal intermitente mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure before and after invasive ventilatory support. Clin Perinatol. 2019;46(3):517-36.
5. Hodgson KA, Manley BT, Davis PG. Is nasal high flow inferior to continuous positive airway pressure for Neonates? Clin Perinatol. 2019;46(3):537-51.
6. Hatch LD III, Clark RH, Carlo WA, Stark AR, Ely EW, et al. Changes in use of respiratory support for preterm infants in the US, 2008-2018. JAMA Pediatr. 2021;e211921.
7. Verveniotti A, Fouzas S, Tzifas S, Karatza AA, Dimitriou G. Work of breathing in mechanically ventilated preterm neonates. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(5):430-6.
8. Keszler M. Time to abandon your comfort zone? Pediatr Crit Care Med. 2020;21(5):495-6.
9. Osorio W, Claure N, D'Ugard C, Athavale K, Bancalari E. Effects of pressure support during an acute reduction of synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm infants. J Perinatol. 2005;25(6):412-6.
10. Keszler M. Volume-targeted ventilation: one size does not fit all. Evidence-based recommendations for successful use. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019;104(1):F108-F112.
11. Miyoshi MH. Suporte ventilatório na neonatologia. In: Valiatti JLS, Amaral JLG, Falcão LFR (eds.). Ventilação mecânica – fundamentos e prática clínica. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2021. p.338-67.
12. Sindelar R, Shepherd EG, Agren J, Panitch HB, Abman SH, et al. Established severe BPD: is there a way out? Change of ventilatory paradigms. Pediatr Res. 2021.
13. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet. 1980;1:55-9.
14. Goldsmith LS, Greenspan JS, Rubenstein SD, Wolfson MR, Shaffer TH. Immediate improvement in lung volume after exogenous surfactant: alveolar recruitment versus increased distention. J Pediatr. 1991;119(3):424.
15. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016;316(6):611-24.
16. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(12):CD010249.

17. Bahadue FI, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11(11):CD001456.
18. Royas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactante in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD000510.
19. De Martino L, Yousef N, Ben-Ammar R, Raimondi F, Shankar-Aguilera S, De Luca D. Lung ultrasound score predicts surfactante need in extremely preterm neonates. *Pediatrics.* 2018;142(3):e20180463.
20. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50.
21. Banerjee S, Fernadez R, Fox GF, GOSS KCW, Mactier H, Reynolds P, et al. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome inpreterm infants: United Kingdom national consensus. *Pediatr Res.* 2019;86(1):12-14.
22. Soll R, Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD000141.
23. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5(5):CD011672.
24. Bhat BV, Plakkal N. Management of shock in neonates. *Indian J Pediatr.* 2015;82(10):923-9.
25. Schwarz CE, Dempsey EM. Management of neonatal hypotension and shock. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(5):101121.
26. Rugolo LMSS, Luca AKC. Uso de medicamentos vasopressores em neonatologia. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procionoy RS, Leone CR (orgs.). PRORN – Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 15. v.3. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p.11-61.
27. Singh Y, Katheria AC, Vora F. Advances in diagnosis and management of hemodynamic instability in neonatal shock. *Front Pediatr.* 2018;6:2. doi: 10.3389/fped.2018.00002. eCollection 2018. Review.
28. Procionoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(S1):80-6.
29. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol.* 2010;37(2):439-79.
30. El-Khuffash A, McNamara PJ. Hemodynamic assessment and monitoring of premature infants. *Clin Perinatol.* 2017;44(2):377-93.
31. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ; Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Management of infants at risk for group B Streptococcal disease.
32. de Boode WP, van der Lee R, Horsberg Eriksen B, Nestaas E, Dempsey E, Singh Y, et al. European Special Interest Group “Neonatologist Performed Echocardiography” (NPE). The role of neonatologist performed echocardiography in the assessment and management of neonatal shock. *Pediatr Res.* 2018;84(Suppl 1):57-67.
33. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. The American College of Critical Care Medicine Clinical. Practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061-93.

SEPSE PRECOCE

Roseli Calil

Leila Denise Cesário Pereira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a patogênese e os agentes etiológicos mais comuns da sepse precoce.
- Identificar os fatores de risco para sepse precoce.
- Conhecer as manifestações clínicas da sepse precoce e interpretar o resultado dos exames diagnósticos.
- Descrever as indicações de antibioticoterapia empírica e os critérios para suspensão e manutenção do tratamento.
- Listar as principais medidas de prevenção da sepse precoce.

INTRODUÇÃO

O termo sepse neonatal é usado para designar uma condição sistêmica de origem bacteriana, fúngica ou viral que está associada a alterações hemodinâmicas e a outras manifestações clínicas.¹

Considerando que 60 a 80% dos casos de sepse neonatal precoce têm manifestação clínica nas primeiras 24 horas, para fins de definição epidemiológica, o Center for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos (CDC) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (Anvisa)²⁻⁴ consideram sepse neonatal como precoce (provável origem materna) os casos cuja evidência diagnóstica clínica/laboratorial/microbiológica ocorre até em 48 horas completas de vida; por outro lado, a Academia Americana de Pediatria (AAP) e redes de pesquisas nacionais e internacionais (Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, Rede Vermont) mantêm o ponto de corte de até 72 horas de vida. Especificamente para a infecção por *Streptococcus agalactiae* (estreptococo beta-hemolítico do grupo B), a infecção é considerada precoce quando o diagnóstico ocorre em até 7 dias de vida.⁵

A definição microbiológica de sepse considera o crescimento de patógeno em cultura de sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR).⁶ Considerando que as características clínicas podem ser decorrentes da ação de potentes citocinas pró-inflamatórias, o termo síndrome da resposta inflamatória sistêmica também tem sido usado para descrever a sepse neonatal, seja precoce ou tardia.¹

A sepse neonatal precoce caracteriza-se por comprometimento multissistêmico e está relacionada diretamente a fatores gestacionais e/ou do período periparto.^{1,3}

A sepse precoce continua a ser uma doença grave e muitas vezes fatal entre recém-nascidos prematuros (RNPT), particularmente naqueles com menor idade gestacional (IG). Atualmente, em grande parte dos serviços de neonatologia, os RN com muito baixo peso ao nascer são tratados empiricamente com antibióticos diante de fatores de risco para sepse precoce, por períodos prolongados, na ausência de infecção confirmada por cultura. Estudos retrospectivos revelaram que a exposição aos antibióticos após o nascimento está associada a resultados adversos subsequentes entre RNPT, tornando incerta a relação risco/benefício da antibioticoterapia. A IG é o preditor individual mais forte de sepse precoce. A maioria dos nascimentos prematuros ocorre no contexto de outros fatores associados ao risco de sepse precoce, dificultando a aplicação de estratégias de estratificação de risco aos RNPT. Os exames laboratoriais, por si só, possuem valor preditivo insatisfatório na avaliação de sepse precoce, especialmente no RNPT, o que dificulta sua aplicabilidade, tornando cada vez mais importante a valorização do quadro clínico associado aos resultados de culturas como padrão-ouro para o diagnóstico.⁷ Para RNPT tardio ou a termo, com identificação de algum risco para infecção precoce, porém sem sintomas de infecção, a observação clínica detalhada, sem triagem infecciosa e uso empírico de antibióticos, é considerada atualmente uma boa prática no cuidado neonatal.⁶

EPIDEMIOLOGIA

Incidência

A incidência de sepse precoce nos RN a termo (RNT) diminuiu ao longo dos últimos 25 anos, como resultado da implementação da antibioticoterapia intraparto para a prevenção da infecção perinatal pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo B (EGB). No entanto, o impacto da antibioticoterapia intraparto para a prevenção de infecção precoce por EGB nos

RNPT não é claro, particularmente naqueles com IG mais baixas.⁷ Estudo norte-americano envolvendo 34.636 prematuros de 22 a 28 semanas, nascidos de 1993 a 2012, não observou mudança significativa nas taxas de infecção precoce ao longo do período do estudo.⁸

Nos Estados Unidos, a incidência geral de sepse precoce reduziu de 3 a 4 casos para cerca de 0,8 casos por 1.000 nascidos vivos (NV). Essa taxa é de 0,5/1.000 NV no RNT e aumenta à medida que a IG diminui (34-36 semanas: 1; < 34 semanas: 6; < 29 semanas: 20; 22-24 semanas: 32).^{6,7,9}

Morbidade e mortalidade

Cerca de 60% dos RNT e 95% dos RNPT com sepse precoce são internados em unidades de cuidado intensivo neonatal por dificuldade respiratória e/ou necessidade de suporte hemodinâmico.⁶

A mortalidade associada à sepse precoce é inversamente proporcional à IG, variando de 1,6% em RN $\geq$ 37 semanas, 2 a 3% em RN $\geq$ 35 semanas, 30% de 25 a 28 semanas, até 50% de 22 a 24 semanas.⁶⁻⁹ A mortalidade também aumenta com a redução do peso ao nascer ($\geq$ 1.500 g: 3,5%; < 1.500 g: 35%).⁹

Na sepse precoce por EGB, a mortalidade também é maior entre os RNPT (19,2%) quando comparada à mortalidade dos RNT (2,1%).⁵

A associação entre corioamnionite materna e resultados neonatais tem sido foco de investigação entre pesquisadores da área perinatal.¹ A corioamnionite parece estar associada a leucomalácia periventricular cística nos RNPT, a encefalopatia nos RNT e a paralisia cerebral em ambos.¹⁰ A corioamnionite histológica aumenta o risco de doença pulmonar crônica nos RNPT.¹¹ Acredita-se que esses desfechos adversos cerebrais e pulmonares resultem da exposição à inflamação e liberação de citocinas no útero, levando a aumento da suscetibilidade a insultos perinatais e pós-natais subsequentes.^{10,11}

ETIOPATOGENIA

Vias de transmissão

O feto pode ser colonizado ou infectado no ambiente intrauterino através da placenta ou por via ascendente, nos casos de rotura prematura de membrana, quando o parto não acontece imediatamente. A transmissão pode ocorrer durante a passagem pelo canal do parto, por corioamnionite ou por disseminação hematogênica.²

Entre os RNT, a transmissão da sepse precoce geralmente ocorre durante o trabalho de parto, mais comumente por via ascendente, a partir da colonização e infecção do compartimento uterino pela flora gastrointestinal e geniturinária materna, com subsequente colonização e infecção fetal e/ou aspiração de líquido amniótico infectado pelo feto. Mais raramente, no feto a termo ou próximo do termo da gestação, a sepse precoce pode ter início antes do trabalho de parto. Além disso, a criança pode ser infectada pela exposição a patógenos durante a passagem pelo canal do parto ou via hematogênica, através da placenta. Tanto a infecção adquirida via hematogênica quanto a que ocorre via ascendente podem levar a óbito fetal no terceiro trimestre de gestação.⁶

Nos RNPT, a patogênese é mais complexa; a infecção intra-amniótica acontece antes do início do trabalho de parto, e, em cerca de 25% dos casos, é a causa do trabalho de parto prematuro e da rotura prematura de membranas, particularmente quando ocorre em IG mais baixas. Evidências sugerem que o processo inflamatório materno induzido pelos patógenos pode desencadear o trabalho de parto e provocar a resposta inflamatória fetal. A infecção intra-amniótica pode ser causa de óbito fetal no segundo e terceiro trimestre de gestação.⁷ A taxa de corioamnionite histológica é inversamente proporcional à IG ao nascimento e diretamente relacionada à duração da rotura das membranas.¹

As Figuras 1 e 2 ilustram como a infecção ou inflamação intra-amniótica pode ocorrer durante a gestação e como pode promover a rotura de membranas.

Agentes causais

Os patógenos mais comumente associados à sepse precoce são EGB, *Escherichia coli*, bacilos entéricos Gram-negativos, enterococos e *Listeria monocytogenes*.²

A infecção por EGB é responsável por aproximadamente 45% de todos os casos de sepse precoce confirmada por cultura nos RNT e por cerca de 25% de todos os casos de sepse precoce que ocorrem em RN com muito baixo peso ao nascer.⁵ Estudo prospectivo que incluiu quase 400 mil nascimentos vivos ocorridos em centros neonatais universitários dos Estados Unidos, de 2006 a 2009, observou que 43% das sepses precoces foram causadas por EGB e 29% por *E. coli*. A maioria dos RN infectados por EGB era nascida a termo (73%) e, entre os infectados por *E. coli*, 81% eram prematuros. Os autores concluíram que, embora o EGB continue sendo o agente mais frequentemente isolado na sepse neonatal precoce, a *E. coli* se tornou o patógeno mais prevalente entre prematuros de muito baixo peso ao nascer.¹²

A *L. monocytogenes*, que geralmente é transmitida da mãe para o feto por via transplacentária, por disseminação hematogênica, antes do início do trabalho de parto, é causa infrequente mas importante de sepse precoce.⁶ *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum*, ambos micoplasmas genitais, são as bactérias mais comumente isoladas de placentas

com corioamnionite histológica e a partir do líquido amniótico. *Neisseria meningitidis*, *Ureaplasma* spp. e *Mycoplasma hominis* também têm sido associados à sepse precoce.¹

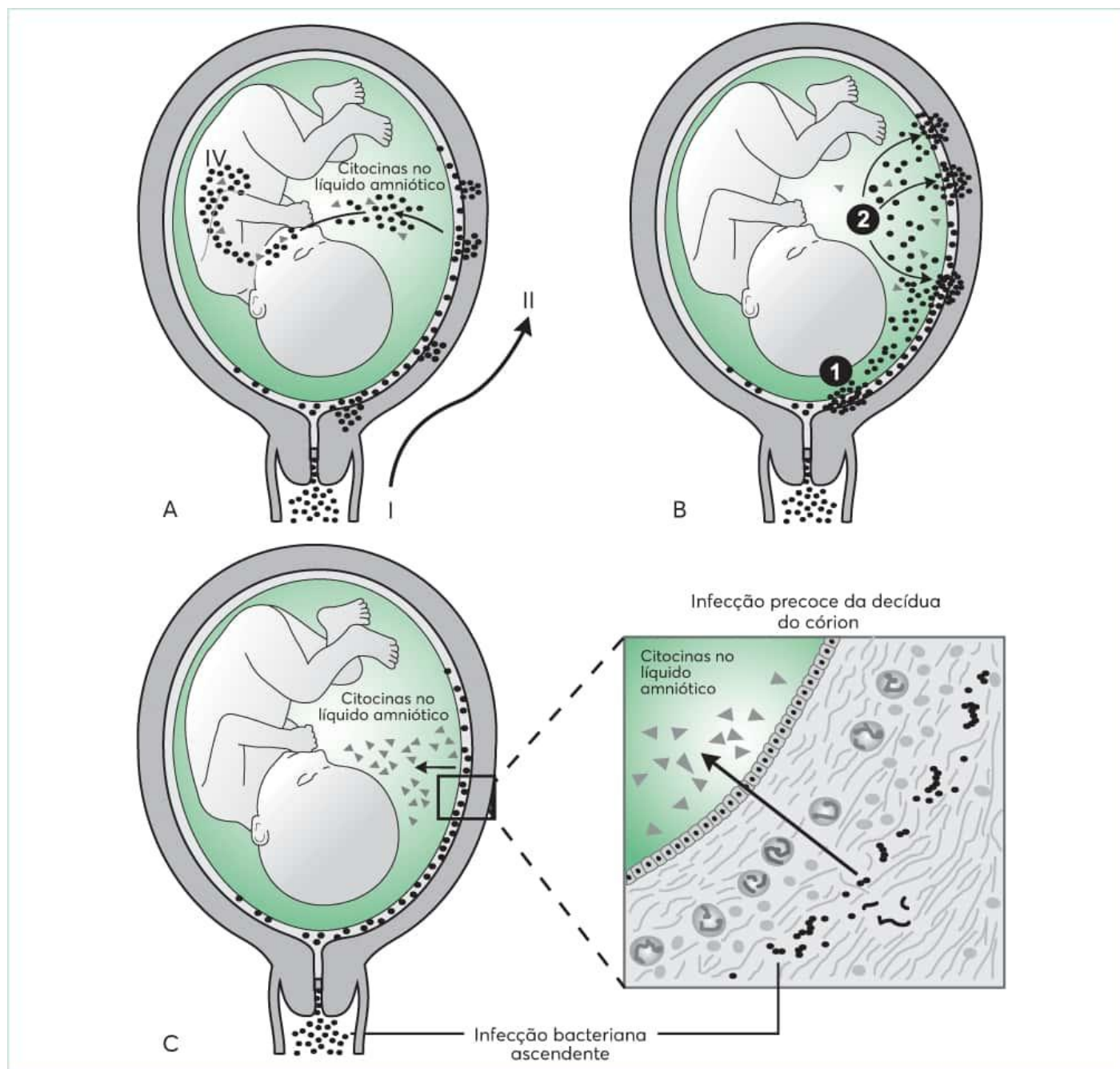


Figura 1 Vias de transmissão da infecção ou inflamação intra-amniótica durante a gestação. A: a infecção da decídua e do córion ocorre a partir do crescimento de patógenos da vagina e colo uterino (estágio I), que avançam até as membranas amnióticas (estágio II) e invadem a cavidade amniótica (estágio III). O feto se infecta por aspiração de líquido amniótico ou via cordão umbilical (estágio IV). B: as bactérias invadem (passo 1), disseminam-se pelo líquido amniótico (passo 2) e posteriormente colonizam o córion e o âmnion. C: infecção transitória ou limitada da decídua e do córion pode não resultar em colonização do líquido amniótico, mas levar à produção de citocinas que invadem o líquido amniótico, com potencial de induzir trabalho de parto.

Fonte: adaptada de Romero e Major, 1988.¹³

Fatores de risco

São considerados fatores de risco para sepse precoce:³

- Trabalho de parto antes de 37 semanas de gestação.
- Rotura de membranas por tempo ≥ 18 horas.
- Colonização pelo EGB em gestante sem quimioprofilaxia intraparto, quando indicada.
- Corioamnionite.
- Febre materna nas últimas 48 horas.
- Cerclagem ou pessário vaginal.
- Procedimentos de medicina fetal nas últimas 72 horas.
- Infecção do trato urinário materno sem tratamento ou em tratamento a menos de 72 horas.

A contribuição específica e independente de cada fator de risco não é conhecida. Em 97% dos RNPT de muito baixo peso com sepse precoce ocorre alguma combinação de rotura prolongada de membranas, trabalho de parto prematuro ou suspeita de infecção intra-amniótica.⁷ Nos RNT e prematuros tardios a utilidade dos fatores de risco para o diagnóstico de sepse precoce é menor.¹⁴

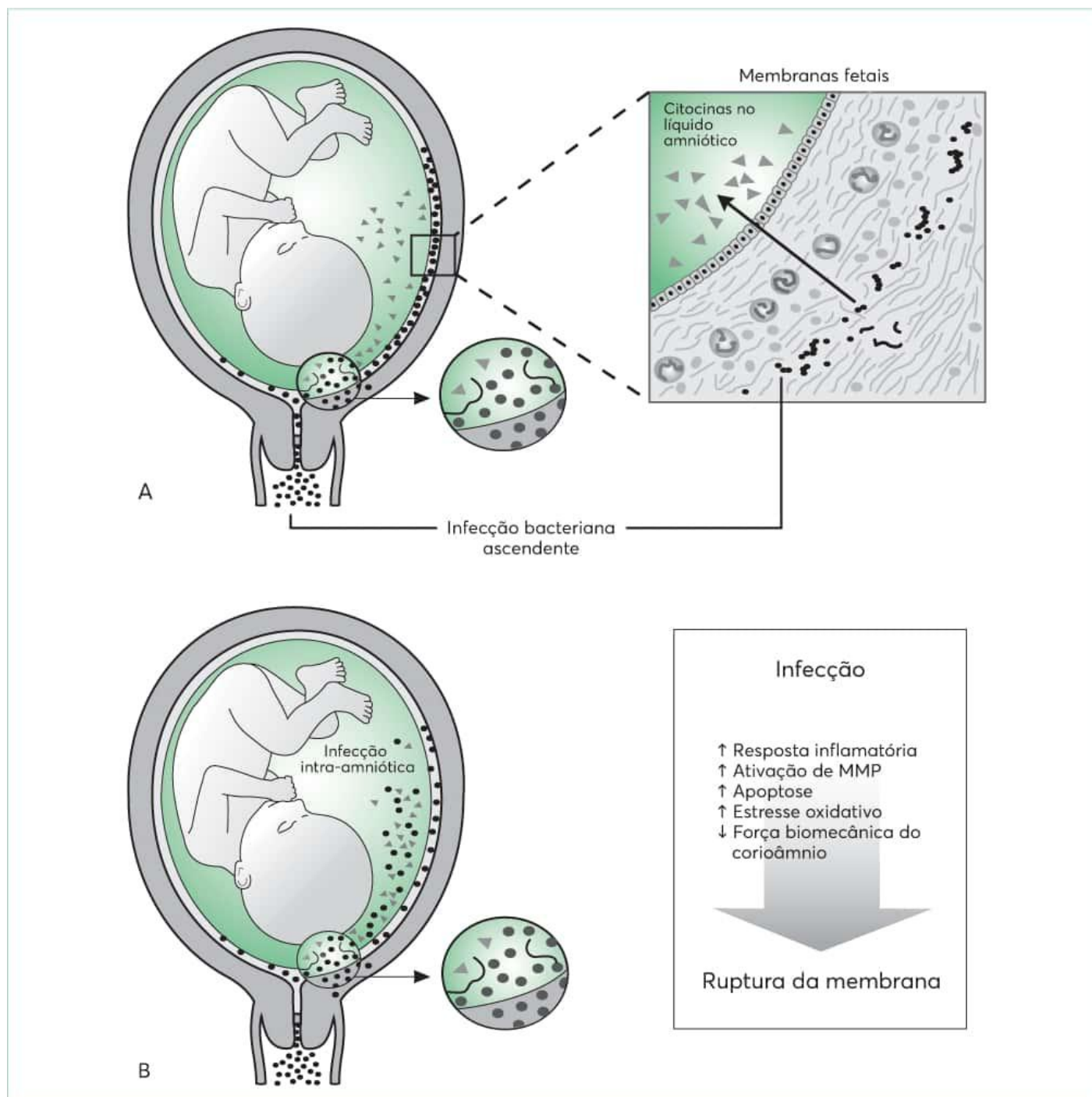


Figura 2 Papel da infecção ou inflamação intra-amniótica na patogênese da rotura de membranas. A: a infecção da decídua e do cório próxima ao colo do útero e o processo inflamatório associado comprometem a integridade e rotura das membranas amnióticas. B: outra possibilidade é que os patógenos primeiro invadam a cavidade amniótica próximo ao colo uterino e secundariamente colonizem outros sítios das membranas amnióticas, disseminem-se pela cavidade amniótica e aumentem o processo inflamatório, levando ao enfraquecimento das membranas amnióticas. A rotura das membranas ocorre como resultado da resposta inflamatória, por ação de proteases ou por ação direta dos patógenos.

Fonte: adaptada de Romero e, Major, 1988.¹³

Corioamnionite ou infecção intra-amniótica está fortemente associada a sepse precoce em prematuros.⁶ De acordo com o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), a confirmação diagnóstica de corioamnionite é feita por resultado bacteriológico positivo na coloração pelo Gram ou cultura do líquido amniótico, ou pelo exame histopatológico da placenta. Trata-se de uma informação diagnóstica clara, mas que raramente estará disponível no momento do parto. Para o manejo do RN é aceitável o critério de suspeita clínica de corioamnionite, caracterizada por febre materna intraparto $\geq 39^{\circ}\text{C}$

ou temperatura entre 38 e 38,9°C que persiste por mais de 30 minutos associada a pelo menos um dos seguintes achados: a) leucocitose materna (> 15.000); b) drenagem cervical purulenta; c) taquicardia fetal (> 160 bpm por 10 minutos ou mais).¹⁵

O principal fator de risco para sepse precoce por EGB é a colonização do trato genitourinário e gastrointestinal, que está presente em 10 a 30% das mulheres. Aproximadamente 50% das gestantes colonizadas transmitem o EGB para seus RN. Na ausência de antibioticoterapia profilática intraparto, 1 a 2% desses RN desenvolvem sepse precoce.¹⁶

DIAGNÓSTICO

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas de infecção no RN são multissistêmicas e inespecíficas, podendo estar presentes também em causas não infecciosas. É necessário que se investiguem os fatores de risco maternos e neonatais para que o diagnóstico de sepse seja considerado e logo investigado.¹⁷ As condições de nascimento e a evolução clínica nas primeiras 12 a 24 horas de vida são fortes preditores de sepse precoce, independentemente do agente causal. A maioria dos RN infectados inicia os sintomas nesse período. O grande desafio é diferenciar os sinais de infecção dos sinais de instabilidade da transição cardiorrespiratória ao nascer.⁶ Nos RNT e nos RMPT tardios o exame físico objetivo, sistematizado e seriado tem maior valor diagnóstico do que os fatores de risco e os exames laboratoriais de triagem infecciosa.¹⁴

Os principais sinais clínicos de sepse precoce são:^{2,3,17}

- Instabilidade térmica: a temperatura do RN pode estar normal, elevada ou diminuída. A hipotermia é mais frequente nos prematuros e a hipertermia, nos RNT.
- Dificuldade respiratória: manifestação mais comum, presente em 90% dos casos. Varia desde taquipneia até insuficiência respiratória aguda grave.
- Apneia: difere da apneia da prematuridade por ser acompanhada de outros sinais clínicos.
- Manifestações do sistema nervoso central (SNC): hipoatividade, hipotonia, convulsões, irritabilidade e letargia.
- Manifestações gastrointestinais: observadas em 35 a 40% dos casos; recusa alimentar, vômitos, resíduos gástricos, distensão abdominal, hepatomegalia e diarreia.
- Instabilidade hemodinâmica: além de taquicardia e hipotensão, o choque pode manifestar-se com palidez cutânea, má perfusão periférica, extremidades frias, redução do débito urinário e letargia. Ocorre principalmente na sepse por EGB.
- Intolerância à glicose: hiperglicemia ocorre especialmente em prematuros sépticos, traduzindo resposta inadequada à insulina.
- Icterícia: elevação da bilirrubina direta ocorre em até um terço dos casos, sobretudo na infecção por germe Gram-negativo.
- Sinais de sangramento: frequente no choque séptico, que comumente cursa com coagulação intravascular disseminada (sangramento em locais de punção venosa, hematúria, petéquias).

Embora o quadro de dificuldade respiratória seja a manifestação clínica mais comum nos casos de infecção neonatal precoce, o grande desafio é diferenciá-la de outras causas. Sinais de desconforto respiratório, geralmente caracterizado por gemência, taquipneia, retração do esterno e/ou subcostal, e cianose são comuns especialmente em RNPT ou próximo ao termo. O desconforto logo após o nascimento pode ser decorrente de síndrome do desconforto respiratório (SDR), taquipneia transitória ou pneumonia de origem materna. No primeiro momento, às vezes é difícil descartar quadro infeccioso, sendo necessário conhecer os fatores de risco maternos para infecção e realizar triagem infecciosa, incluindo exames laboratoriais e radiológicos.² Visando ao uso racional de antibióticos, a AAP sugere que RN com sinais de desconforto leve a moderado imediatamente após o nascimento podem ser monitorados de perto, sem início de tratamento com antibiótico, exceto se os sinais piorarem ou persistirem por mais de 6 horas.¹⁴

Diagnóstico laboratorial

Hemocultura

É o critério considerado padrão-ouro para o diagnóstico das infecções primárias da corrente sanguínea.³ Sua eficácia depende do meio de cultura utilizado e do microrganismo. Resultados falso-positivos podem ocorrer por contaminação do local de punção, o que deve ser evitado com a adoção de protocolos de coleta adequada e com técnica asséptica.¹⁷

Na suspeita de sepse precoce, antes do início da antibioticoterapia empírica, recomenda-se coletar duas amostras de hemoculturas de dois sítios diferentes, com volume de 1 mL por amostra, sendo no mínimo uma delas por punção periférica, podendo a outra ser coletada de acesso central. Quando indicado, uma das amostras de hemocultura poderá ser coletada no momento da inserção do cateter umbilical. Importante solicitar, junto com as hemoculturas, o teste de sensibilidade aos antibióticos.^{2,3} Considerar como agente etiológico a positividade das amostras de hemoculturas nas primeiras 48 horas de incubação. Lembrar que 94% das bactérias causadoras de infecção crescem em cultura dentro de 48 horas;¹⁸ o crescimento após esse período sugere contaminação na coleta.³

Análise e cultura de LCR

Embora a incidência de meningite na sepse precoce seja baixa, esse diagnóstico é importante porque define aspectos do tratamento, como dose, tipo e duração da antibioticoterapia, além do prognóstico. A análise do LCR inclui bacterioscopia, cultura, teste de sensibilidade aos antibióticos, bioquímica, contagem total e diferencial de células. A punção lombar deve ser realizada desde que o RN tenha condições clínicas para o procedimento.¹⁷ Quando não for possível a coleta de LCR antes do início do antibiótico, ele deverá ser coletado o mais breve possível, especialmente se houver crescimento de patógeno na hemocultura. Vale ressaltar que 38% das meningites podem cursar com hemocultura negativa; portanto, diante de forte suspeita de infecção, especialmente se houver manifestações de alteração do SNC, recomenda-se coletar LCR, mesmo que o antibiótico já tenha sido iniciado.² O Quadro 1 apresenta os valores normais do LCR no RN.

Testes hematológicos e imunológicos

Não são específicos, uma vez que avaliam apenas a resposta inflamatória produzida pelo agente causal.¹⁷

Os exames mais comumente utilizados na triagem infecciosa são hemograma e proteína C reativa (PCR).

Na análise do hemograma, vários fatores clínicos podem afetar a contagem total e diferencial dos leucócitos, incluindo IG ao nascer, sexo e tipo de parto. A depressão da medula óssea atribuída à pré-eclâmpsia ou à insuficiência placentária, bem como a reação inflamatória associada à rotura prematura de membranas, com frequência resultam em valores anormais na ausência de infecção, que podem se manter alterados nas primeiras 72 horas de vida. As evidências disponíveis não encontraram correlação entre contagem total e diferencial de leucócitos e sepse precoce confirmada por cultura.⁶ Embora a sensibilidade seja baixa, os achados do hemograma que costumam ser mais valorizados são a contagem total de leucócitos < 5.000, a relação de neutrófilos imaturos sobre neutrófilos totais (I/T) > 0,3 e o número absoluto de neutrófilos < 2.000.¹⁹ Na tentativa de melhorar a acurácia diagnóstica do hemograma, Rodwell et al. desenvolveram um escore hematológico que mostrou que pontuações ≥ 3 possuíam sensibilidade de 96%, porém com especificidade de somente 78%, e que pontuações ≤ 2 possuíam valor preditivo negativo de 99%.²⁰ A interpretação dos valores de neutrófilos no RN é apresentada no Quadro 2.³

A PCR, assim como o hemograma, também é um exame que auxilia na exclusão do diagnóstico de infecção bacteriana pelo seu elevado valor preditivo negativo (98%). Sua elevação ocorre 24 horas após o início da infecção, atinge o pico máximo em 2 a 3 dias, permanece elevada até o controle da infecção e retorna ao normal com 5 a 10 dias de tratamento adequado. Em geral, o valor é considerado anormal quando superior a 1 mg/dL ou 10 mg/L.¹⁷ Para a triagem de sepse precoce, o valor de PCR aumentado, isoladamente, possui baixa sensibilidade e especificidade e não deve ser utilizado como critério diagnóstico de infecção, já que causas não infecciosas podem levar à elevação, como rotura prematura de membranas, asfixia perinatal, SDR, hemorragia intraventricular, aspiração de mecônio, pneumotórax, defeitos de parede abdominal e outros processos inflamatórios.^{3,6} Do ponto de vista prático, quando a PCR coletada no momento da triagem infecciosa é normal e os exames seriados assim se mantêm até 2 a 3 dias do início do quadro, a chance de um quadro infeccioso é bastante reduzida (2%). PCR inicial alterada, com normalização em 48 a 72 horas, ou PCR seriada normal, com evolução clínica satisfatória e hemocultura negativa, são sugestivas de ausência de infecção bacteriana.²

Quadro 1 Valores normais de líquido cefalorraquidiano em recém-nascidos

Parâmetros do líquido	Pré-termo	Termo
Leucócitos (/mm ³) ± DP	9 ± 8	8 ± 7
Limite de variação do normal	0-29	0-32
Proteína (mg/dL)	115	90
Limite de variação do normal	65-150	20-170
Glicose (mg/dL)	> 30	> 30

Fonte: Volpe J, 2008.

Quadro 2 Valores de neutrófilos (em mm³) em recém-nascidos

	Neutropenia		Neutrofilia		↑ Imaturos	
	PN < 1,5 kg	PN > 1,5 kg	PN < 1,5 kg	PN > 1,5 kg	Imaturos	Totais
Nascimento	< 500	< 1.800	> 6.300	> 5.400	> 1.100	> 0,16
12 horas	< 1.800	< 7.800	> 12.400	> 14.500	> 1.500	> 0,16
24 horas	< 2.200	< 7.000	> 14.000	> 12.600	> 1.280	> 0,16
36 horas	< 1.800	< 5.400	> 11.600	> 10.600	> 1.100	> 0,15

	Neutropenia		Neutrofilia		↑ Imaturos	
	PN < 1,5 kg	PN > 1,5 kg	PN < 1,5 kg	PN > 1,5 kg	Imaturos	Totais
48 horas	< 1.100	< 3.600	> 9.000	> 8.500	> 850	> 0,13
60 horas	< 1.100	< 3.000	> 6.000	> 7.200	> 600	> 0,13
72 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 7.000	> 550	> 0,13
120 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500	> 0,12
4º ao 28º dia	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500	> 0,12

PN: peso ao nascer.

Fonte: Manroe et al., 1979; Mouzinho et al., 1994.

A procacitonina aumenta naturalmente nas primeiras 24 a 36 horas após o nascimento e nos processos infecciosos, mas isoladamente não tem valor diagnóstico, pois possui baixa sensibilidade e especificidade. Citocinas (interleucinas 2, 6 e 8), fator de necrose tumoral e CD64 são marcadores de inflamação, mas não estão disponíveis na prática diária. Portanto, não estão indicados como rotina para a triagem de infecção no período neonatal.^{6,17}

Apesar das limitações, a utilização de associação dos exames de hemograma e PCR pode ser útil, especialmente por seu valor preditivo negativo, podendo auxiliar na exclusão do diagnóstico de infecção.^{17,21} Na suspeita de sepse, uma vez tomada a decisão de iniciar a antibioticoterapia logo após o nascimento, deve ser priorizada a coleta de hemoculturas, podendo ser aguardadas pelo menos 6 a 12 horas antes de solicitar a contagem total e diferencial de leucócitos, já que as alterações dos neutrófilos maduros e imaturos requerem uma resposta inflamatória estabelecida.²¹ Essa prática, recomendada pela AAP e adotada em muitas unidades de neonatologia, pode melhorar a sensibilidade do hemograma sem necessariamente melhorar a especificidade, uma vez que suas alterações, assim como da PCR, relacionadas aos eventos periparto, podem permanecer até 48 a 72 horas de vida. O melhor momento para a coleta desses exames, para auxiliar no diagnóstico de sepse precoce, não tem consenso na literatura; portanto, com base nas evidências atuais, a Anvisa orienta que hemograma e PCR devem ser coletados preferencialmente entre 12 e 24 horas de vida.³

Diagnóstico radiológico

Realizar radiografia de tórax nos casos de desconforto respiratório, visando ao diagnóstico diferencial de pneumonia. Para confirmação desse diagnóstico são necessários exames seriados, devendo ser descartadas especialmente SDR, taquipneia transitória e aspiração de mecônio. O diagnóstico de pneumonia é importante porque define a duração da antibioticoterapia.^{2,3}

Definição epidemiológica dos sítios de infecção

Os sítios mais frequentes de infecção neonatal precoce são: infecção primária de corrente sanguínea, pneumonia e meningite. Para melhor entendimento de pediatras e neonatologistas, cabe ressaltar algumas particularidades dessas definições epidemiológicas.

- Infecção primária de corrente sanguínea: de acordo com a definição epidemiológica,^{3,4} considera-se infecção primária de corrente sanguínea confirmada laboratorialmente (IPCSL) os casos que preenchem sinais clínicos de sepse com resultado positivo de hemoculturas, sem sinais de localização (pneumonia ou meningite). Os casos de infecção primária de corrente sanguínea clínica sem confirmação microbiológica (IPCS), também denominada sepse clínica, depende da avaliação dos critérios clínicos compatíveis com sepse sem outra causa possível, associado a exames laboratoriais de hemograma e PCR, que são apresentados no Quadro 3.³
- Quando a manifestação clínica da IPCS ocorre com idade ≤ 48 horas é considerada precoce (provável origem materna) e, nesse caso, mesmo que o RN tenha a presença de um cateter central, não serão classificadas como IPCS associada a cateter.³
- Meningite: para efeito de notificação, exame quimiocitológico de LCR alterado, coletado antes do início ou durante o tratamento de sepse precoce, mesmo com cultura negativa ou com hemoculturas positivas, é considerado meningite.³ Em caso de LCR alterado com cultura negativa e hemoculturas positivas, poderá ser considerado como agente etiológico dessa meningite o microrganismo identificado em hemoculturas.³
- Pneumonia: considera-se pneumonia se preenche critérios clínicos e possui uma ou mais radiografias de tórax seriadas com infiltrado persistente, novo ou progressivo, caracterizado por consolidação, cavitação ou pneumatocele.³ Para finalidade de notificação de sítio de infecção, é considerada pneumonia neonatal precoce (provável origem materna) se RN possui critério clínico e sinal radiológico seriado compatível com pneumonia de início precoce (≤ 48 horas), com hemocultura positiva ou negativa. Nesse caso, mesmo que em ventilação mecânica desde o nascimento, não será considerada pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).³

Quadro 3 Critérios para o diagnóstico de sepse precoce clínica

Pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida

- Instabilidade térmica
- Apneia
- Bradicardia
- Intolerância alimentar
- Piora do desconforto respiratório
- Intolerância à glicose
- Instabilidade hemodinâmica
- Hipoatividade/letargia

E todos os seguintes critérios

- Hemograma com 3 ou mais parâmetros alterados (ver escore hematológico de Rodwell) e PCR quantitativa seriada elevada
- Hemocultura não realizada ou negativa
- Ausência de evidência de infecção em outro sítio
- Terapia antimicrobiana instituída e mantida pelo médico assistente

Fonte: adaptado de Anvisa, 2017.³

TRATAMENTO

Antibioticoterapia empírica

Uma vez estabelecida a suspeita clínica de sepse precoce, está indicada a realização da triagem infecciosa priorizando a coleta de hemoculturas e o início imediato de antibiótico empírico de amplo espectro dirigido para as causas mais comuns de sepse precoce.^{1,2}

O esquema empírico de tratamento da sepse precoce tem por base o conhecimento dos agentes etiológicos mais prevalentes e o perfil de resistência desses microrganismos,² sendo que o esquema mais comum nos Estados Unidos é ampicilina e gentamicina, em que dados nacionais revelaram a predominância do EGB e da *E. coli* como agentes de sepse precoce, e mais de 90% desses microrganismos isolados são sensíveis a um desses antibióticos.^{12,18}

Portanto, o uso de ampicilina ou penicilina G cristalina associado a gentamicina ou amikacina é a primeira escolha, pois em geral oferece cobertura eficaz contra EGB, outros estreptococos, enterococos e *L. monocytogenes*.^{1,6,7} A gentamicina tem ação sinérgica com a ampicilina contra EGB e é, em geral, adequada para bacilos Gram-negativos entéricos. A *L. monocytogenes* costuma ser suscetível a ampicilina e gentamicina.^{1,16} No Brasil, a ocorrência de infecção por *Listeria* é muito rara,²² sendo adotado por alguns serviços o esquema empírico com penicilina G cristalina e aminoglicosídeo por serem o EGB e a *E. coli* os microrganismos mais prevalentes.²³

Os antibióticos devem ser suspensos em 36 a 48 horas, quando o diagnóstico de infecção for descartado,⁶ seguindo critérios de evolução clínica e de exames realizados para a triagem infecciosa (hemoculturas, cultura de LCR, hemograma, PCR).² Embora os efeitos benéficos dos antibióticos no cenário de infecção sejam incontestáveis, o uso empírico prolongado e de amplo espectro em RN sem infecção documentada está associado ao aumento do risco de sepse tardia, enterocolite necrosante e morte.^{10,24}

A continuidade do tratamento a partir de 48 horas deve ter por base especialmente os critérios clínicos associados à presença de resultado positivo de hemoculturas e LCR ou sinais de localização como pneumonia ou meningite, mesmo sem agente isolado. A continuidade do tratamento de sepse precoce com base em critérios clínicos associado a alterações de hemograma e PCR seriada (infecção primária de corrente sanguínea sem agente etiológico isolado/sepse clínica), embora ainda muito aplicada nas unidades neonatais, deve se tornar gradativamente uma condição de exceção dentro do contexto das boas práticas do cuidado neonatal e uso racional de antibióticos.^{10,14,23,24}

Antibioticoterapia específica

Quando a sepse precoce é confirmada por hemocultura, deve ser realizada punção lombar, caso não tenha sido feita anteriormente.^{6,7}

Sempre que possível, optar por monoterapia de espectro estreito e direcionada ao agente causal, a partir dos resultados das culturas e sensibilidade aos antimicrobianos.^{2,6,7}

Sempre que houver suspeita ou confirmação de meningite por Gram-negativo, recomenda-se o uso de cefalosporina de terceira ou quarta geração (cefotaxima ou cefepima).¹ Quando as condições do RN não permitirem a coleta de LCR, o exame deve ser postergado e o tratamento iniciado com dose de antibiótico adequada para cobertura de SNC.²

Para finalidade de tratamento de meningite em vigência de cultura de LCR negativa, bem como para tratamento de pneumonia, o agente etiológico identificado em hemoculturas e seu respectivo perfil de resistência poderão orientar a adequação do uso de antibiótico.^{25,26}

Existem poucas evidências que corroborem uma recomendação quanto à duração exata da terapia antimicrobiana.¹ São geralmente utilizados como critérios para definição do tempo de tratamento o resultado da cultura do LCR e hemoculturas, a existência de outros sítios de infecção, a evolução clínica e o resultado das culturas de controle.^{6,7} De um modo geral, orientam-se 5 a 7 dias para infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) sem agente isolado (sepse clínica), 10 a 14 dias para IPCS com agente isolado em hemocultura, 14 dias para pneumonia, 14 dias para meningite por Gram-positivo, 21 dias para meningite por Gram-negativo,¹ 3 a 4 semanas em caso de infecção osteoarticular e pelo menos 4 semanas se houver ventriculite.⁵

Terapia geral e adjuvante

As medidas gerais são voltadas ao manejo dos distúrbios causados pela infecção e são fundamentais para a estabilização do RN. Consistem em controle térmico, suporte hemodinâmico e respiratório, manutenção da homeostase hidreletrolítica e metabólica, correção dos distúrbios de coagulação, suporte nutricional, correção da anemia e monitorização rigorosa.

Terapias que aumentam o número ou melhoram a função dos neutrófilos foram estudadas, incluindo transfusão de granulócitos, fator estimulador de colônias de granulócitos (GM-CSF e G-CSF) e imunoglobulina intravenosa, porém não foi demonstrado efeito benéfico sobre morbidade ou mortalidade. Portanto, não devem ser utilizadas como rotina no tratamento.¹

CONDUTA NO RECÉM-NASCIDO COM RISCO DE SEPSE PRECOCE

Até 2018, as diretrizes da AAP recomendavam o início de tratamento com antibiótico empírico para todos os RN expostos à corioamnionite materna, independentemente dos sintomas clínicos, com reavaliação clínica em 48 horas, visando à permanência ou suspensão do tratamento.²⁷

No entanto, considerando o impacto negativo do uso de antibióticos na primeira semana de vida, levando ao aumento do risco de sepse tardia, enterocolite e morte,^{10,24} associado à importância de se evitar admissão de RN em terapia intensiva, interrupção do vínculo mãe-filho e aumento dos custos de hospitalização, muitos médicos, sociedades de pediatria e serviços de neonatologia em vários países, incluindo o Brasil, têm estudado esse assunto e defendido mudanças nessa abordagem de conduta em RN aparentemente bem e assintomáticos. Sendo assim, cada vez mais tem sido valorizada a observação clínica em detrimento do uso de exames laboratoriais de triagem infecciosa e tratamento empírico com antibióticos.^{14,23,27-29}

Igualmente preocupada com o impacto do uso de antibióticos na primeira semana de vida, a AAP, a partir de 2018, passou a modificar a orientação da conduta em RN com risco de infecção, sendo esta diferenciada entre dois grupos de acordo com a IG (≤ 34 6/7 semanas e ≥ 35 0/7 semanas), com destaque para as seguintes orientações:⁵⁻⁷

- Para RN com IG ≤ 34 6/7 semanas, não está indicado o uso de antibiótico nos casos de cesárea eletiva por indicação materna com bolsa amniótica íntegra.
- Para RN com IG ≤ 34 6/7 semanas, filhos de mãe com sinais de corioamnionite ou trabalho de parto sem causa, orienta-se o início de antibiótico precedido pela coleta de hemoculturas e reavaliação em 36 a 48 horas.
- Valorizar o diagnóstico de sepse precoce com base em culturas (hemocultura e cultura de LCR).
- Não valorizar resultados de hemograma e PCR e outros marcadores inflamatórios para diagnóstico e continuidade do tratamento da sepse precoce.
- Nos casos de RN sintomáticos ou com IG ≤ 34 6/7 semanas, quando iniciado antibiótico por fator de risco, reavaliar evolução clínica e resultado de culturas em 36 a 48 horas; suspender antibiótico se culturas negativas, exceto se demonstrado infecção localizada. A Figura 4 sintetiza a conduta em RN com IG ≤ 34 6/7 semanas.
- Para RN ≥ 35 0/7 semanas aparentemente bem, orienta-se a valorização da observação clínica, com investigação completa e início de tratamento somente para aqueles que desenvolverem sintomas sugestivos de infecção, com reavaliação em 36 a 48 horas.
- Com relação às possibilidades de abordagem na conduta em RN com IG ≥ 35 0/7 semanas com risco para sepse precoce, na Figura 5, a opção A demonstra a conduta semelhante à orientação de 2011 pela AAP;²⁷ a opção B mostra a

opção de uso da calculadora de risco para sepse neonatal precoce;³⁰ e a opção C é a que recomenda observação clínica aprimorada no RN assintomático e coleta de culturas e início de antibióticos somente se evoluir com sinais clínicos de infecção.

ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS

As diretrizes de consenso sobre a prevenção da infecção perinatal pelo EGB vêm sendo revisadas e atualizadas periodicamente, desde 1996, pelo CDC, ACOG e AAP. Essas diretrizes incluem as seguintes recomendações:¹⁶

- Triagem universal das gestantes para EGB por cultura vaginal e retal coletada com 36 0/7 a 37 6/7 semanas de gestação. Está indicada também a triagem em gestantes que apresentam trabalho de parto prematuro e/ou rotura de membranas antes de 37 semanas de gestação.
- Antibioticoterapia intraparto, iniciada idealmente 4 horas ou mais antes do nascimento, sendo a penicilina cristalina endovenosa a droga de primeira escolha, e a ampicilina, uma opção aceitável. A alternativa considerada efetiva para a proteção do feto em mulheres alérgicas a penicilina é a cefazolina. O uso de clindamicina é reservado somente para a profilaxia intraparto em mulheres com antecedentes de anafilaxia grave associada a penicilina.

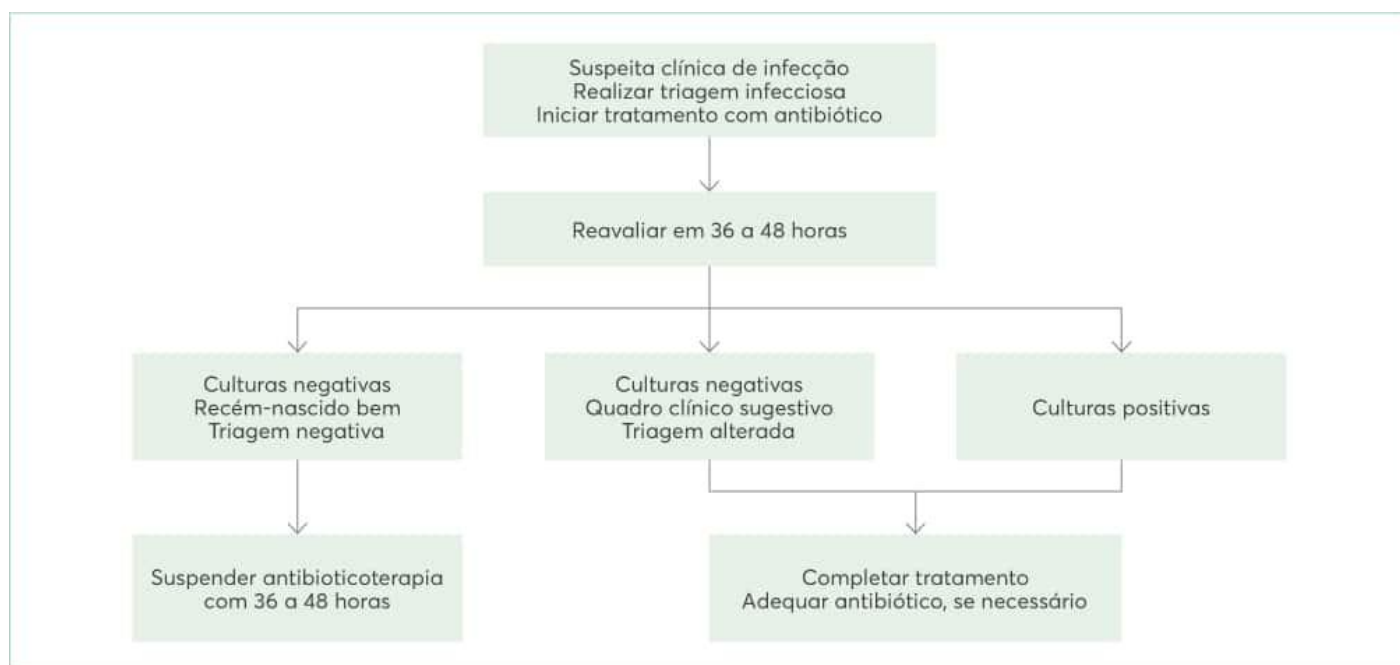


Figura 3 Conduta clínica do recém-nascido com suspeita de sepse precoce.

Fonte: adaptada de OPAS, 2016;² AAP 2018.



Figura 4 Conduta no risco de infecção em recém-nascido (RN) com idade gestacional $< 34 \frac{6}{7}$ semanas.

API EGB: antibioticoprofilaxia intraparto para estreptococo do grupo B.

^a Infecção intra-amniótica deve ser considerada quando uma gestante apresenta movimentos fetais diminuídos inexplicáveis e/ou testes fetais inadequados repentinos e inexplicáveis. ^b A punção lombar e a cultura do LCR devem ser realizadas antes do início dos antibióticos empíricos para RN com maior risco de infecção, a menos que o procedimento comprometa a condição clínica do RN. Os antibióticos devem ser administrados imediatamente e não devem ser adiados em função de atrasos no procedimento. ^c A API SGB inadequada é definida como a administração de penicilina G, ampicilina ou cefazolina ≤ 4 horas antes do parto. ^d Para RN que não melhora após a estabilização inicial e/ou aqueles que apresentam instabilidade sistêmica grave, a administração de antibióticos empíricos pode ser razoável, mas não é obrigatória.

As indicações de antibioticoterapia intraparto para a prevenção de sepse precoce por EGB são apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4 Indicações de antibioticoterapia intraparto para a prevenção de sepse precoce por EGB

História materna
Filho de gestação anterior com diagnóstico de doença invasiva por EGB
Gestação atual
- Triagem para colonização por EGB com cultura positiva (exceto se cesárea fora de trabalho de parto + membranas amnióticas íntegras) - Bacteriúria assintomática ou infecção urinária por EGB, mesmo que tratada nessa gestação
Intraparto
Cultura para EGB não realizada ou desconhecida na presença de pelo menos uma das seguintes situações:
- Idade gestacional < 37 semanas - Rotura de membranas > 18 horas - Temperatura materna $> 38^{\circ}\text{C}$ - NAAT* intraparto positivo para EGB - NAAT* intraparto negativo para EGB + fator de risco (idade gestacional < 37 semanas e/ou rotura de membranas > 18 horas e/ou temperatura materna $> 38^{\circ}\text{C}$) - Cultura positiva para EGB em gestação anterior

*Teste de amplificação de ácido nucleico.

História materna

Fonte: adaptado de ACOG, 2020.¹⁶

A triagem universal das gestantes para colonização por EGB combinada com a antibioticoterapia intraparto, quando indicada, constituem a estratégia mais efetiva para a prevenção da sepse precoce.⁵ Quando não existe triagem para EGB na gestação atual ou o resultado não está disponível, a profilaxia deverá ser indicada de acordo com os fatores de risco (Quadro 4). Mulheres com colonização por EGB em gestação anterior têm risco estimado de 50% de colonização em gestação subsequente.⁵ Portanto, as recomendações atualizadas da ACOG em 2020 orientam que se houver história prévia de colonização sem resultado na gestação atual, deve ser considerado o uso de profilaxia intraparto.¹⁶

Para atingir esse objetivo, é importante a boa comunicação entre equipe médica e de enfermagem em obstetrícia e neonatologia, visando ao início o mais breve possível da profilaxia intraparto, para que se alcance o tempo mínimo de 4 horas entre a dose de antibiótico e o nascimento, assim como a conduta clínica adequada do RN.¹⁶

Visando à prevenção de sepse precoce por EGB, são consideradas drogas adequadas para a profilaxia intraparto: penicilina cristalina, ampicilina e cefazolina, sendo esta indicada para os casos leves de alergia a penicilina. O uso de clindamicina é reservado somente para gestantes com indicação para profilaxia para EGB com história de anafilaxia grave a penicilina;¹⁶ no entanto, essa droga não protege o RN pela baixa passagem transplacentária e pela existência de cepas resistentes na comunidade, podendo não proteger também a mulher de uma possível infecção puerperal.⁵

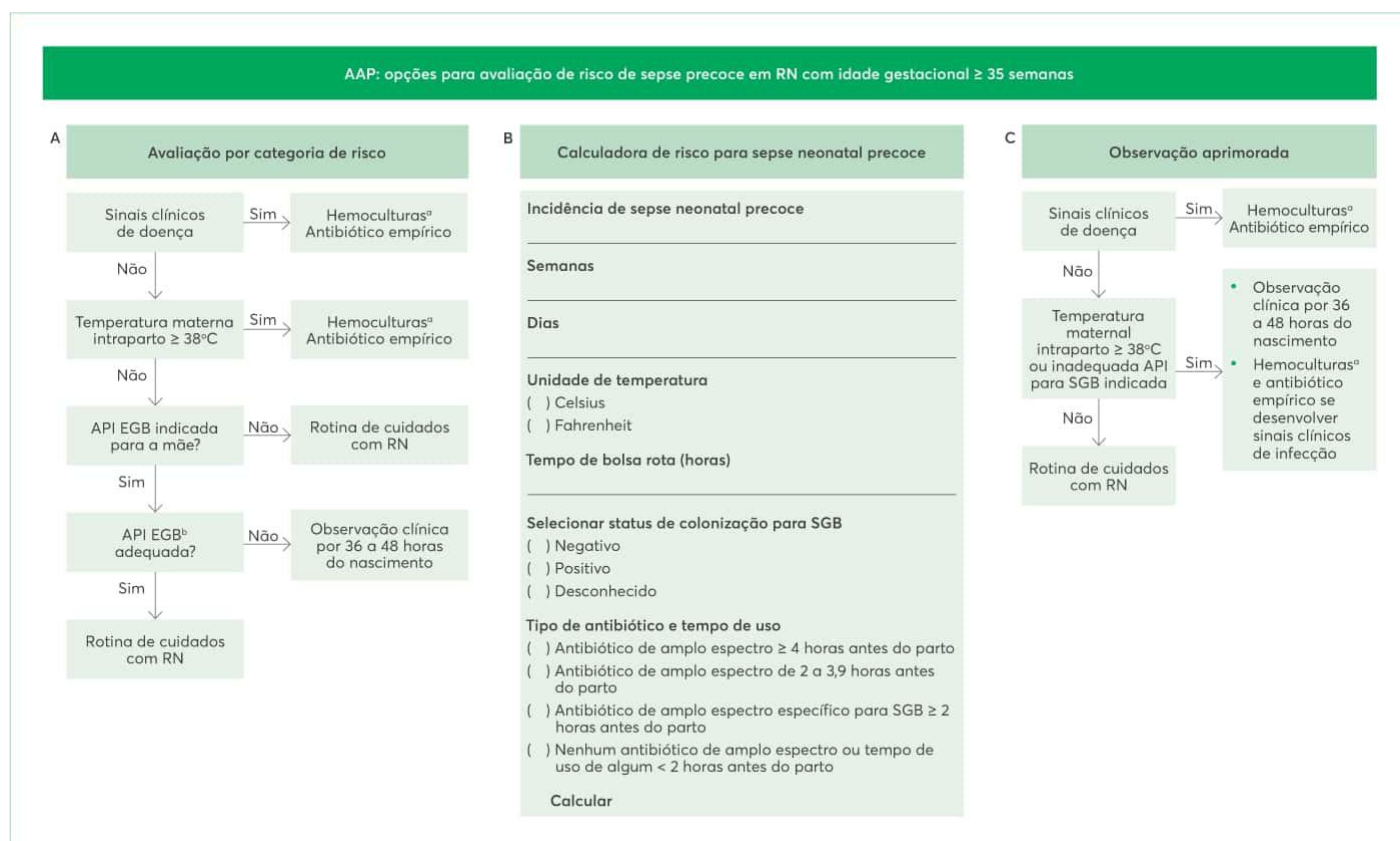


Figura 5 Conduta no risco de infecção em recém-nascido (RN) com idade gestacional ≥ 35 0/7 semanas.

^a Considere a punção lombar e a cultura do LCR antes do início de antibióticos empíricos para RN com maior risco de infecção, especialmente aqueles com doença crítica. A punção lombar não deve ser realizada se a condição clínica do RN estiver comprometida, e os antibióticos devem ser administrados prontamente e não adiados em função de atrasos no procedimento. ^b A API EGB (antibioticoprofilaxia intraparto para estreptococo do grupo B) adequada é definida como a administração de penicilina G, ampicilina ou cefazolina ≥ 4 horas antes do parto.

Profilaxia intraparto para EGB

É considerada profilaxia adequada para finalidade de prevenção de colonização e infecção precoce por EGB no RN o uso na gestante, durante o trabalho de parto, de penicilina cristalina, ampicilina ou cefazolina EV na dose correta e por tempo ≥ 4 horas.

Além das estratégias para a prevenção de infecção por EGB com profilaxia intraparto, visando à prevenção de sepse precoce, é importante o diagnóstico e o tratamento da gestante em tempo oportuno de infecção de trato urinário e bacteriúria assintomática se o número de unidades formadoras de colônias for $\geq 105/\text{mL}$, além de outras infecções que possam resultar em quadros de bacteremia, desencadeando trabalho de parto prematuro e rotura prematura de membranas. O uso criterioso de procedimentos diagnósticos invasivos é outra estratégia a ser considerada.^{5,16}

CONCLUSÕES

- Indicação obstétrica da antibioticoprofilaxia intraparto adequada, em tempo oportuno, além da identificação de sinais clínicos de coriomnionite e outras infecções maternas são efetivas para prevenir a sepse precoce, sendo importante a boa comunicação entre equipes (neonatologia e obstetria).
- O diagnóstico etiológico de sepse precoce é definido com base em culturas (hemocultura e cultura de LCR).
- RN que apresentam quadro clínico persistente, progressivo ou moderadamente grave a grave consistentes de sepse precoce devem receber antibioticoterapia empírica após obtenção dos exames de cultura.
- RN com quadro respiratório leve podem aguardar até 6 horas de observação antes de indicar investigação e tratamento com antibióticos.
- Não valorizar resultados alterados de hemograma, PCR e outros marcadores inflamatórios para diagnóstico de sepse precoce e continuidade de tratamento por mais que 48 horas, especialmente em RN aparentemente bem com resultado de culturas negativas.
- Em RN assintomáticos, não iniciar antibiótico e realizar observação clínica criteriosa especialmente até 48 horas de vida.
- Quando iniciado antibiótico empírico com base em quadro clínico e fator de risco, reavaliar em 36 a 48 horas e suspender tratamento se culturas negativas, exceto se houver evidência de infecção localizada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390:1770-80.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Centro Latino-Americano de Perinatologia, Saúde da Mulher e Reprodutiva. Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. Montevideu: CLAP/SMR-OPS/OMS, 2016.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS), Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde - Neonatologia. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. CDC – MMWR, v.59 (RR10), 2010.
5. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases. Management of infants at risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20191881.
6. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894.
7. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Management of neonates born at ≤ 34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182896.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-51.
9. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of invasive early onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20162013.
10. Raymond SL, Rincon JC, Wynn JL, Moldawer LL, Larson SD. Impact of early-life exposures to infections, antibiotics and vaccines on perinatal and long-term health and disease. *Front Immunol*. 2017;8:729.
11. Dessardo NS, Mustac E, Dessardo S, Banac S, Peter B, Finderle A, et al. Chorioamnionitis and chronic lung disease of prematurity: a path analysis of causality. *Am J Perinatol*. 2012;29(2):133-40.
12. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Meurs KPV, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-26.
13. Romero R, Major M. Infection and preterm labor. *Clin Obst Gynecol* 1988;31:553-84.
14. Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of Guidelines for Management of Neonates with Suspected Early-Onset Sepsis. *J Pediatr*. 2015;166(4):1070-4.
15. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al; Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol*. 2016;127(3):426-36.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of group B Streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG Committee Opinion, number 797. *Obstet Gynecol*. 2020;135(2):e51-e72.
17. Ministério da Saúde. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: Guia para os Profissionais de Saúde. 2.ed. v.2. Brasília: 2014; p.59-77.

18. Mukhopadhyay S, Sengupta S, Puopolo KM. Challenges and Opportunities for Antibiotic Stewardship Among Preterm Infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2019;104(3):F327-F332.
19. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics*. 2010;126(5):903-9.
20. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr*. 1988;112(5):761-7.
21. Polin RA. Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006-15.
22. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):80-6.
23. Caldas JP, Montero LC, Calil R, Marba STM. Temporal trend in early sepsis in a very low birth weight infants' cohort: an opportunity for a rational antimicrobial use. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(4).
24. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. NICHD – Neonatal Research Network. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123(1):58-66.
25. Nizet V, Klein JO. Sepsis e meningite bacterianas. In: Remington, Klein (eds.). *Doenças infecciosas do feto e do recém-nascido*. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.217-58.
26. Barnett ED, Jerome OK. Infecções bacterianas do trato respiratório. In: Remington, Klein (eds.). *Doenças infecciosas do feto e do recém-nascido*. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.259-74.
27. Baker CJ, Byington CL, Polin RA. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Policy statement – Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics*. 2011;128(3):611-6.
28. Cantoni L, Ronfani L, Da Riò R, Demarini S. Perinatal Study Group of the Region Friuli-Venezia Giulia. Physical examination instead of laboratory tests for most infants born to mothers colonized with group B *Streptococcus*: support for the Centers for Disease Control and Prevention's 2010 recommendations. *J Pediatr*. 2013;163(2):568-73.
29. Jan AI, Ramanathan R, Cayabyab RG. Chorioamnionitis and Management of Asymptomatic Infants ≥ 35 Weeks Without Empiric Antibiotics. *Pediatrics*. 2017;140(1):e20162744. Erratum in: *Pediatrics*. 2017;140(4):null.
30. Kaiser Permanente Division of Research. Neonatal early-onset sepsis calculator. <https://neonatalsepsiscalculator.kaiserpermanente.org>; acessado em: 17 de julho de 2021.

SEPSE TARDIA

Maria Regina Bentlin
Salma Saraty Malveira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Descrever a relevância da sepse na morbidade e na mortalidade peri e neonatais.
- Identificar os principais fatores de risco associados.
- Compreender os desafios no diagnóstico clínico e laboratorial.
- Reconhecer o recém-nascido séptico.
- Tratar prontamente a sepse.
- Promover medidas para prevenção da sepse tardia.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma das síndromes mais antigas e complexas da medicina, está em debate há séculos e continua sendo um problema frequente e grave. Em neonatologia, os avanços evidenciados nas últimas décadas propiciaram o aumento da sobrevivência de recém-nascidos (RN) com idade gestacional (IG) e peso de nascimento cada vez menores, atingindo cifras de até 70% naqueles com mais de 25 semanas de IG.¹ Com o aumento da sobrevivência desses pequenos prematuros, outro desafio começa a fazer parte do dia a dia de todos os profissionais que se dedicam aos cuidados desses pacientes: a redução da morbidade com a consequente melhora na qualidade de vida. Nesse contexto, a sepse tardia surge como uma das grandes responsáveis pelo aumento de morbidade e mortalidade neonatais, especialmente em prematuros, prolongando o tempo de internação, elevando os custos sociais e econômicos e comprometendo o seu prognóstico.²

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da sepse tardia, ou seja, daquela que ocorre após 48 horas de vida (critérios do *Center for Disease Control* e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária), ou 72 horas de vida (critérios de Redes Internacionais de Pesquisas e da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais), é variável e depende de características dos RN, como peso de nascimento, IG, pós-natal e condições de assistência de cada unidade.¹⁻³

Estudo do NICHD (*National Institute of Child Health and Human Development*) avaliou as tendências na morbidade e na mortalidade de prematuros extremos de muito baixo peso ao nascer ao longo de 19 anos, de 1993 a 2012. A coorte foi composta por mais de 34 mil RN, com IG entre 22 e 28 semanas, que sobreviveram por mais de três dias. A sepse tardia confirmada foi inversamente proporcional à imaturidade, ocorrendo em 20% dos prematuros com 28 semanas ao nascimento e alcançando 61% naqueles com IG de 22 semanas. Entre 2005 e 2012, a incidência de sepse tardia diminuiu em cada faixa de IG com redução de 54% para 40%, às 24 semanas; 37% para 27%, às 26 semanas e de 20% para 8%, às 28 semanas.¹

Os estudos internacionais se baseiam no diagnóstico da sepse com hemocultura positiva (sepse confirmada), mas a sepse clínica (sem identificação do agente) é um problema em nosso meio. Estudo de coorte, realizado em oito centros neonatais da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPn), com 1.507 RN de muito baixo peso ao nascer (PN < 1.500 g), verificou incidência média de sepse tardia confirmada de 23,7%, com mortalidade de 26,6% desses RN. O mesmo estudo destacou alta incidência e mortalidade associada à sepse clínica, 22,9% e 34,2%, respectivamente.⁴ Outro estudo, também da RBPn, realizado em 20 hospitais universitários distribuídos por todo o país, avaliou quase 12 mil RN prematuros de muito baixo peso ao nascer, entre 2009 e 2017. A incidência média de sepse tardia foi de 42,5%, sendo 23% de sepse confirmada e 19,5% de sepse clínica. A mortalidade atingiu cifras de 24% na sepse confirmada e 29% na clínica, ou seja, não houve mudança nos últimos anos.⁵

ETIOLOGIA

A etiologia da sepse tardia difere em cada serviço, mas os microrganismos Gram-positivos costumam responder por até 70% dos casos de infecção, e, dentre estes, o estafilococo coagulase-negativa (ECN) é o mais frequente (48%), seguido do *Staphylococcus aureus*.⁶ No estudo da RBPN, o ECN foi isolado em 60% dos casos, as bactérias Gram-negativas em 15%, o *Staphylococcus aureus* em 12%, e os fungos em 9%.⁴ A mortalidade relacionada à infecção por bactérias Gram-positivas é menor entre os patógenos, variando de 6% a 18%. As bactérias Gram-negativas associam-se à maior mortalidade, especialmente nos casos de multirresistência. As mais encontradas são *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., entre outras. Os fungos acometem os prematuros extremos em até 18% dos casos de sepse, e a *Candida albicans* é a mais prevalente, com alta mortalidade (22 a 52%).^{4,6}

FATORES DE RISCO

A sepse tardia relaciona-se às características do RN, às práticas assistenciais, à distribuição e à composição dos recursos humanos e à estrutura da unidade e do hospital (Tabela 1).

Tabela 1 Fatores de risco para sepse tardia

Neonatais	Práticas assistenciais	Infraestrutura
Prematuridade	Procedimentos: cateteres vasculares, nutrição parenteral, intubação traqueal, ventilação mecânica, drenagens e cirurgias	Superlotação das unidades
Baixo peso ao nascer	Exposição a antibióticos: precoce (nas primeiras 72 horas de vida) e prolongada	Recursos humanos insuficientes
Sexo masculino	Uso pós-natal de: corticoides, bloqueadores de H ₂	Manuseio inadequado de equipamentos
Comprometimento imunológico	Jejum prolongado	Falta de insumos
Barreiras naturais imaturas	Higienização inadequada das mãos	
Infecções prévias		

No estudo da RBPN, com mais de 1.500 prematuros de muito baixo peso ao nascer, os principais fatores de risco encontrados foram aqueles relacionados às práticas assistenciais, como o uso de cateter venoso central, que aumentou o risco de sepse clínica e confirmada em quatro vezes (OR 4,0 – IC 95% 2,22-7,14), ventilação mecânica, que aumentou o risco em 63% (OR 1,63 – IC 95% 1,14-2,13), uso de antibióticos nas primeiras 72 horas de vida (OR 1,21 – IC 95% 1,05-1,40) e uso em dias de nutrição parenteral (OR 1,10 – IC 95% 1,08-1,12).⁴

As técnicas de inserção de cateteres e principalmente os cuidados na manutenção dos acessos vasculares centrais estão entre os procedimentos de maior preocupação para prevenção de contaminação e consequente infecção. A intubação traqueal e o uso da ventilação mecânica atuam como porta de entrada para patógenos, e a ventilação prolongada, além de aumentar o risco de sepse, aumenta também morbidades que comprometem a qualidade de vida, como a displasia broncopulmonar. A nutrição parenteral pode aumentar o risco de infecção por contaminação durante seu preparo, armazenamento ou distribuição, além de necessitar de acesso vascular para seu uso. O atraso no início da dieta enteral e a lenta recuperação do peso de nascimento aumentam o tempo de uso de nutrição parenteral e de cateter vascular e perpetuam o ciclo vicioso da infecção. O uso de antibióticos de forma inadvertida e precoce pode levar à alteração do microbioma intestinal, além de alterar os mecanismos de resistência, selecionando germes multirresistentes, aumentando o risco de sepse tardia e de enterocolite necrosante.⁶

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico inicial baseia-se na suspeita clínica de sepse associada aos fatores de risco já mencionados. O diagnóstico definitivo é um desafio para os neonatologistas na ausência de um marcador ideal da infecção, na inespecificidade das manifestações clínicas e laboratoriais, em proporção significativa de culturas microbiológicas negativas de fluidos corporais estéreis na presença de sepse e, finalmente, a não disponibilidade de testes de biologia molecular (*polymerase chain reaction* em tempo real) que também identificam o agente, na prática clínica diária.^{7,8}

Diagnóstico clínico

Os sinais e os sintomas são inespecíficos até mesmo nos quadros de meningite e vão desde hipoatividade e letargia até quadros graves de disfunção cardiovascular e de múltiplos órgãos e sistemas. Apneia, distermia, dificuldade respiratória e

aumento do suporte ventilatório estão entre as manifestações mais frequentes, incluindo também manifestações gastrointestinais, como intolerância alimentar, distensão abdominal e presença de sangue nas fezes. Mais recentemente, a monitorização contínua da frequência cardíaca mostrou que a redução da sua variabilidade e as desacelerações podem ser sinais precoces de infecção e sepse, ocorrendo até 24 horas do início do quadro.^{9,10}

Deve-se atentar para os sinais de má perfusão tecidual, como alteração do estado de consciência (p. ex., irritabilidade, choro inconsolável ou sonolência, hiporreatividade), hipotensão arterial, tempo de enchimento capilar prolongado > 3 segundos, oligúria, débito urinário < 1 mL/kg/hora), que alertam para o choque.^{8,11,12}

Diagnóstico laboratorial

O marcador ideal de sepse seria aquele exame rápido, realizado com pequenas amostras de fluido corporal, de baixo custo, altamente sensível e específico que permitisse o diagnóstico e o tratamento precoces. Infelizmente, esse marcador não existe, mas a utilização em conjunto de testes rotineiros pode melhorar a acurácia diagnóstica.⁷

Exames inespecíficos^{7,9,13}

- Hemograma: exame muito utilizado, com alto valor preditivo negativo.
- Contagem de leucócitos, isoladamente, apresenta baixo valor preditivo positivo.
- Neutropenia tem boa especificidade (> 85%).
- Índices leucocitários: a relação entre formas imaturas e neutrófilos totais (I/T) pode ter valor preditivo negativo de 99%, porém com valor preditivo positivo baixo, de 25%.
- Contagem plaquetária é pouco sensível e específica e pode ser um sinal tardio de sepse.
- Os escores hematológicos podem ser úteis, especialmente na exclusão da sepse, por terem alto valor preditivo negativo. O escore de Rodwell é um dos mais utilizados¹⁴ (Tabela 2).
- Reagentes de fase aguda: são exames complementares ao hemograma, mas que se alteram, entretanto, em outras condições inflamatórias.
- A proteína C-reativa (PCR) é um biomarcador específico, porém tardio, produzido no fígado após estímulo da IL-6. No início da sepse, a PCR está positiva em apenas 16% dos casos e, com 24 horas, a positividade aumenta para 92%. O pico máximo de concentração ocorre entre o segundo e terceiro dias de evolução do quadro e, a partir de então, cai com o controle da infecção. Apresenta sensibilidade variável, entre 41% e 96% e especificidade entre 72% e 100%. Isoladamente, não é útil para diagnóstico de infecção, mas é importante na exclusão da infecção, se persistentemente negativa, e no controle de cura.
- A procalcitonina (PCT) é um precursor da calcitonina, sintetizado nas células C da tireoide e também nos hepatócitos e monócitos em resposta à liberação de citocinas e lipopolissacarídeos de membranas bacterianas. Pode ser detectada precocemente entre 2 e 4 horas do diagnóstico de infecção, tem seu pico de concentração em até 24 horas e meia-vida entre 25 e 30 horas, de acordo com a IG. Apresenta sensibilidade entre 70 e 90% e especificidade entre 38 a 70%. Isoladamente, também não é considerada bom marcador de infecção.
- Outros exames inespecíficos, embora não disponíveis na prática diária, como as citocinas, podem ser úteis no diagnóstico da sepse, entre eles: TNF- α , considerado iniciador da resposta inflamatória, apresenta elevação precoce e associa-se ao choque; IL-6 aumenta precocemente, mas apresenta meia-vida curta, por isso sugere-se que sua dosagem seja associada a reagentes de fase aguda, como PCR ou PCT; IL-8 tem meia-vida mais longa que a IL-6 e pode ser dosada em associação com a IL-6 e reagentes de fase aguda, com a vantagem de ser detectada em outros fluidos corporais, como liquor, urina e lavado broncoalveolar.⁷

Tabela 2 Escore de Rodwell

- | |
|--|
| • Leucocitose ou leucopenia – considerar leucocitose $\geq 25.000/\text{mm}^3$ ao nascimento, $\geq 30.000/\text{mm}^3$ entre 12 e 24 horas de vida ou acima de $21.000/\text{mm}^3 \geq 48$ horas; considerar leucopenia $\leq 5.000/\text{mm}^3$ |
| • Neutrofilia ou neutropenia |
| • Elevação de neutrófilos imaturos |
| • Índice neutrofílico aumentado |
| • Razão dos neutrófilos imaturos sobre os segmentados $\geq 0,3$ |
| • Alterações degenerativas dos neutrófilos com grânulações tóxicas e vacuolizações |
| • Plaquetopenia $< 150.000/\text{mm}^3$ |

Escore ≥ 3 : sensibilidade 96%; especificidade 78%; valor preditivo negativo 99%.

Fonte: modificada de Rodwell et al., 1988.¹⁴

Exames específicos

O isolamento em fluidos corporais estéreis é considerado o padrão-ouro na confirmação diagnóstica da sepse.

A hemocultura deve ser obtida preferencialmente por punção venosa ou arterial, evitando-se a coleta por cateter. Duas amostras devem ser obtidas, em sítios diferentes, com técnica asséptica, antes do início dos antibióticos e com volume mínimo de 1 mL. Volumes menores que 1 mL podem mostrar resultados falsos-negativos em mais de 50% dos casos, em função do reduzido número de unidades formadoras de colônias (< 4 UFC) presente em RN. Outro aspecto importante é a diferenciação entre contaminação e infecção. Tempo de crescimento bacteriano menor que 48 horas (para a grande maioria dos agentes) e isolamento do mesmo agente bacteriano em mais de uma amostra de sangue são critérios sugestivos de infecção. A obtenção de duas amostras é importante, porque agentes contaminantes da pele, especialmente os ECN, podem crescer em apenas uma das amostras coletadas ou apenas naquelas obtidas de cateteres centrais.^{3,7,9,13}

Outra forma de identificação do agente é por meio da urocultura. A infecção urinária ocorre em 0,5% a 1% dos RN a termo e em até 5% dos prematuros. A urina deve ser coletada preferencialmente por punção suprapúbica ou por sondagem vesical. O saco coletor pode ser utilizado como exame de triagem, mas não para diagnóstico, pelo alto risco de contaminação e falsos-positivos, que podem chegar a 50%.^{7,9}

A punção lombar é fundamental no diagnóstico de meningite, que pode ocorrer em até 25% dos casos de sepse tardia. A punção deve ser realizada desde que não haja contraindicações, como instabilidade hemodinâmica e condições que predisponem a sangramentos. O padrão-ouro no diagnóstico de meningite é a identificação do agente no liquor, que pode ocorrer mesmo sem alterações líquóricas bioquímicas e de celularidade, o que dificulta muito o diagnóstico, uma vez que as manifestações clínicas também são inespecíficas. Recomenda-se a repetição da punção após 48 horas do início do tratamento para controle evolutivo. A persistência de positividade em cultura associa-se a pior prognóstico neurológico.^{7,9,13}

A *polymerase chain reaction* em tempo real é outro exame promissor. Metanálise com RN sépticos comparou a análise molecular com a cultura microbiana na identificação do agente. A análise molecular mostrou sensibilidade e especificidade superiores a 90%, além de ser um exame com resultado rápido. A desvantagem ocorre pela necessidade de laboratórios e equipamentos específicos para sua realização.¹⁵ Entretanto, até o momento, a cultura de fluidos corporais, especialmente a hemocultura é insubstituível, em função da necessidade de isolados puros para realização da sensibilidade microbiana, importante para o uso correto de antibióticos.

CHOQUE SÉPTICO NO RECÉM-NASCIDO

Classicamente, o choque é definido como síndrome clínica caracterizada por falência circulatória aguda com inadequada perfusão de tecidos e órgão, com consequentes redução da entrega de oxigênio e nutrientes, disfunção e morte celular. Entretanto, no período neonatal, não há medidas objetivas de perfusão tecidual e entrega de oxigênio. Assim, torna-se importante a avaliação de marcadores de débito cardíaco e perfusão tecidual. Dentre eles, destacam-se:^{8,11,12}

- Frequência cardíaca: taquicardia e desacelerações podem ser sinais precoces, e bradicardia é encontrada na fase terminal do choque.
- Tempo de enchimento capilar prolongado > 3 segundos.
- Nível de consciência alterado caracterizado por hiporresponsividade, torpor e até coma.
- Débito urinário baixo: < 1 mL/kg/hora.
- Hipotensão arterial, que habitualmente é um sinal tardio de choque.
- Acidose metabólica.
- Aumento do lactato, que se associa a pior prognóstico (disfunção orgânica e morte), quando não se normaliza a despeito da terapêutica ou quando persiste com valores > 4 mmol/L.

A avaliação circulatória no choque também pode ser realizada através do ecocardiograma funcional, que analisa a *performance* miocárdica, o débito cardíaco e o fluxo da veia cava superior, entre outros parâmetros. O NIRS (*Near Infrared Spectroscopy*) também parece promissor na avaliação da microcirculação.⁸

Diagnóstico diferencial

Uma vez que as manifestações clínicas e laboratoriais de sepse são inespecíficas, é importante diferenciá-la de outros quadros, considerando as informações de história clínica, o início de aparecimento dos sinais e dos sintomas, a evolução e os fatores de risco associados.

Os principais diagnósticos diferenciais são:⁹

- Infecções virais: arboviroses, herpes simples, influenza, vírus sincicial respiratório.
- Distúrbios hemodinâmicos: cardiopatias congênitas, persistência do canal arterial.
- Insuficiência adrenal.
- Erros inatos do metabolismo.

- Febre de etiologia não infecciosa: desidratação, uso de medicamentos (prostaglandinas).

Tratamento

Diagnosticar e tratar precocemente são fundamentais para a boa evolução do quadro séptico.

Medidas de suporte

As medidas gerais incluem monitorização contínua dos sinais vitais, pressão arterial e diurese e manutenção da normotermia, do controle glicêmico, da oferta hídrica e eletrolítica e do suporte nutricional. A nutrição é imprescindível, uma vez que a sepse é doença hipercatabólica. A via enteral deve ser utilizada assim que houver estabilidade clínica e hemodinâmica, sempre dando-se preferência ao leite materno.^{9,12}

A assistência ventilatória é essencial não só para a oxigenação, mas para a estabilização de caixa torácica e o controle das apneias, que são frequentes em prematuros sépticos. Pode ser utilizado o suporte não invasivo, como o CPAP nasal ou a ventilação nasal com pressão positiva intermitente. A decisão de intubar deve ser baseada na clínica de esforço respiratório, na instabilidade hemodinâmica e na hipoxemia. A saturação-alvo situa-se entre 90 e 94%.¹²

Antibioticoterapia

A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada precocemente, logo após a coleta de hemocultura, e direcionada aos agentes mais prevalentes da unidade. Deve abranger a cobertura de microrganismos Gram-positivos, como os ECN, e Gram-negativos. É considerada boa prática a utilização da oxacilina associada a aminoglicosídeo (amicacina), uma vez que são antibióticos potentes, com menor potencial de resistência, facilmente encontrados e de baixo custo. Nos casos de meningite sem isolamento do agente, a recomendação é o uso de cefalosporinas de terceira ou quarta gerações, de acordo com o perfil microbiológico da unidade.^{3,9,13}

Após o conhecimento do agente e do seu antibiograma, é preciso realizar, sempre que possível, o descalonamento antimicrobiano. Deve-se também evitar o uso empírico de vancomicina e cefalosporinas de terceira e quartas gerações, por induzirem à emergência de bactérias multirresistentes e fungos. A vancomicina pode ser utilizada de forma empírica em unidades com alta prevalência de *S. aureus* resistentes à meticilina/oxacilina, mas deverá ser suspensa se o resultado da hemocultura indicar o crescimento de outro agente ou descalonada para oxacilina se o *S. aureus* for sensível à oxacilina.^{3,9,13}

O *S. epidermidis*, o principal representante dos ECN, em geral apresenta sensibilidade reduzida à oxacilina. Entretanto, sua apresentação clínica é insidiosa, com baixa prevalência de choque séptico (8,5%) e morte (7 a 11%).⁷ Sendo assim, mesmo nessas situações, é recomendado o uso da oxacilina e, uma vez identificado o agente e confirmado a sua resistência, proceder o escalonamento. Corroborando para essa conduta, estudo retrospectivo avaliou a ocorrência de sepse fulminante e o impacto da restrição ao uso empírico da vancomicina em UTI neonatal, em um período de 10 anos. Embora os ECN tenham sido os agentes mais frequentes de sepse, a frequência de sepse fulminante foi de 1%, enquanto para agentes Gram-negativos foi de 56%. A mudança do esquema terapêutico de vancomicina e cefotaxima para oxacilina e amicacina não modificou o percentual de morte, e a sepse fulminante por ECN permaneceu em 1%, reforçando a recomendação de que é possível aguardar o resultado de culturas para iniciar a vancomicina.¹⁶

Tempo de tratamento

O tempo de tratamento deve ser o menor possível (5 a 10 dias) dependendo da clínica e das culturas, sendo prolongado nos casos de meningite (14 a 21 dias) conforme o agente etiológico e a evolução clínica e laboratorial. Lembrar que o uso prolongado de antibióticos, especialmente em prematuros, aumenta a incidência de novas infecções, além de contribuir para resistência microbiana e de alterar o microbioma.^{3,9,13}

Peculiaridade no tratamento do choque séptico

Nos casos de choque, além das medidas de suporte já citadas e do início precoce de antibióticos, inicia-se a reposição volêmica, preferencialmente com solução cristaloide isotônica, 10 mL/kg (em 30 minutos no prematuro e em 5-10 minutos no RN a termo), observando a ocorrência de hepatomegalia ou aumento do esforço respiratório, que, se ocorrerem, determinarão a suspensão da expansão. O estudo FEAST (*Fluid Expansion as Supportive Therapy*) mostrou aumento da mortalidade em crianças que receberam expansões de solução salina ou de albumina, no volume de 40 mL/kg, quando comparada a crianças que não receberam volume em *bolus*. Outro estudo comparou volumes de 40 mL/kg e 20 mL/kg em crianças sépticas, não mostrando diferença entre eles quanto à mortalidade, mas as crianças que receberam maiores volumes apresentaram mais frequentemente sobrecarga hídrica e descompensação cardíaca.^{8,12} Assim sendo, a expansão deve ser criteriosa, especialmente em RN prematuros, entre os quais a maioria das hipotensões ocorre com volume circulante normal. A recomendação é que seja utilizada com cautela, não mais que duas vezes, exceto em situações de hipovolemia, uma vez que nesses pacientes a sobrecarga hídrica pode associar-se a hemorragia peri-intraventricular, persistência do canal arterial, displasia broncopulmonar e até mesmo morte.^{11,12}

Após a expansão, se o RN ainda encontrar-se hipotenso, com tempo de enchimento capilar prolongado, alteração do estado de consciência, oligúrico (< 1 mL/kg/hora), está indicado o uso de drogas que aumentem a resistência vascular

periférica. Diferentemente de crianças e adultos, a dopamina ainda é a primeira opção, na dose inicial de 5 mcg/kg/min, titulando de acordo com a resposta. Caso os sinais de choque persistam, associa-se a adrenalina em doses baixas, com predomínio do efeito inotrópico beta (0,05 a 0,3 mcg/kg/min).^{8,11} Ensaio clínico randomizado comparando dopamina e adrenalina em 40 RN com choque séptico não mostrou diferença entre as drogas quanto ao tempo de reversão do choque, estabilidade hemodinâmica nas primeiras 2 horas do choque e mortalidade com 28 dias de vida. Entretanto, até o momento, o uso de adrenalina como primeira escolha em vez de dopamina em RN com choque séptico apresenta recomendação fraca, com qualidade de evidência baixa, em função dos poucos estudos clínicos.^{8,12}

PREVENÇÃO DA SEPSE TARDIA

O combate à sepsé tardia tem ênfase global por constituir grave problema de saúde pública reconhecidamente prevenível. As estratégias de controle e prevenção das infecções se baseiam em ações educativas, voltadas para a equipe multiprofissional, com foco na higienização adequada das mãos, incluindo o uso do álcool gel 70%, a utilização de equipamentos de proteção individual ao realizar procedimentos invasivos, como inserção e manipulação de cateter central, além do uso racional de antibióticos.

A higienização das mãos, mais especificamente o uso do álcool gel, é considerada ferramenta mais importante e de baixo custo no combate a infecções e à sepsé tardia. Além disso, considera-se a contaminação ambiental um risco adicional, à medida que objetos e superfícies próximos ao paciente possam ser colonizados com agentes patogênicos, incluindo os multirresistentes. Ao tocarem tais objetos, os profissionais de saúde podem carrear germes e transmiti-los a RN internados, se o padrão de higienização das mãos for inadequado.^{3,17}

Com o objetivo de promover o controle da sepsé tardia, a Organização Mundial da Saúde desenvolveu estudos cuja meta era a segurança do paciente e a redução das infecções relacionadas à assistência, elegendo as práticas de higienização das mãos como medida prioritária nas ações de combate à infecção. Elaborou-se um guia prático contendo recomendações, como indicações e técnicas da lavagem das mãos com água e sabão, utilização de álcool gel a 70%, uso de luvas durante os procedimentos invasivos e manipulação de secreções contaminadas, além dos cinco momentos para a higienização das mãos durante os cuidados com os pacientes. O manual foi avaliado na ocasião da campanha: “Salve Vidas: Lave suas Mãos”, com o propósito de ser definido como padrão-ouro e reproduzido em vários países.^{17,18}

A precaução no contato com RN com diagnóstico de infecção por bactérias, como o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente ou *Enterococcus* vancomicina-resistente, é uma ação de controle para prevenir o elevado impacto desses germes sobre a evolução da doença. Além disso, a monitoração dessa ação provoca mudanças no comportamento assistencial da equipe, consequentemente mais segurança para os pacientes.¹⁷

Ao longo dos anos, muitos grupos colaborativos têm mostrado que é possível reduzir as taxas de infecções hospitalares, com programas educativos que estimulem mudanças na rotina e na atitude dos profissionais de saúde. Os grupos têm o objetivo de melhorar a qualidade na assistência com a adoção de boas práticas clínicas e diminuir a morbidade e a mortalidade neonatais. Schulman et al. (2009), no período de 2006 e 2007, reuniram 19 Centros Regionais de Pesquisas Perinatais dos Estados Unidos e instituíram a aplicação de *Bundle*, que consiste em um pacote de cuidados práticos, específicos e essenciais para prover a assistência segura para um grupo definido de pacientes. Tais cuidados, quando executados em conjunto, resultam em desfecho clínico muito melhor que quando executados individualmente.¹⁹

Atualmente, *Bundle* direcionado ao cateter venoso central é o mais utilizado, uma vez que as infecções de corrente sanguínea associada a cateter central têm grande influência sobre a taxa global de infecção em unidades de cuidado intensivo neonatal. As ações aplicadas simultaneamente compreendem: a organização de equipe treinada para inserção e acompanhamento do cateter; técnicas adequadas de higienização das mãos; assepsia da pele com álcool a 70% no local de inserção e utilização de barreira máxima de proteção; cuidado com o curativo do cateter, que deve ser transparente e não deve ser trocado diariamente, salvo se sua integridade estiver comprometida; utilização do cateter somente para infusões contínuas e, se necessário, para outras medicações; limpeza da entrada do cateter com clorexidina antes e depois da infusão da medicação e discussão diária sobre a necessidade do cateter.¹⁹

Quanto aos antibióticos, eles constituem as prescrições de maior frequência em unidade neonatal. O seu uso indiscriminado tem sido associado com desfechos ruins em RN, especialmente em prematuros de muito baixo peso, entre eles displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, sepsé tardia e infecção fúngica. São inquestionáveis os benefícios da antibioticoterapia para o tratamento de infecções bacterianas, porém o tempo de tratamento muitas vezes se baseia no risco infeccioso e não em cultura positiva. Evidências mostram que o uso prolongado de antibióticos maior que 5 dias em unidade neonatal chega a 26% dos antibióticos prescritos, mesmo com cultura negativa. O desafio para o manejo de antibióticos em unidades neonatais é desenvolver estratégias de controle que reduzam o uso abusivo desse medicamento e diminuam seus efeitos adversos.^{20,21}

Outras estratégias incluem: parto humanizado, com o acolhimento familiar e formação de vínculo mãe-filho; início precoce da dieta enteral ou colostroterapia com seu efeito imunomodulador; e método canguru para o RN prematuro de

muito baixo peso, pois, além de promover estabilidade no seu metabolismo, contribui para a colonização neonatal precoce com microbiota materna favorável, otimiza o aleitamento materno, melhora o ganho de peso e reduz o tempo de permanência hospitalar. Essas práticas são consideradas intervenções acessíveis, de baixo custo e de grande impacto na prevenção de seps tardia.²²⁻²⁴



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314:1039-51.
2. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev*. 2012;88:S69-S74.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. Brasília: Anvisa; 2017:65 p.
4. De Souza Rugolo LM, Bentlin MR, Mussi-Pinhata M, de Almeida MF, Lopes JM, Marba ST, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants: a Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr*. 2014;60:415-21.
5. Rugolo LMSS, Bentlin MR, Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Impacto da seps tardia no prognóstico em curto prazo de prematuros de muito baixo peso na Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Natal: 24º Congresso Brasileiro de Perinatologia; 2018.
6. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110:285-91.
7. Bentlin MR, Rugolo LMSS. Late-onset sepsis: epidemiology, evaluation and outcome. *NeoReviews*. 2020;11:426-35.
8. Schwarz CE, Dempsey EM. Management of neonatal hypotension and shock. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(5):101121.
9. Sola A, Mir R, Lemus L, Farina D, Ortiz J, Golombek S, et al. *Neoreviews* 2020;21(8):e505-e534.
10. Fairchild KD, O'Shea TM. Heart rate characteristics: physiometers for detection of late-onset sepsis. *Clin Perinatol*. 2020;37:581-98.
11. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45:1061-93.
12. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Angus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(S1):S10-67.
13. Organização Panamericana de Saúde, Centro Latino Americano de Perinatologia, Saúde da Mulher e Reprodutiva. Prevenção de infecções relacionadas à assistência a saúde em neonatologia. Montevideo: CLAP/SMR-OPS/OMS;2017: p.111.
14. Rodwell RL, Leslie A, Tudehope D. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr*. 1988;112:761-7.
15. Pammi M, Flores A, Versalovic J, Leeflang MM. Molecular assays for the diagnosis of sepsis in neonates. 2017;25;2:CD011926.
16. Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics*. 2000;106:1387-90.
17. Dettenkofer M, Ammon A, Astagneau P, Dancer SJ, Gastmeier P, Harbarth S, et al. Infection control: a European research perspective for the next decade. *J Hosp Infect*. 2011;77(1):7-10.
18. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J. The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(7):611-22.
19. Schulman J, Stricof RL, Stevens TP, Holzman IR, Shields EP, Angert RM, et al.; New York State Regional Perinatal Centers; New York State Department of Health. Development of a statewide collaborative to decrease NICU central line-associated bloodstream infections. *J Perinatol*. 2009;29(9):591-9.
20. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390(10104):1770-80.
21. Aleem S, Wohlfarth M, Cotten CM, Greenberg RG. Infection control and other stewardship strategies in late onset sepsis, necrotizing enterocolitis, and localized infection in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*. 2020;44(8):151326.
22. Popescu CR, Cavanagh MMM, Tembo B, Chiume M, Lufesi N, Goldfarb DM, et al. Neonatal sepsis in low-income countries: epidemiology, diagnosis and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(5):443-52.
23. Khan J, Vesel L, Bahl R, Martines JC. Timing of breastfeeding initiation and exclusivity of breastfeeding during the first month of life: effects on neonatal mortality and morbidity – a systematic review and meta-analysis. *Matern Child Health J*. 2015;19(3):468-79.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas. Atenção humanizada ao recém-nascido, método canguru – manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

Lícia Maria Oliveira Moreira
Alexandre Lopes Miralha
Marisa Márcia Mussi-Pinhata



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender aspectos gerais da epidemiologia de infecções congêntas e perinatais entre nós.
- Identificar quais agentes microbianos são causas relevantes dessa modalidade de infecção na população brasileira.
- Dominar o potencial de transmissão, a necessidade de rastreamento pré-natal e intervenções aplicáveis à mulher grávida e ao recém-nascido para prevenção de diferentes agentes etiológicos.
- Conhecer as diferentes apresentações clínicas imediatas e tardias das infecções congêntas e perinatais segundo agentes etiológicos.
- Reconhecer que proporção de crianças infectadas poderia ser identificada como sintomáticas ao nascer devido a infecções congêntas, segundo o agente etiológico.
- Conhecer as modalidades diagnósticas das infecções congêntas e perinatais, incluindo quando e quais amostras clínicas devem ser obtidas para definição do diagnóstico segundo o agente.
- Avaliar e indicar tratamento, necessidade de monitoramento e prognóstico em longo prazo de crianças acometidas por infecções congêntas e perinatais.

INTRODUÇÃO

As infecções transmitidas durante a gestação (congêntas) e no trabalho de parto e/ou parto e até 3 semanas do período pós-natal (perinatais) podem ser causadas por uma variedade de microrganismos, afetam 0,5-2,5% de todos os fetos e mais de 10% dos recém-nascidos (RN) apresentam infecções no primeiro mês de vida, com elevada morbimortalidade infantil e impacto médico social e econômico na população, atingindo emocionalmente toda a família. A infecção por citomegalovírus (CMV) é um grande exemplo, levando ao custo anual nos EUA de 3 bilhões de dólares.

Nem sempre que a mulher tenha infecção ativa ou adquirida durante a gestação haverá transmissão para o feto e/ou RN, pois fatores como seu estado imunitário, as características do agente, a idade gestacional e a defesa placentária influenciarão tanto a ocorrência da infecção quanto suas consequências. Quando são transmitidas, essas infecções podem causar perda fetal ou neonatal, ou até mesmo levar à disfunção de vários órgãos. Geralmente as infecções cursam oligossintomáticas nas gestantes e não são de fácil diagnóstico na mãe ou no RN.

A infecção transmitida intraútero (congênita) é resultante da infecção materna clínica ou subclínica por vários desses agentes, e sua transmissão é hematogênica, via transplacentária para o feto, em qualquer período gestacional. As infecções perinatais ocorrem por exposição a sangue, mucosas, pele ou secreções maternas, durante a passagem pelo canal de parto vaginal e exposição a lesões cutaneomucosas. Também pode haver transmissão pós-natal, por meio do aleitamento e contatos próximos com a mãe por gotículas provenientes de vias aéreas.

A incidência de infecções congêntas e perinatais, também denominadas transmissão vertical, é variável em diferentes populações, sendo que sua ocorrência dependerá de aspectos epidemiológicos populacionais e especialmente das condições de saúde e exposição de mulheres grávidas, como hábitos, profissão, habitação, coinfeções, vacinação, atenção pré-natal, entre outras. Os Quadros 1 e 2 apresentam aspectos gerais da transmissão vertical de infecções durante a gestação e os períodos perinatal e neonatal, segundo o agente etiológico.^{1,2}

A transmissão da infecção via transplacentária pode ocorrer em qualquer período da gestação. Quando ocorre precocemente, no primeiro trimestre gestacional, o microrganismo poderá interferir no desenvolvimento embrionário, sendo que o agente pode ser tolerado pelo feto e modificar a programação celular, causando malformações variadas perceptíveis ao nascer. No entanto, como a transmissão intrauterina é mais comum nos últimos trimestres gestacionais, devido principalmente à diminuição da função de barreira da placenta com o passar da gestação, a maioria dos fetos infectados já estará em fase avançada de desenvolvimento, será capaz de reconhecer o agente como estranho e os sinais típicos de prejuízo do desenvolvimento embrionário não serão evidentes ao nascer, mas ainda assim poderá haver sinais tardios e sequelas.

Quadro 1 Agentes infecciosos de transmissão vertical: potencial de transmissão, rastreamento e intervenções relacionadas à mãe/gestante

Agente etiológico	Soroprevalência média em gestantes brasileiras	Rastreamento pré-natal sistemático		Momento e risco de transmissão vertical			Intervenções para reduzir transmissão vertical			
		Clínico	Laboratorial	Congênita (intrauterina, hematogênica, transplacentária)	Perinatal (exposição a secreções cervicovaginais e sangue materno no parto)	Pós-natal (aleitamento materno, contatos próximos)	Imunização materna	Prevenção infecção gestacional	Tratamento gestacional	Pr int
Toxoplasma (<i>T. gondii</i>)	55-80%	Maioria assintomática	IgG/IgM (primeiro trimestre e final gestação nas soronegativas) seguida por avidéz IgG, se necessário	++ 17% – 1º trimestre 35% – 2º trimestre 65% – 3º trimestre	Não há	Não há	Não há	Evitar jardinagem, areia contaminada com fezes de gato, ingestão de carne malcozida; higienizar alimentos crus	Sulfadiazina e pirimetamina	Nã
Citomegalovírus (CMV)	80-95%	Maioria assintomática	Não	++ 30-50% (inf. materna primária) 1-2% (inf. materna recorrente)	++ 30-50% (raro acometimento clínico no RN)	++ 30-50% (raro acometimento clínico no RN)	Não há	• Lavagem de mãos • Evitar contato com urina e secreções do bebê/da criança • Sexo seguro	• Não aprovado • Em estudos	Nã
Sífilis (<i>T. pallidum</i>)	2,1%	• Úlcera genital • Roséola sífilítica • Maioria assintomática	VDRL/RPR, testes treponêmicos (início, final gestação e no parto)	++ 90-100% (recente) 10-30% (tardia)	Raro	Raro	Não há	Sexo seguro/preservativos	Penicilina G iniciada até 30 dias antes do parto	Pe mã na
Vírus da imunodeficiência humana (HIV)	1%	Maioria assintomática	Anticorpos anti-HIV no início, final da gestação e no parto (se não testada antes)	± 20-25% (na ausência de profilaxia)	++ 35-50% (na ausência de profilaxia)	+ 25-30% (na ausência de profilaxia)	Não há	• Sexo seguro/preservativo • Profilaxia com antirretrovirais pré e pós-exposição	Terapia antirretroviral combinada	•

Agente etiológico	Soroprevalência média em gestantes brasileiras	Rastreamento pré-natal sistemático		Momento e risco de transmissão vertical			Intervenções para reduzir transmissão vertical			
		Clinico	Laboratorial	Congênita (intrauterina, hematogênica, transplacentária)	Perinatal (exposição a secreções cervicovaginais e sangue materno no parto)	Pós-natal (aleitamento materno, contatos próximos)	Imunização materna	Prevenção infecção gestacional	Tratamento gestacional	Prontidão
Vírus da rubéola	92,3-99,5%*	Erupções cutâneas rosáceas	IgG e IgM antívirus rubéola em mulheres de risco para indicar vacinação pós-natal nas negativas	++ 60-90% – 1º trimestre 20-40% – 2º trimestre 70% – 3º trimestre	Não há	Raro	- Sim. - Vacina pré-concepcional (≥ 3 meses antes)	Evitar contato próximo com infectados	Não há	Vacinação sorogestante
Vírus linfotrópico para células T humanas tipo I (HTLV-I)	0,88%	> assintomática	IgM e IgG no primeiro e terceiro trimestres em áreas de alta prevalência	Rara	Raro	Aleitamento 10-28%	Não há	Sexo seguro/preservativo	Não há	Não há
Vírus herpes simples (VHS)	80,2 – > 90%**	Lesões orais ou genitais típicas	Somente nas sintomáticas	±	++ 25-50% (inf. materna primária) 3% (inf. materna recorrente)	+ (contatos próximos)	Não há	Sexo seguro/preservativo	Aciclovir nos casos graves	Parceiro pré-gestante
Vírus da hepatite B (VHB)	Variável conforme a área de prevalência (alta, média ou baixa endemicidade#)	Não há (rara)	AgHBs no início da gestação e no final da gestação nas negativas	± 5%	++ 95%	+/-	Sim	Vacinar após o primeiro trimestre gestantes não vacinadas ou completar esquema vacinal durante a gestação	Antiviral tenofovir (avaliar HBeAg e carga viral)	Reexaminar seroma (evitar pênico)
Vírus da hepatite C (VHC)	0,1-1,3%###	Não há (rara)	Anticorpos anti-VHC em mulheres de risco (usuárias de drogas EV, múltiplos parceiros)	±	++ 2-5% Mães coinfectadas pelo HIV: 19%	-/-	Não há	Evitar o uso de drogas injetáveis e sexo seguro (uso de preservativos)	Antivirais se indicados	Reexaminar seroma (evitar pênico)
Parvovírus B19	Variável nos surtos epidêmicos***	Somente nas sintomáticas	Somente nas sintomáticas	++	-	-	Não há	Evitar contato com crianças em momentos de surtos/epidemias em escolas/creches	Não há transfusão para fetos anêmicos	Não há
Vírus Zika (ZIKV)	Variável nos surtos epidêmicos	- Erupções cutâneas, febre > assintomáticos	Somente nas sintomáticas (IgM, IgG, RNA por PCR)	++	-	-	Não há	Ação ambiental contra o mosquito <i>Aedes</i> , uso de repelentes e roupas de proteção	Não há	Não há
Vírus Chikungunya (CHIKV)	Variável nos surtos epidêmicos	Manifestações hemorrágicas neurológicas, febre	Somente nas sintomáticas (IgM, IgG, RNA por PCR)	Raro	Raro	Raro	Não há	Ação ambiental contra o mosquito <i>Aedes</i> , uso de repelentes e roupas de proteção	Não há	Não há
Vírus da dengue (DENV)	Variável nos surtos epidêmicos	- Maioria oligossintomática - Sinais sistêmicos, erupções cutâneas, febre	Somente nas sintomáticas (antígeno IgM, IgG, RNA viral por PCR)	Raro	Raro	Raro	Vacina	Ação ambiental contra o mosquito <i>Aedes</i> , uso de repelentes e roupas de proteção	Não há	Não há
Vírus SARS-CoV-2 (covid-19)	Variável nos surtos epidêmicos	Febre, sinais respiratórios/sistêmicos ou assintomática	Somente nas sintomáticas (IgM, IgG, RNA por PCR)	Raro	Raro	++ e pós-natal	Não há	Isolamento social, uso de máscaras, lavagem das mãos	Sintomático	Não há

CV: carga viral; RN: recém-nascido.

* Rubéola – Nobrega YKM et al., 2017 (no Distrito Federal, após campanha de vacinação iniciada em 2008), 95,4% de grávidas com IgG para rubéola; Feresin RI et al., 2013 (Noroeste do Paraná/avaliação semestre de 2010), 99,6% de grávidas com IgG para rubéola; Guerra AB et al., 2018 (em Belém/PA, grávidas adolescentes entre os anos de 2009/2010), 92,3%.

** Herpes simples – Lima LRP et al., 2020 (avaliação feita entre 2015/2016, grávidas no RJ), 80,2% IgG para VHS; Warneck JM et al., 2020 (no Brasil, em mulheres em idade fértil) > 90% de IgG para VHS.

*** Parvovírose B19 – Warneck JM et al., 2020 (no Brasil, em 160 mulheres em idade fértil), 31,7% de IgG para parvovírus B19; da Silva AR et al., 2006 (172 mulheres em idade fértil na cidade do RJ), 71,6 parvovírus B19; Barros de Freitas R. et al. (Belém/PA, entre 300 grávidas), 84,3%, com IgG para parvovírus B19.

Hepatite B (área de alta endemicidade > 8%; média endemicidade: 2-8%; baixa endemicidade < 2%).

Hepatite C – Pinto CS et al., 2011 – MTS (Centro-Oeste), entre 2005/2007 (1,07 caso/1.000) entre 115.386 mulheres grávidas; Barros MMO et al., 2018 (estudo retrospectivo entre 2006 e 2013 no ambulatório natal do Hospital Antônio Pedro, RJ. N = 635 grávidas [1,3% anti-HCV]); Fernandes CNS et al., 2014 (909 mulheres grávidas na faixa etária de 21-30 anos no estado de Goiás = 0,1%.

Quadro 2 Doenças infecciosas de transmissão vertical: rastreamento e intervenções relacionadas ao recém-nascido

Agente etiológico	Rastreamento neonatal sistemático ou seletivo		Prevenção/tratamento		Aleitamento materno	
	Sinais mais comuns no RN com infecção sintomática	Diagnóstico laboratorial de infecção	Profilaxia neonatal	Tratamento específico	Risco de transmissão?	Indicada amamentação?
Toxoplasma (<i>T. gondii</i>)	Retinocoroidite, hidrocefalia, calcificações cerebrais	- IgM e IgA anti-<i>T. gondii</i> - Teste do pezinho – IgM - Persistência de anticorpos séricos	Não	Pirimetamina/sulfadiazina/ácido fólico para todos infectados	Não	Sim

Agente etiológico	Rastreamento neonatal sistemático ou seletivo		Prevenção/tratamento		Aleitamento materno	
	Sinais mais comuns no RN com infecção sintomática	Diagnóstico laboratorial de infecção	Profilaxia neonatal	Tratamento específico	Risco de transmissão?	Indicada amamentação?
		IgG anti- <i>T. gondii</i> > 12 meses de idade				
Citomegalovírus (CMV)	Microcefalia, malformações do SNC, calcificações cranianas	Detecção do DNA-CMV (saliva ou urina) até 3 semanas de idade confirmam infecção congênita	Não	Ganciclovir/valganciclovir em RN com doença moderada a grave	Sim (30-50%)	Sim
Sífilis (<i>T. pallidum</i>)	Pênfigo palmoplantar, rinite serossanguínea, periostite	• Teste do campo escuro em lesões. • VDRL/RPR e testes treponêmicos comparados aos da mãe e seriados	Não	Penicilina G de acordo com histórico clínico	Raro	Sim
Vírus da imunodeficiência humana (HIV)	Raros	• Detecção do RNA viral ou DNA proviral por PCR • Persistência de anticorpos IgG anti-HIV > 18 meses de idade	• Aspiração oral/nasal cuidadosas para não lesar mucosas • Limpeza imediata do sangue e secreções maternas por meio do banho • Injeções IM somente após banho • Iniciar antirretrovirais na sala de parto	Antirretrovirais combinados	Sim (25-35%)	Não
Vírus da rubéola	Microftalmia, catarata, lesões ósseas, surdez	• IgM antívirus da rubéola • Cultura viral	Não	Não	Não	Sim
Vírus linfotrófico para células T humanas tipo I (HTLV-I)	Raros	• Detecção do RNA viral (sangue) por PCR • Persistência de anticorpos > 18 meses de idade	Não	Não	Sim (10-28%)	Não
Vírus herpes simples (VHS)	• Mucocutânea • Meningoencefalite • Sepsis-like	Detecção de DNA viral por PCR em lesões, sangue e LCR ou cultura viral	Não	Aciclovir de acordo com o quadro clínico	Raro (lesões mamárias)	Sim (evitar lesões cutâneas)
Vírus da hepatite B (VHB)	Raros	AgHBs positivo antes da administração da vacina contra VHB	• Vacina anti-VHB (primeiras 12 horas do RN) • Imunoglobulina hiperimune VHB	Antivirais em crianças maiores, quando indicado	Não	Sim
Vírus da hepatite C (VHC)	Raros	• Dois testes de detecção do RNA VHC > 3 meses de idade com intervalo de 6-12 meses • Pode haver clareamento viral (25-40%) < 12 meses de idade • Dois testes RNA-VHC negativos excluem infecção • Persistência de anticorpos IgG anti-VHC > 15-18 meses de idade confirmam infecção	• Aspiração oral/nasal cuidadosas para não lesar mucosas • Limpeza imediata do sangue e secreções maternas por meio do banho • Injeções IM somente após banho	Antivirais em crianças maiores, quando indicado	Raro	Sim (evitar lesões cutâneas sangrantes em mulheres com alta carga viral)
Parvovírus B19	Anemia grave, miocardite, hidropisia	IgG e IgM para o parvovírus B19	Não	Não	Desconhecido	Sim
Vírus Zika (ZIKV)	Microcefalia, desproporção craniofacial, protrusão occipital, lesões no SNC	PCR, IgM e IgG	Não	Não	Não bem estimado	Sim
Vírus Chikungunya (CHIKV)	Febre, erupção cutânea, edema, meningoencefalite	PCR, IgM e IgG	Não	Não	Não bem estimado	Sim
Vírus da dengue (DENV)	Meningoencefalite e discrasia sanguínea	PCR, IgM e IgG	Não	Não	Não bem estimado	Sim
Vírus SARS-CoV-2 (Covid-19)	Maioria assintomática, manifestações respiratórias e sistêmicas	RT PCR, IgM e IgG se a genitora tiver infecção há mais de 14 dias	Não	Não	Não bem estimado	Sim

IM: intramuscular; LCR: líquor cefalorraquidiano; RN: recém-nascido; SNC: sistema nervoso central.

A Figura 1 apresenta a estimativa proporcional de crianças nascidas vivas portadoras de infecção congênita por diferentes agentes, segundo a presença ou não de sinais ao nascer, devendo-se observar que a maioria será assintomática. A Figura 2 mostra que, quando a infecção congênita é sintomática, diferentes sinais clínicos podem ocorrer, sendo que sinais gerais (baixo peso ao nascer, hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, púrpura, pneumonite) são comuns a vários agentes e sinais relativos a alguns órgãos específicos (olhos, sistema nervoso central, coração, ossos) podem ser mais frequentes e peculiares em diferentes agentes. Quanto às infecções perinatais, não se percebem manifestações ao nascer, pois não houve interferência no desenvolvimento fetal. Algumas crianças poderão apresentar doença aguda nos primeiros dias de vida, características de sepsé viral ou bacteriana (letargia, irritabilidade, hipo/hipertermia, distúrbios respiratórios, vômitos, hepatoesplenomegalia, icterícia, lesões cutâneas e outros), como na infecção pelo vírus herpes simples ou pelo estreptococo beta hemolítico do grupo B. Outras infecções podem permanecer assintomáticas por anos ou mesmo só se manifestar na idade adulta, tais como as infecções pelo vírus da hepatite B e C. Os

exames sorológicos disponíveis para o conceito, sobretudo no grupo Torchs, nem sempre contribuem para o diagnóstico, devido à transferência de anticorpos maternos da classe IgG, daí a necessidade de uma boa anamnese materna, com enfoque em sua história social, exame clínico acurado, exame da placenta e avaliação laboratorial do binômio, com exames mais específicos e de maior sensibilidade.³

Os aspectos principais das infecções congênicas e perinatais causadas pelos patógenos mais comuns serão discutidos neste capítulo e compreendem o grupo denominado síndrome Torchs, cuja sigla compreende infecções como toxoplasmose, rubéola, CMV, herpes e sífilis. Também será abordada a infecção pelo vírus linfotrópico de células T tipo I (HTVL-I), considerando sua prevalência elevada na população de gestantes em algumas regiões do Brasil. Mais recentemente as arboviroses, particularmente a infecção congênita pelo vírus Zika com suas graves sequelas, têm levado a população médica a um alerta para seu diagnóstico e abordagem precoce. No último ano, o mundo inteiro foi surpreendido com a infecção pelo coronavírus (SARS-CoV 2), sendo que a infecção congênita e perinatal por esse vírus tem sido descrita desde abril/maio de 2020.^{1,3}

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Estima-se que ao nascimento a prevalência de toxoplasmose congênita em populações brasileiras seja de 1-3/1.000 nascidos vivos. É majoritariamente resultante da infestação pelo *T. gondii* durante a gestação em mulheres soronegativas e eventualmente decorrente de reinfecção materna por parasitas mais agressivos ou de reagudização em mães imunodeprimidas. O alto risco de sequelas tardias indica a relevância de identificação e tratamento das crianças com toxoplasmose congênita (TC).

O diagnóstico na gestante é confirmado quando há soroconversão. A infecção materna é classificada como provável em qualquer idade gestacional na presença de: a) IgM anti-*T. gondii* (IgM+) em mulher sintomática; b) IgG anti-*T. gondii* (IgG+) e baixo índice de avidéz ou c) aumento progressivo de títulos IgG e IgM. O diagnóstico materno categoriza-se como possível quando: a) IgG+, IgM+ com alto índice de avidéz após 12 semanas do início da gestação; b) IgG+ and IgM+ em qualquer momento com avidéz desconhecida e improvável se IgG+, IgM+ ou – com índice de avidéz alto antes de 12 semanas do início da gestação. IgG+ antes da gestação ou IgM+ sem aparecimento de IgG+ exclui a possibilidade de infestação durante a gestação.

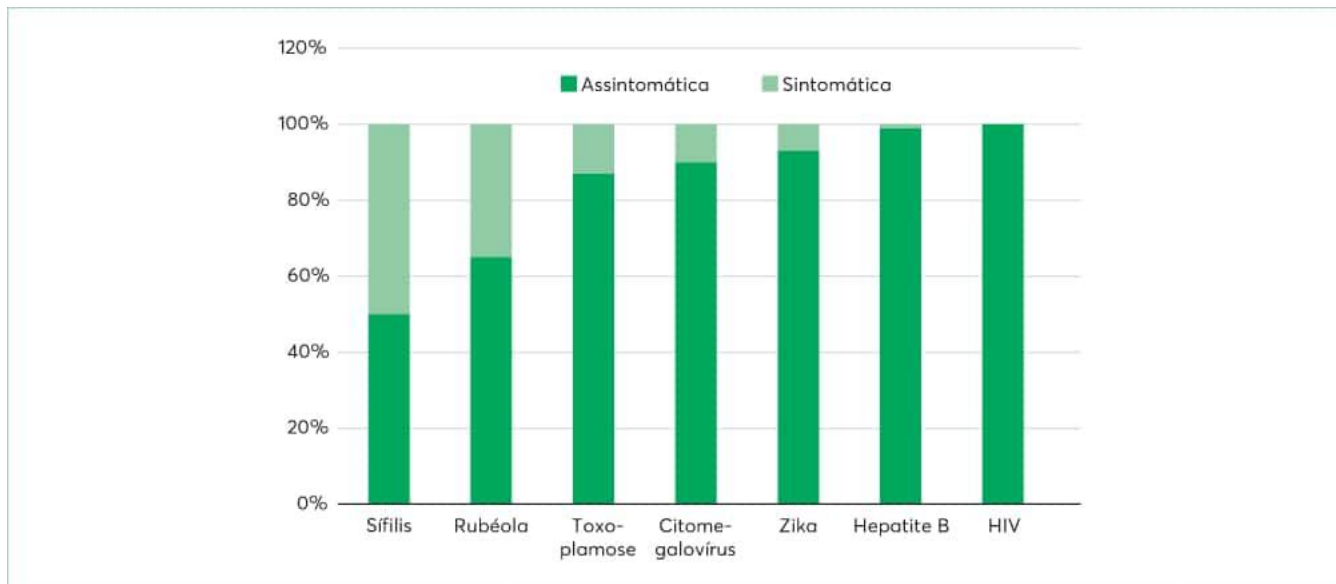


Figura 1 Frequência relativa de sinais clínicos em recém-nascidos portadores de infecção congênita por diferentes agentes.

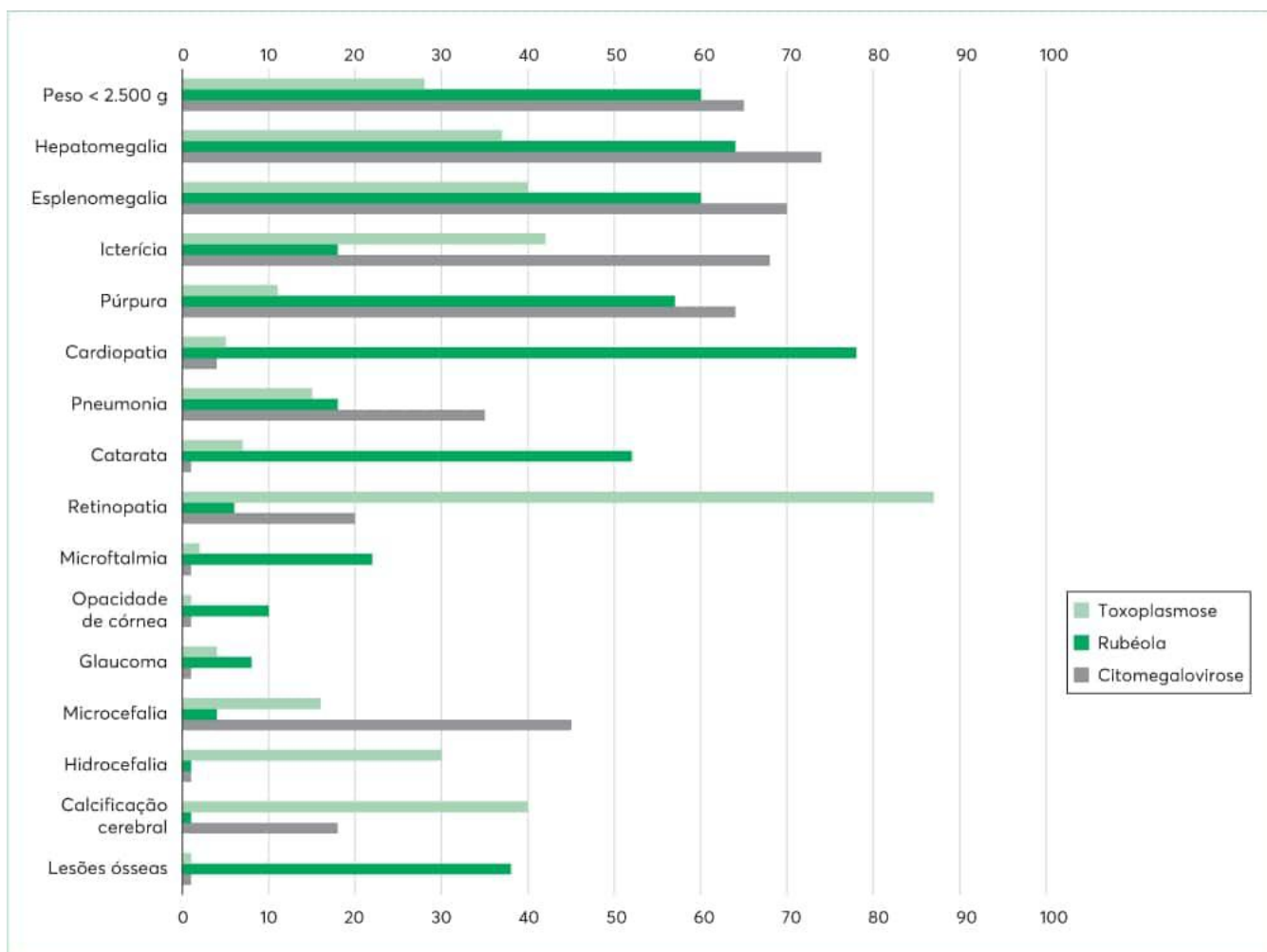


Figura 2 Frequência percentual relativa de manifestações clínicas ao nascer em crianças com rubéola, citomegalovirose e toxoplasmose congênitas, quando a infecção congênita é passível de identificação ao nascer devido à presença de sinais detectáveis.

Aproximadamente 70-85% dos RN não têm sinais clínicos evidentes. Quando presentes, estes podem ocorrer ao nascer ou nos primeiros meses de vida, podendo surgir sequelas somente na adolescência ou na vida adulta. Os achados neonatais são diversos e inespecíficos. A tríade clássica, em que há associação de hidrocefalia, calcificações cerebrais e retinocoroidite, é incomum. Sequelas tardias são frequentes, mesmo entre as crianças assintomáticas ao nascer; até 85% apresentarão cicatrizes de retinocoroidite nas primeiras décadas de vida, e cerca de 50% evoluirão com anormalidades neurológicas.

A detecção de IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* em sangue periférico, idealmente entre 2-5 dias de vida por meio de ensaios de captura, pode identificar até 75% dos infectados, independentemente da presença de sinais clínicos. Também, a persistência de IgG anti-*T. gondii* além de 12 meses de idade confirma o diagnóstico, e dois desses testes negativos o excluem. O Quadro 3 mostra maior detalhamento dos critérios diagnósticos de TC e a avaliação complementar preconizada.

Todas as crianças com TC comprovada devem receber tratamento, independentemente da presença de sinais e/ou sintomas, iniciado nas primeiras semanas de vida e mantido durante 12 meses, assim como o monitoramento das drogas usadas e o seguimento clínico (Quadro 4).

No âmbito do Sistema Único de Saúde brasileiro está sendo implementada a realização do teste de detecção de IgM específica para toxoplasmose no teste do pezinho de todos os recém-nascidos, o que permitirá realizar a triagem em larga escala da TC.

Quadro 3 Critérios diagnósticos e exames complementares indicados para crianças com toxoplasmose congênita confirmada ou suspeita

Critérios diagnósticos de toxoplasmose congênita	Exames complementares para portadores de toxoplasmose congênita ou cujas mães têm infecção gestacional confirmada ou provável
- DNA-<i>T. gondii</i> (+) por PCR líquido amniótico - IgM anti-<i>T. gondii</i> (+) com 2 dias a 6 meses idade - Persistência de IgG anti-<i>T. gondii</i> (+) > 12 meses idade - Aumento títulos IgG anti-<i>T. gondii</i> após a suspensão do tratamento - Presença de sinais e/ou sintomas sugestivos de toxoplasmose congênita, mães IgG anti-<i>T. gondii</i> (+), após exclusão de outras possíveis etiologias (sífilis, citomegalovirose, rubéola)	Sistêmica* – hemograma completo, IgG e IgM anti-<i>T. gondii</i> mãe e RN pelo mesmo método SNC – exame neurológico, LCR (bioquímica e celularidade), ultrassonografia transfontanelar ou ressonância magnética do cérebro Olhos – fundoscopia ocular indireta Audição – otoemissões acústicas (OEA) e potencial evocado auditivo do tronco cerebral (PEATE)

SNC: sistema nervoso central; LCR: líquido cefalorraquidiano.

* Variável segundo as manifestações clínicas, deve incluir avaliação de enzimas hepáticas em sintomáticos, além da exclusão de outras infecções congênitas.

Quadro 4 Tratamento, monitoramento e acompanhamento para recém-nascidos com toxoplasmose congênita

Medicamentos (via oral)	Apresentação*	Posologia	Indicação
Sulfadiazina	Cp 500 mg (diluir 100 mg/mL)	100 mg/kg/dia, 12/12 horas	Todos os RN
Pirimetamina	Cp 25mg (diluir 2 mg/mL)	1 mg/kg/dia, 1 x/dia; 2-6 meses A seguir, 1 mg/kg/dia, 1 x/dia, 3 x/semana até completar 1 ano	Todos os RN
Ácido fólico	Cp 15 mg (diluir 5 mg/mL)	10 mg 1 x/dia, 3 vezes por semana	Todos os RN
a) Prednisona ou b) Prednisolona	a) Cp 5mg. b) Xarope 1 mg/mL ou 3 mg/mL	1 mg/kg/dia divididos em 2 doses diárias	RN com retinocoroidite ou proteinúria > 1.000 mg/mL Retirada gradual após estabilização do processo inflamatório
Efeitos adversos	Neutropenia (em até 58% dos RN, secundária à pirimetamina), anemia (frequentemente), trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, hipersensibilidade, intolerância gastrointestinal, cristúria		

Medicamentos (via oral)	Apresentação*	Posologia	Indicação
Monitoramento dos efeitos adversos	- Hemograma completo semanal durante 2 meses, espaçar para 15 dias a seguir se houver estabilização por 2 meses e mensalmente até o final do tratamento: < 1.000 neutrófilos/mm³ – aumentar ácido fólico para 20 mg diários < 500 neutrófilos/mm³ – suspender pirimetamina por 2 semanas e passar ácido fólico 20 mg diários - Quando icterico – monitorar bilirrubina cuidadosamente (sulfadiazina)		
Acompanhamento	Avaliação oftalmológica individualizada se houver retinocoroidite em atividade (a cada 15 dias) ou a cada 6 meses até a idade escolar e anuais a seguir		

Cp: comprimido; RN: recém-nascido.
 * Medicamentos disponíveis apenas sob a forma de comprimidos. Podem ser produzidas soluções em farmácias de manipulação nas diluições indicadas.
 Fonte: adaptado de Mussi-Pinhata et al., 2011.¹

- Medidas preventivas incluem orientações a todas as gestantes, principalmente àquelas sabidamente soronegativas:
- Não ingerir carnes cruas ou malpassadas.
 - Não consumir água não filtrada ou fervida.
 - Lavar bem as frutas e verduras antes do consumo e os utensílios de cozinha antes e depois do uso.
 - Evitar contato com fezes de gato.
 - Evitar manipular areia, terra, jardins e preparo de carnes ou utilizar luvas para realizar essa tarefas.
 - Higienizar bem as mãos após manipular alimentos, terra e antes de comer; controlar o acesso de insetos à cozinha.^{1,17}

SÍFILIS CONGÊNITA

A sífilis congênita (SC), causada pelo *Treponema pallidum*, é importante problema de saúde pública no Brasil, considerada evento sentinela da alta prevalência de sífilis na gestante e da qualidade do pré-natal. Estima-se que sua incidência em nosso país seja de 5-10/1.000 nascidos vivos.

Considerando que a sífilis no adulto é frequentemente assintomática em suas diferentes fases (sífilis primária – lesão genital indolor; sífilis secundária após semanas ou meses – lesões cutaneomucosas e/ou alterações sistêmicas transitórias; sífilis terciária – estágio latente, assintomática), é essencial que sejam realizados testes sorológicos no primeiro trimestre, em torno de 28 semanas de gestação e no parto, para a identificação e o tratamento da gestante. A transmissão da mãe para o feto pode ocorrer em qualquer fase da sífilis. O tratamento materno com penicilina pode curar também a infecção fetal, pois alcança os tecidos placentários e fetais.

Pelo menos metade dos RN com sífilis congênita é assintomática ou pouco sintomática, sendo a história materna fundamental para determinar o risco de infecção. Quando sintomático, o RN pode apresentar sinais gerais (prematuridade, restrição do crescimento intrauterino, hepatoesplenomegalia, adenomegalia, icterícia, edema, hidropisia, pneumonite, anemia) e outros mais específicos de SC [lesões cutaneomucosas: pênfigo palmoplantar, exantema maculopapular, rinite serossanguinolenta; lesões ósseas: periostite, osteíte ou osteocondrite acompanhadas de dor e pseudoparalisia de membros (pseudoparalisia de Parrot) e meningoencefalite assintomática]. Os sinais podem aparecer ao nascimento ou nos primeiros meses de vida (SC precoce) ou após 2 anos de vida na criança não tratada (SC tardia). Quando não tratada, sucedem-se lesões ósseas, articulares, neurológicas e oculares que comprometem gravemente o desenvolvimento da criança.

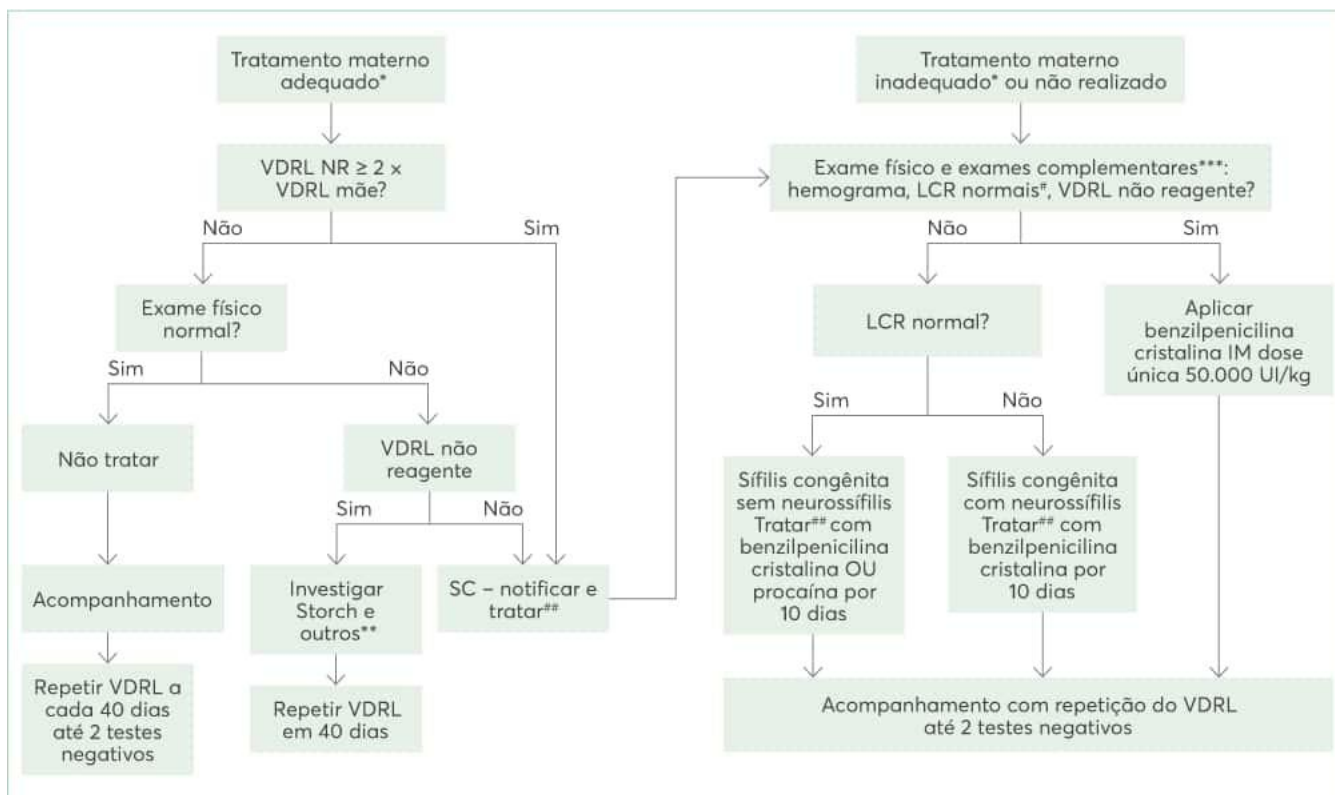


Figura 3 Fluxograma para avaliação e manejo de recém-nascido exposto à sífilis ou portadores de sífilis congênita.

CMV: citomegalovírus; SC: sífilis congênita; RN: recém-nascido; LCR: líquido cefalorraquidiano.

* Tratamento completo para o respectivo estágio clínico da sífilis, com penicilina benzatina com a primeira dose realizada pelo menos 4 semanas antes do parto. Sífilis recente (primária, secundária ou latente recente com até 2 anos de evolução): benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, dose única. Sífilis tardia (> 2 anos de evolução ou duração ignorada ou terciária): benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, uma vez por semana, por três semanas.

** Possíveis diagnósticos diferenciais: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, sepse neonatal, hidropisia fetal, outros.

*** Exames complementares: teste não treponêmico quantitativo (VDRL, RPR), hemograma completo com plaquetas, LCR, de acordo com avaliação clínica (raio x de ossos longos e de tórax, enzimas hepáticas, avaliação oftalmológica, auditiva, neuroimagem etc.).

Celularidade e proteinorraquia adequadas para a idade gestacional e a idade pós-natal. Teste não treponêmico (VDRL ou outro) negativo.

Opções de tratamento:

- Benzilpenicilina potássica/cristalina 50.000 UI/kg, intravenosa, de 12/12 horas na primeira semana de vida, de 8/8 horas após a primeira semana de vida, por 10 dias. Necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.
- Benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, uma vez ao dia, por 10 dias. Necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na dose.
- Benzilpenicilina benzatina 50.000 UI/kg, intramuscular, dose única.

Observações:

- RN de mulheres diagnosticadas com sífilis antes da gestação atual, com histórico documentado de tratamento adequado, com documentação da queda da titulação em pelo menos duas diluições e que durante a gestação atual se mantiverem com títulos de teste não treponêmico baixos e estáveis, não são consideradas crianças expostas à sífilis, e não precisam coletar VDRL no momento do parto.
- Crianças diagnosticadas com sífilis congênita após 1 mês de idade e aquelas com sífilis adquirida deverão ser tratadas com benzilpenicilina potássica/cristalina.
- Crianças classificadas como portadoras de SC e tratadas devem ser acompanhadas para confirmação da cura, por meio de testes sorológicos repetidos para documentação da negatificação. Se houver alterações líquóricas, deve-se demonstrar sua normalização.
- Avaliações odontológicas, oftalmológicas e audiológicas semestrais por 2 anos são recomendadas para crianças com SC.

Fonte: adaptada de Brasil, 2019.²

A Figura 3 mostra os passos para o manejo de crianças nascidas de mães com diagnóstico de sífilis (expostas à sífilis) e daquelas diagnosticadas com sífilis congênita. Deve-se observar que as crianças classificadas como portadoras de sífilis congênita e tratadas devem ser acompanhadas para confirmação da cura, por meio de testes sorológicos repetidos para documentação da negatificação. Se houver alterações líquóricas, deve-se demonstrar sua normalização. Além disso, avaliações odontológicas, oftalmológicas e audiológicas semestrais por 2 anos são recomendadas.^{4,12}

CITOMEGALOVÍRUS

O citomegalovírus (CMV) é a causa mais comum de infecção congênita em todo o mundo, com prevalência em torno de 5-20/1.000 nascimentos. É mais comum em populações de menor nível socioeconômico e maior soroprevalência entre mulheres em idade fértil. Estima-se que a infecção congênita por CMV (CMVc) afete 5-10/1.000 RN brasileiros. A transmissão fetal pode ocorrer tanto de mulheres com infecção primária quanto de mulheres com infecção pregressa, por meio da reativação de infecção latente ou reinfeção com nova cepa viral (infecção não primária).

Independentemente do tipo de infecção materna, aproximadamente 10-15% dos recém-nascidos infectados terão doença aparente ao nascer (sintomáticos). Os achados variam de leve, isolados e transitórios a moderados ou graves, com envolvimento multissistêmico (trombocitopenia, petéquias, anemia, hepatite, hepatoesplenomegalia, pneumonite, restrição do crescimento intrauterino, microcefalia, calcificações intracerebrais, ventriculomegalia, malformações corticais e/ou cerebelares, coriorretinite e perda auditiva). O restante 85-90% de RN com CMVc será assintomático e não reconhecido no período neonatal. No entanto, as sequelas, principalmente a perda auditiva neurossensorial, poderão ocorrer em 6-23% dos RN assintomáticos e em 22-95% dos sintomáticos, podendo ser detectáveis ao nascer ou nos primeiros 24 meses de vida.

O diagnóstico definitivo do CMVc é feito exclusivamente pela detecção do vírus ou de seu DNA por meio do teste de PCR em urina ou saliva até 3 semanas de idade. Esses fluidos contêm altos títulos virais, diferentemente do sangue, que pode resultar falso-negativo. A detecção de IgM anti-CMV é pouco sensível para diagnosticar CMVc. Como a infecção pelo CMV é frequentemente transmitida no período peri e pós-natal (secreções vaginais e aleitamento materno), a detecção do DNA-CMV após 3 semanas poderá refletir a infecção perinatal e não a congênita. Contrastando com a CMVc, a perinatal geralmente não causa manifestações ou repercussões clínicas, e quando ocorrem são manifestações transitórias.

Segundo o consenso atual, RN com CMVc assintomáticos ou levemente sintomáticos (presença de uma ou duas manifestações que aparecem isoladas e são transitórias) não devem ser tratados. Também, ainda não há evidências robustas que indiquem tratamento para RN com perda auditiva isolada. O tratamento é atualmente preconizado para crianças com CMVc e doença moderada a grave (multissistêmica e/ou alteração SNC) e está indicado no Quadro 5.^{3,4,14}

Quadro 5 Tratamento para recém-nascidos com infecção congênita por citomegalovírus que apresentem doença moderada a grave

Que antiviral?	Valganciclovir – oral – 16 mg/kg/dose; 2x/dia. Alternativa para uso inicial endovenoso: ganciclovir 10 mg/kg/dia, 2 x/dia, por 14-21 dias, seguido por valganciclovir
Quando iniciar?	Até o primeiro mês de vida
Durante quanto tempo?	6 meses

Como monitorar?	Contagem de neutrófilos: 1x/semana por 6 semanas; com 8 semanas e mensalmente após. Transaminases mensalmente
Como acompanhar?	• Avaliação oftalmológica inicial e seguimento, se houver lesões • Avaliação auditiva a cada 6 meses por 3 anos e anual até 10-19 anos • Avaliação do desenvolvimento neuromotor e cognitivo

Fonte: adaptado de Rawlinson et al., 2017.³

A prevenção por meio da higiene deve ser praticada por todas as grávidas, independentemente de sua soropositividade anterior. Especial atenção deve ser dada aos contatos com crianças pequenas, mesmo que sejam seus filhos, como mostrado no Quadro 6.

Quadro 6 Prevenção da infecção gestacional por citomegalovírus

NÃO COMPARTILHAR (boca a boca)
Alimentos
Utensílios para alimentação
Escovas de dente
Saliva (evite saliva ao beijar, beije na testa e não próximo à boca)
Chupeta
SIM
Lave as mãos com água e sabão por 15-20 segundos (troca de fraldas, secreções nasais, saliva, alimentação)
Limpe brinquedos e superfícies contaminadas com saliva ou urina

VÍRUS HERPES SIMPLES

Os vírus herpes simples 1 (VHS-1) e 2 (VHS-2) são dois dos oito vírus que fazem parte da família dos Vírus Herpes humanos, distribuídos universalmente. São transmitidos através das mucosas, com migração para tecidos nervosos, onde persistem latentes. Tradicionalmente, o VHS-1 tem predominância em lesões orofaciais, sendo encontrado nos gânglios trigêmeos. O VHS-2 é comumente encontrado nos gânglios lombossacrais. No entanto, ambos podem causar lesões genitais, sendo a infecção pelo VHS-2 sexualmente transmissível e muito prevalente. Tanto VHS-1 quanto VHS-2 podem causar doença localizada na pele, globo ocular, boca e produzir viremia. Entretanto, em torno de 2/3 das gestantes apresentam infecções assintomáticas e/ou subclínicas.

A soroprevalência geral de anticorpos anti-VHS em gestantes é geralmente alta, variando em diferentes populações. Tanto a primoinfecção quanto a infecção recorrente (reinfeção ou reativação de infecção latente) podem ser transmitidas pela grávida para seu filho. Essa transmissão se faz principalmente no período perinatal (80-90%), podendo ainda haver transmissão pós-natal. Em torno de 30-50% dos bebês adquirem o VHS na vigência de primoinfecção materna próxima ao parto, enquanto < 1% será infectado por gestantes com soropositividade anterior. Estima-se que a incidência de infecção perinatal por esse vírus seja em torno de 1/3.000 a 1/20.000 nascidos anualmente nos EUA, sendo mais comum em mães jovens, com infecção recente, idade gestacional < 32 semanas, parto vaginal, com lesões ativas em mucosas vulvovaginais e naquelas com amniorrexe precoce.

O diagnóstico materno baseia-se na detecção de anticorpos contra os herpes simples 1 e 2, além da detecção do DNA viral por PCR ou parasolamento viral nas lesões genitais. Também no RN, os testes de detecção de DNA viral são úteis para rastrear a presença viral em mucosas, pele, sangue e LCR.

Recém-nascidos infectados são raramente sintomáticos ao nascer, manifestando sinais de doença com 7-12 dias de idade, podendo apresentá-la de três maneiras: a) mucocutânea localizada: pele, olhos e/ou boca, b) sistema nervoso central (encefalite) com ou sem lesões mucocutâneas, e c) doença disseminada (*sepsis-like*), a qual pode ser letal em > 80%, se não tratada. Sequelas graves podem advir mesmo em crianças tratadas. Recorrências são comuns após o tratamento, devendo-se fazer uso de antiviral por 6 meses a 2 anos para controlá-las. O tratamento está sumarizado no Quadro 7.

A prevenção da transmissão vertical e doença do RN requer o manejo adequado da grávida, incluindo diagnosticar se a infecção é primária ou recorrente, se há lesões ativas em região genital, se haveria indicação de tratamento materno e decidir pelo tipo de parto. O manejo de RN assintomáticos expostos à infecção materna é complexo e está sumarizado na Figura 4. A prevenção pós-natal consiste em evitar o contato com as lesões maternas e lavar adequadamente as mãos durante o manuseio do RN. A amamentação só deve ser evitada caso haja lesões nas mamas. Se houver herpes labial, a puérpera deverá usar máscara.^{1,2,4}

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus com genoma RNA, pertencente à família Retroviridae, subfamília Lentivirinae. Na criança, a principal via de transmissão é a vertical, que ocorre durante a gestação, parto ou pós-parto, através da amamentação. A transmissão intrauterina ocorre mais no final da gestação, no terceiro trimestre, provavelmente decorrente de quebra na integridade vascular da placenta. Essa forma é responsável por 20-25% das infecções, sendo definida quando há teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) positivo no sangue nas primeiras 72 horas de vida da criança. A transmissão periparto é a mais frequente, responsável por 35-50% dos casos, e é definida por PCR negativo ao nascimento com posterior detecção nas primeiras semanas de vida. A transmissão pós-parto, geralmente decorrente da amamentação, responde por 25-35% das infecções e é confirmada quando o PCR é negativo ao nascimento e nas primeiras 6 semanas de vida e se torna positivo.

Crianças infectadas pelo HIV costumam ser assintomáticas ao nascimento, podendo passar períodos prolongados sem manifestações importantes de doença. Na presença de sinais ou sintomas inespecíficos de infecção congênita, como baixo peso ao nascimento, hepatoesplenomegalia ou colestase, outras coinfeções devem ser investigadas, como sífilis, toxoplasmose e CMV. O diagnóstico em menores de 18 meses pode ser feito pelos seguintes métodos diretos (identificação do vírus ou de seus componentes): cultivo viral ou detecção quantitativa do RNA viral plasmático (carga viral – CV) ou detecção do DNA pró-viral ou do antígeno p24. A CV é o método mais utilizado, permitindo o diagnóstico precoce, e determina qual o momento da infecção. Para o diagnóstico, é fundamental testar pelo menos duas cargas virais. A primeira ao nascer, antes de iniciar a profilaxia antirretroviral (ARV), repetindo-se aos 14 dias de vida, 2 semanas após o término da profilaxia com ARV, 8 semanas após o término da profilaxia e aos 12 meses. Se qualquer CV resultar > 5.000 cópias/mL, esta deve ser repetida imediatamente para confirmação. Se os resultados entre a primeira e a segunda CV forem discordantes, uma terceira amostra deverá ser coletada imediatamente. A criança será considerada infectada pelo HIV caso haja dois resultados consecutivos de CV-HIV > 5.000 cópias/mL e não infectada caso os dois resultados consecutivos de CV sejam indetectáveis. O Quadro 8 apresenta os cuidados imediatos para o RN exposto. Logo após essas medidas, ele deve ser colocado junto à mãe para o contato pele a pele precoce, contraindicando-se a amamentação. Para a definição do esquema profilático com antirretrovirais, a criança deverá ser classificada conforme o risco de exposição (Quadro 9).^{5,6,14,17}

Quadro 7 Tratamento para crianças com infeção documentada por vírus herpes simples

Tipo de doença	Dose inicial (endovenosa)	Dose supressora posterior (oral)
Localizada (pele, olhos e/ou boca)	Aciclovir EV/14 dias 60 mg/kg/dia a cada 8 horas	Aciclovir VO 300 mg/m ² /dose, 3x/dia, em um período de 6 meses (até 2 anos)
Sistema nervoso central ou sistêmica	Aciclovir EV/ ≥ 21 dias (monitorar LCR com HSV-DNA) 60 mg/kg/dia a cada 8 horas	
Monitorar	Neutrófilos a cada 15 dias no primeiro mês da dose supressiva e mensalmente durante 6 meses. Se < 500/mm ³ , suspender até a normalização	Neurodesenvolvimento

EV: endovenoso; VO: via oral; LCR: Líquor cefalorraquidiano.

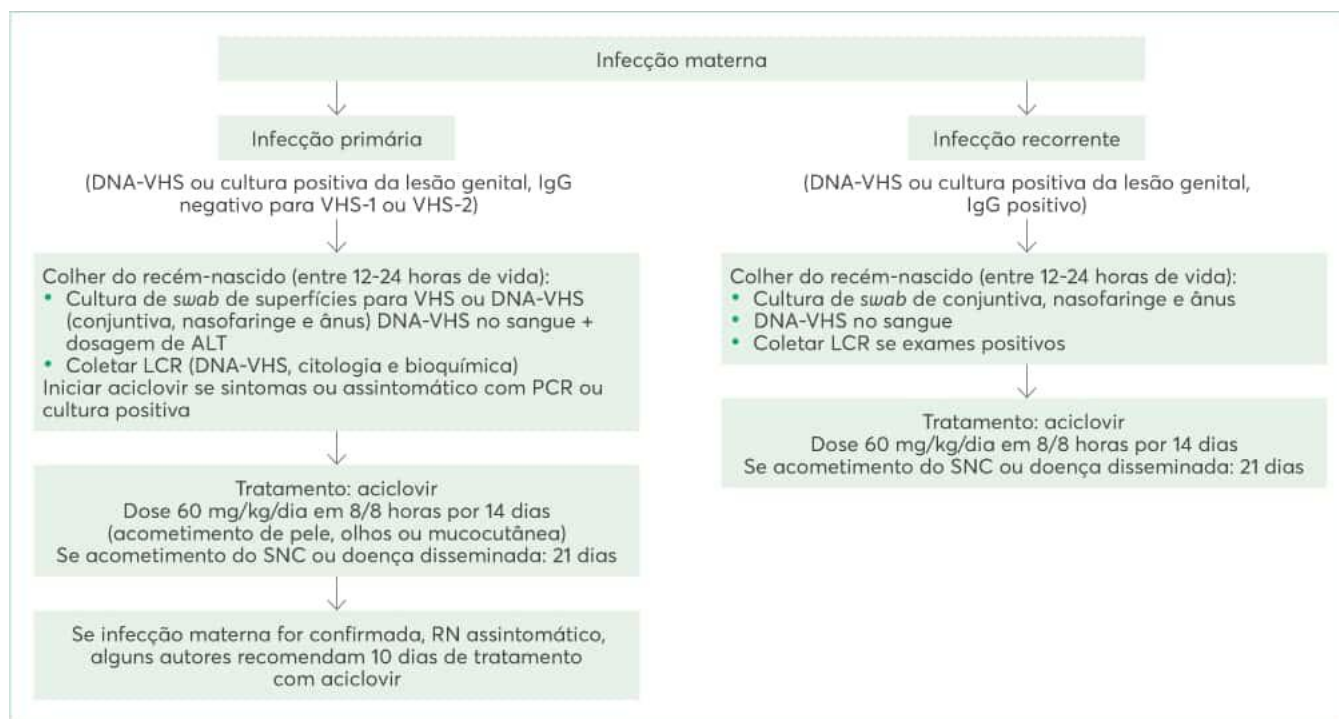


Figura 4 Manejo do recém-nascido de mães com lesões ativas por vírus herpes simples na região genital.
LCR: Líquor cefalorraquidiano; RN: recém-nascido; SNC: sistema nervoso central; VHS-1 ou VHS-2: vírus herpes simples 1 ou 2.

VÍRUS LINFOTRÓPICO PARA CÉLULAS T HUMANAS TIPO I

Trata-se de um retrovírus que prevalece em determinadas populações do Japão, África, Austrália, Alasca, Caribe e América do Sul. Estima-se que 10-20 milhões de indivíduos estão infectados no mundo. Em Salvador, Bahia, a positividade em gestantes varia de 0,70-0,88%.

A transmissão vertical ocorre predominantemente através do leite materno, e a frequência varia de 4-14% em crianças que só usaram leite industrializado, sendo de 10-28% quando amamentadas pela mãe. Em áreas endêmicas, 7-42% das crianças alimentadas com leite materno adquirem essa infecção.

Ao nascer, a criança é assintomática, podendo manifestar nos primeiros anos de vida eczemas e alterações neurológicas variadas (parestias, hiper-reflexias, disfunção vesical, obstipação, fraqueza e dor nos membros inferiores, entre outros). Quando adultos (geralmente > 50 anos), os quadros neurológicos e hematológicos mais graves podem advir.

Quadro 8 Cuidados na sala de parto e no pós-parto imediato com recém-nascidos expostos à infecção materna pelo HIV

1. Sempre que possível, realizar o parto empêlico, com a retirada do neonato mantendo as membranas corioamnióticas íntegras
2. Clampear imediatamente o cordão após o nascimento, sem qualquer ordenha
3. Imediatamente após o nascimento (ainda na sala de parto), realizar o banho, preferencialmente com chuveirinho, torneira ou outra fonte de água corrente. Limpar com compressas macias todo sangue e secreções visíveis. A compressa deve ser utilizada de forma delicada, com cuidado ao limpar as secreções, para não lesar a pele delicada da criança e evitar uma possível contaminação
4. Se necessário, aspirar delicadamente as vias aéreas do RN, evitando traumatismos em mucosas
5. Aspirar delicadamente o conteúdo gástrico de líquido amniótico (se necessário) com sonda oral flexível, evitando traumatismos. Se houver presença de sangue, realizar lavagem gástrica com soro fisiológico
6. Colocar o RN junto à mãe o mais brevemente possível
7. Iniciar a primeira dose de AZT solução oral (preferencialmente ainda na sala de parto), logo após os cuidados imediatos ou nas primeiras 4 horas após o nascimento
8. Quando indicado, administrar 3TC e RAL o mais precocemente possível, antes das primeiras 48 horas de vida
9. Orientar a não amamentação e inibir a lactação com medicamento (cabergolina). Orientar a substituir o leite humano por fórmula láctea até 6 meses de idade. O aleitamento misto também é contraindicado. Pode-se usar leite humano pasteurizado proveniente de banco de leite credenciado pelo Ministério da Saúde (p. ex., RN pré-termo ou de baixo peso). Se, em algum momento do seguimento, a prática de aleitamento for identificada, suspender o aleitamento e solicitar exame de CV para o RN

RN: recém-nascido; CV: carga viral.

Quadro 9 Profilaxia antirretroviral para o parto e recém-nascidos expostos à infecção materna pelo HIV segundo o risco de transmissão vertical

Classificação do risco de transmissão materno	Recomendações de antirretrovirais para mãe e recém-nascido
Baixo risco: mãe em uso de ARV e carga viral indetectável 3º trimestre, sem falha de adesão à medicação	MÃE – manter antirretrovirais em uso RN usará zidovudina. (Iniciar preferencialmente nas primeiras 4 horas após parto) Zidovudina (AZT) solução oral 10 mg/mL: • > 35 semanas: 4 mg/kg/dose, 12/12 horas • 30-35 semanas: 2 mg/kg/ dose de 12/12 horas por 14 dias e 3 mg/kg/dose de 12/12 horas a partir do 15º dia • < 30 semanas: 2 mg/kg/dose, de 12/12 horas • Se necessário, AZT IV, a dose é 75% da dose VO, com o mesmo intervalo entre as doses
Alto risco: mãe sem uso OU uso inadequado ARV, OU início após 2ª metade gestação, OU carga viral detectável 3º trimestre, OU CV desconhecida, OU infecção aguda gestacional, OU teste rápido positivo no parto sem tratamento prévio	MÃE – AZT endovenoso no parto RN usará zidovudina + lamivudina + raltegravir Zidovudina (AZT): ver baixo risco Lamivudina (3TC) solução oral 10 mg/mL: > 32 semanas: do nascimento até 4 semanas de vida: 2 mg/kg/dose, de 12/12 horas Raltegravir (RAL) 100 mg granulado para suspensão oral: 1ª semana: 1,5 mg/kg 1x por dia; a partir da 2ª semana até 4ª semana: 3 mg/kg 2 x/dia; duração de 28 dias

ARV: antirretroviral; CV: carga viral; VO: via oral.

O diagnóstico de infecção baseia-se na detecção do RNA viral por PCR aos 2 e 6 meses de idade e pela persistência da detecção de anticorpos (Elisa e Western Blot) até 18 meses de idade.

No Japão, as seguintes medidas preventivas têm reduzido essa transmissão em quase 80%:

- Testagem de mulheres de áreas endêmicas, usuárias ou parceiras de usuários de drogas ilícitas, receptoras de transfusão não controlada.
- Evitar amniorrexe > 4 horas em mulheres infectadas, banhar precocemente seus RN, realizar lavagem gástrica se deglutar sangue materno, não permitir aleitamento materno.

Deve-se realizar a monitoração neurológica e a evolução da doença viral nas crianças infectadas e tratar a dermatite quando presente.^{7,17}

RUBÉOLA

O vírus da rubéola, um vírus RNA envelopado, é transmitido por gotículas respiratórias, causando, em sua maioria, doença leve em crianças. Em adultos, é uma doença autolimitada caracterizada por erupção cutânea ou infecção assintomática (25-50%).

A transmissão da mãe para o feto é frequente (50%) quando a infecção materna ocorre no primeiro trimestre, mas é < 1% após 12 semanas gestacionais. Óbito fetal ou abortamento ou as anomalias da síndrome da rubéola congênita (SRC) ocorrem quando a infecção materna se dá no primeiro trimestre da gestação.

O diagnóstico da infecção materna deve ser feito por testes de detecção de anticorpos específicos das classes IgG e IgM. O diagnóstico de infecção fetal inclui a detecção de IgM fetal após 22-24 semanas de gestação ou cultura viral do líquido amniótico.

Desde a disponibilidade da vacina contra rubéola, na década de 1960, junto com a implementação da triagem universal pré-natal e a vacinação de mulheres pré-gravidez e pós-parto, a incidência de rubéola congênita diminuiu substancialmente em várias partes do mundo. O Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC até o ano de 2010. Entre 2010 e 2014 não foram mais registrados casos da doença. A Figura 5 mostra as estratégias de controle e a incidência anual de rubéola no Brasil entre os anos de 1992 e 2014. Pelos esforços realizados para a prevenção da doença, especialmente relacionadas à estratégia de vacinação, o Brasil é considerado um país sem circulação da doença desde 2015. No mesmo ano, as Américas foram consideradas a primeira região livre da transmissão endêmica da rubéola.^{13,14,17}

ARBOVIROSES

As arboviroses são transmitidas por insetos, sendo endemoepidêmicas, originárias da África, com ampla distribuição mundial, predominando nos países tropicais da África, Ásia e Américas. O vírus da dengue (DENV) e o vírus da Zika (ZIKV) pertencem a uma mesma família, e o vírus da Chikungunya (CHIKV) é de uma família próxima, todos transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes*. O *Aedes aegypti* predomina nas áreas urbanas, enquanto o *Aedes albopictus* é encontrado nas áreas urbanas, suburbanas, rurais e silvestres. Ambos já com alta densidade e amplamente distribuídos pelo território nacional. As medidas governamentais implementadas no Brasil no combate aos insetos, quase que exclusivamente baseadas em campanhas educativas voltadas à população para não permitir a existência de água livre acumulada nas residências, têm se mostrado insuficientes para resolver esse grave problema de saúde pública, considerando as repetidas epidemias de dengue desde a década de 1980 e as recentes presenças de Chikungunya e Zika. A patologia humana é diversificada, portanto o mesmo agente pode produzir lesões de diferentes intensidades nos vários órgãos ou tecidos, revelando as variações clínicas observadas.

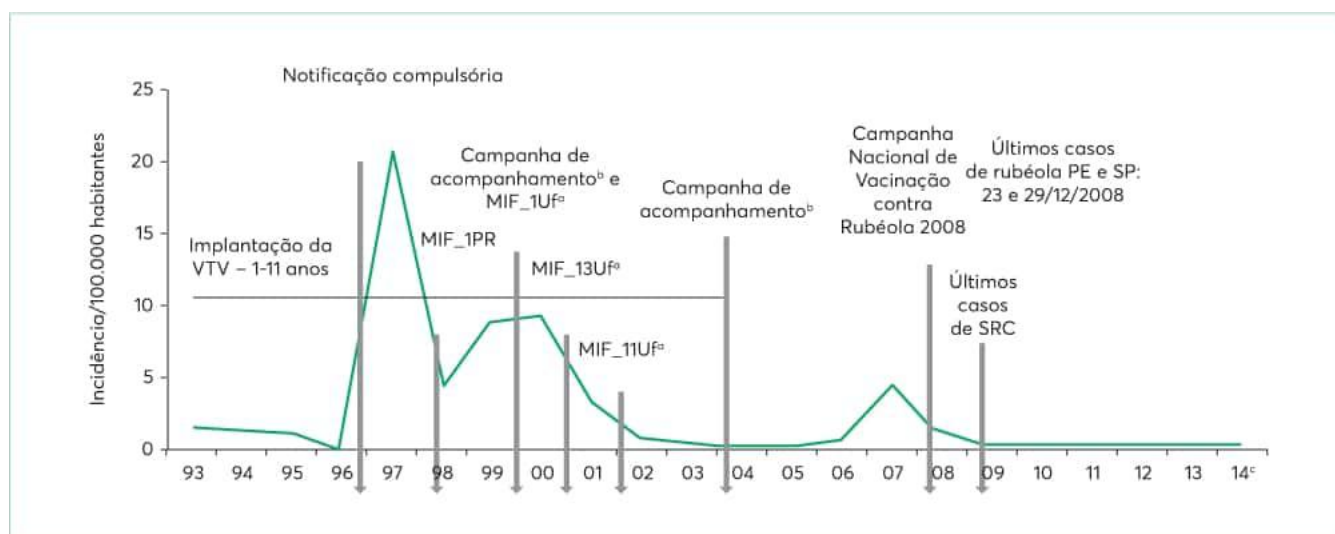


Figura 5 Estratégias de controle e incidência anual de rubéola no Brasil de 1992 a 2014.

^a MIF_XXUF: vacinação em mulheres em idade fértil e número de Unidade Federativa Implantada.

^b Vacina dupla viral e vacina tríplice viral.

^c Dados atualizados em 23/05/2014.

Fonte: Brasil, 2016.⁴

Devido à reação cruzada em testes de detecção de anticorpos contra diferentes arbovírus, o diagnóstico laboratorial não é de fácil execução. Há testes disponíveis de ensaios imunoenzimáticos para diferentes vírus e testes de detecção de ácidos nucleicos, com utilidade ainda subótima.

Para prevenção das arboviroses, as gestantes, quando em áreas endêmicas, devem proteger-se quanto a picadas de insetos. Crianças infectadas devem fazer seguimento com equipe multiprofissional para estimular o desenvolvimento, visando minimizar as possíveis sequelas.^{3,14,17}

Vírus da dengue

O Brasil é detentor do maior registro de casos da infecção no mundo, e a partir de 2010 após a introdução em nosso território do vírus da dengue 4, apresenta circulação ampla dos quatro tipos do vírus: DEN 1, DEN 2, DEN 3 e DEN 4, o que torna possível que os indivíduos possam vir a ser acometidos em quatro episódios distintos.

Tem sido descrita a transmissão intrauterina do vírus da dengue (DENV) por meio da identificação do vírus no feto e em amostra do sangue do cordão umbilical. No entanto, a transmissão vertical não é um modo comum de transmissão da dengue; a probabilidade de transmissão vertical é baixa quando a mãe é infectada. Ainda, não têm sido registrados casos de dengue congênita relacionados à infecção materna no início da gravidez, sendo mais frequente no final desta. A possível justificativa é que no fim da gestação não haveria tempo de produção de anticorpos para transferir e proteger o RN, conferindo imunidade passiva. Em consequência, a viremia materna pode ser transferida para o feto desprotegido. Há registros de diferentes evoluções no RN, desde assintomáticos até o óbito. A prevenção deve ser feita orientando as gestantes para se proteger de picadas de insetos, evitar a presença no ambiente de reservatórios com o *Aedes* e por meio do uso da vacina nas áreas endêmicas. Entretanto, essa vacina de vírus vivos atenuados tetravalente não apresenta ainda uma resposta ideal; busca-se uma outra, segura para crianças e adultos.⁸

Vírus Chikungunya

Há ainda poucas informações sobre a transmissão congênita do vírus Chikungunya (CHIKV), estando mais relacionada à infecção materna no último trimestre. Apesar de a infecção intrauterina do CHIKV ser rara no início da gestação, ela aumenta para aproximadamente 50% quando mães apresentam viremia na semana que antecede o parto, sendo esse o momento de maior risco de transmissão.

Os RN são geralmente assintomáticos, mas podem desenvolver febre, dor, erupção cutânea e edema. Aqueles infectados durante o período intraparto podem também desenvolver doenças neurológicas (p. ex., meningoencefalite, lesões de substância branca, edema cerebral e hemorragia intracraniana), sintomas hemorrágicos e doença do miocárdio. Até a presente data não existem relatos de transmissão vertical pelo leite materno. Seu diagnóstico é feito pelo PCR no sangue e sorologia do binômio.⁹

Vírus Zika

O vírus Zika (ZIKV) é do gênero *Flavivirus* (família *Flaviviridae*). Além da transmissão pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, pode ocorrer transmissão por via sexual, sanguínea, fluidos corporais e hematogênica intrauterina. Anomalias congênitas ocorrem em até 15% das crianças cujas mães foram expostas ao vírus no primeiro trimestre. O RNA viral foi detectado no

líquido amniótico, produtos de abortos e em cérebros fetais, apoiando a transmissão materno-fetal desse vírus. O exato risco de transmissão vertical e congênita ainda não está totalmente esclarecido, sendo estimado ser de aproximadamente 20%. Apesar de a partícula viral ter sido isolada no leite materno, não há, até a presente data, evidência de transmissão pelo aleitamento materno.

Apesar de não causar resposta inflamatória maciça placentária, o tropismo viral pelos progenitores de células neurais interfere no desenvolvimento cerebral, causando interrupção da migração celular no período de ampliação do neocórtex e da progressão frontal de estruturas importantes do sistema nervoso central, causando lesões irreversíveis nos fetos gravemente afetados. Em consequência, nas crianças com síndrome congênita do vírus Zika são identificados microcefalia, desproporção craniofacial, colapso do crânio (depressão biparietal com protrusão occipital), couro cabeludo enrugado e graves alterações neurológicas, tais como irritabilidade excessiva, convulsões, *clonus* exacerbado, sintomas piramidais e extrapiramidais, disfagia, persistência de reflexos primitivos, artrogripose, entre outros. Achados de neuroimagem incluem calcificações cranianas, corticais e subcorticais, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelar, hipoplasia do corpo caloso, atrofia cortical e subcortical e retardo na mielinização. Alterações oculares são comuns.

Os RN podem, inicialmente, não apresentar alterações neurológicas, mas evoluir com significativo e progressivo comprometimento neurológico. Exames de imagem do SNC são indicados para rastreamento de alterações e planejamento do seguimento da criança com equipes multidisciplinares para apoio ao desenvolvimento. O diagnóstico é sorológico; entretanto, quando a genitora foi infectada próximo ao parto, o PCR pode ajudar no diagnóstico do RN.^{14,17}

VIRAL

Vírus da hepatite B

O vírus da hepatite B (VHB) é a causa mais comum de hepatite crônica, cirrose e/ou hepatocarcinoma em todo o mundo. Estima-se que mais de 1/3 da população mundial já tenha sido infectada, com mais de 1 milhão de mortes por ano. Os portadores crônicos podem transmitir a doença por muitos anos antes de se tornarem sintomáticos. A contaminação se faz por meio de exposição a hemoderivados contaminados, fluidos corporais ou contato sexual. A infecção pelo VHB também ocorre com muita frequência na primeira infância, após exposição à mãe portadora de infecção ativa, principalmente em áreas com alta prevalência da infecção e na falta de diagnóstico pré-natal. O principal fator associado à evolução para cronicidade da infecção pelo vírus da hepatite B é a faixa etária da infecção, sendo mais frequente quanto menor a idade.

Mulheres portadoras de infecção primária ou crônica na gestação podem transmitir para o feto ou RN. Quando a infecção aguda pelo VHB se dá no primeiro trimestre da gestação, o risco de transmissão ao RN é < 10%. Porém, quando no segundo ou terceiro trimestres, a transmissão pode atingir > 60% dos casos. No entanto, a exposição ao sangue e secreções maternas no momento do parto é o modo mais eficiente de transmissão, sendo responsável por 95% dos casos. O risco de transmissão do VHB é também determinado pelo nível de vírus circulante no sangue materno e é indicado pela presença do antígeno “e” desse vírus (HBeAg) ou de seu DNA. Na ausência de profilaxia, crianças nascidas de mães positivas para HBeAg possuem risco de 70-90% de aquisição de infecção no período perinatal, enquanto 0-19% das crianças nascidas de mães negativas para HBeAg a desenvolvem.

Várias opções de manejo estão disponíveis para diminuir o risco de transmissão perinatal, como segue:

- A.** Para a grávida: a triagem universal de todas as mulheres grávidas permite a identificação de mulheres positivas para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), o que é feito rotineiramente no Brasil (pelo menos 1 vez no terceiro trimestre de gravidez). Mais recentemente, tem sido recomendada a profilaxia com o antiviral tenofovir para mulheres grávidas com altas cargas virais ou na presença de HBeAg positivo ou de cirrose visando reduzir o risco de exposição no momento do parto para o RN.
- B.** Para o RN: todos os RN de mães HBsAg e HBeAg+ ou apenas HBsAg+ devem receber imunização passiva e ativa com imunoglobulina específica contra VHB (IgVHB: 0,5 mL IM preferencialmente nas primeiras 12 horas até no máximo 48 horas) e a vacina contra VHB (em grupo muscular diferente da IgVHB) dentro das primeiras 12 horas após o parto. O uso combinado de IgVHB e vacina confere eficácia protetora de 85-95%, e o uso isolado de vacina de 70-85%. A amamentação não é contraindicada. O esquema vacinal contra VHB deve ser completado com mais duas doses vacinais posteriores.^{1,14-16}

Vírus da hepatite C

O vírus da hepatite C (VHC) é considerado uma das principais causas de hepatite crônica (não A e não B), cirrose e carcinoma hepatocelular em todo o mundo, havendo 71 milhões de pessoas infectadas. Sua aquisição está relacionada principalmente ao uso de drogas intravenosas (60%), sexual (10-20%), transfusões de sangue (< 6%), exposições ocupacionais e desconhecidas. A infecção no adulto é pouco sintomática, aproximadamente 40% se recuperam e os demais se tornam portadores crônicos. Desses, até 20% desenvolvem carcinoma hepático.

Mulheres cronicamente infectadas com VHC podem ter gestações sem intercorrências, embora a transmissão vertical seja a maior preocupação. Nos EUA e em outras nações industrializadas, devido a programas de vacinação contra a hepatite B, o VHC tornou-se a principal causa de hepatite viral crônica em crianças, com a transmissão vertical tornando-se a principal fonte de infecção. O mecanismo da transmissão vertical ainda é pouco compreendido. No geral, a taxa de transmissão parece ser inferior a 2%, quando ajustada para certas variáveis clínicas. A coinfeção com HIV resulta em maior risco, aumentando a taxa de transmissão para aproximadamente 19%. Durante a gravidez, as gestantes devem ser acompanhadas para o monitoramento da função hepática e carga viral. Durante o trabalho de parto, a ruptura prolongada de membranas deve ser evitada, bem como procedimentos obstétricos invasivos, a exemplo do que deve ocorrer com outras doenças de potencial transmissão perinatal. O parto cesáreo deve ser reservado para as indicações obstétricas usuais. A amamentação não é contraindicada, pois a transmissão do VHC pelo aleitamento materno não está comprovada. Entretanto, se existirem fissuras na mama que propiciem a passagem de sangue, deve-se evitar amamentar até que as lesões se cicatrizem.^{1,14,17}

Parvovírus B19

O parvovírus B19, agente causador do eritema infeccioso, infecta entre 1-5% das gestantes, que são geralmente assintomáticas e com transcurso normal da gravidez, podendo a prevalência da infecção ser maior durante surtos epidêmicos (3-34%). Esse vírus é transmitido por meio do contato com secreções respiratórias e sangue ou derivados e por transmissão vertical.

Por não ser um vírus teratogênico, são raras as anomalias congênicas entre os filhos de mães infectadas. No entanto, essa infecção congênita pode ocasionar danos significativos e, em raras situações, anomalias cerebrais e lesões neurológicas, especialmente se a infecção ocorrer nas primeiras 20 semanas de gravidez. Pelo seu tropismo por eritrócitos, eritroblastos, megacariócitos, células endoteliais, placenta, hepatócitos e células do coração fetal, a infecção pelo parvovírus B19 pode afetar muitos órgãos fetais e geralmente causa anemia grave, miocardite, insuficiência cardíaca e hidropisia.

Não é possível cultivar o vírus, mas detectar seu DNA, embasando o diagnóstico na mulher e no RN. A determinação dos níveis de IgM e IgG específicos contra o vírus também é uma opção prática e aceitável.

Não há tratamento disponível para essa infecção. A transfusão fetal intrauterina é comumente usada para o tratamento da anemia fetal grave, com taxas de sobrevida de 75-90% e redução significativa da morbidade fetal.^{14,17}

COVID-19 (SARS-COV-2)

A síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus tipo 2 (SARS-CoV-2), um beta coronavírus, surpreendeu o mundo a partir de 2020. O Brasil tem sido bastante impactado por essa pandemia, com mais de 500 mil mortes e milhões de cidadãos acometidos, levando a um caos na saúde e na economia do país. Em maio desse mesmo ano foi feito o primeiro registro de possível transmissão intrauterina viral. No entanto, apesar de a transmissão vertical ser possível, não está muito claro qual é o momento mais frequente, se intraútero, intraparto ou pós-parto. Também, até o momento, não se conhece se há risco de síndromes congênicas ou desfechos adversos perinatais de acordo com o momento da infecção. De forma geral, a transmissão vertical mais frequentemente relatada é a que ocorre no período pós-natal, pelo contato direto com a mãe, através da transmissão por gotículas de saliva expelidas durante a fala e/ou tosse, mas também pode ocorrer por meio do contato com outras pessoas (incluindo cuidadores, familiares e até mesmo membros da equipe de saúde).

Deve-se suspeitar de infecção no RN sintomático adquirida da mãe quando esta possuir histórico de infecção pelo Covid, entre 14 dias antes e 28 dias após o nascimento, ou de mães com histórico de contatos próximos com uma pessoa com infecção provável ou confirmada para SARS-CoV-2. Os achados clínicos são inespecíficos (hipo/hipertermia, taquipneia, dispneia, insuficiência respiratória, tosse, taquicardia, manifestações gastrointestinais e sistêmicas variadas). Poderão ser identificados infiltrados pulmonares em exames de imagem do tórax, alterações hematológicas (leucopenia, linfopenia, trombocitopenia), enzimáticas (creatina quinase, fosfatase alcalina, ALT, AST, lactato desidrogenase) e das funções hepática e renal.

O diagnóstico é confirmado pela pesquisa do RNA do SARS-CoV-2 em secreções respiratórias ou sangue por meio da técnica de RT-PCR. Há testes de detecção de antígenos, e de anticorpos específicos de classes IgM e IgG. Ainda não se conhece bem o desempenho desses testes no RN, estimando-se haver sensibilidade entre 85-90% e especificidade entre 90-95%. Um ou mais resultados negativos não descartam a possibilidade de infecção por esse vírus. Deve-se também investigar o vírus *influenza* (H1N1) e o vírus sincicial respiratório (VSR).

O tratamento é sintomático e de suporte, não havendo medicação específica até o momento. Preconiza-se o suporte ventilatório invasivo ou não invasivo, com uso de filtro tipo HEPA, acoplado ao circuito expiratório, uso de surfactante pulmonar e antibióticos quando houver infecção bacteriana associada. Quando não houver comprovação diagnóstica, na fase inicial deve-se avaliar a indicação do uso de fosfato de oseltamivir para vírus *influenza* (H1N1).

As medidas para prevenção da infecção por esse vírus são essenciais. Medidas educativas, especialmente a orientação a gestantes, evitando exposição comunitária (lavagem das mãos, uso de máscaras e isolamento social). O parto hospitalar deve ser realizado com o menor número possível de pessoas na sala, sendo a equipe devidamente paramentada, com clameamento oportuno do cordão e atendimento em outra sala ou no mínimo a 2 m de distância da mãe. O RN não deve ser posicionado no abdome ou tórax materno durante esse período.

Não está indicado o contato pele a pele entre RN e mãe nesse momento. A amamentação e o contato pele a pele devem ser adiados para o momento em que os cuidados de higiene e as medidas de prevenção da contaminação do RN possam ser adotados. A mãe deve receber um banho no leito, trocar máscara, touca, camisola e lençóis. O banho do RN não precisa obrigatoriamente acontecer na primeira hora, pois seu papel na proteção é controverso.

A mãe assintomática pode ficar com seu filho no alojamento conjunto, devidamente orientada, permanecendo pelo menos 2 m separada do RN, lavando rigorosamente as mãos em água corrente, usando álcool gel e máscara antes de fornecer cuidados à criança. Quanto ao aleitamento materno, pode-se recomendar que a mãe, assintomática ou oligossintomática, amamente, com as precauções respiratórias (máscara e higiene das mãos e mamas). Em outras situações, o leite materno pode ser ordenhado nas mães sintomáticas que assim o desejarem e oferecido por outro cuidador. A genitora deve estar usando máscara, avental, com higiene rigorosa das mamas. Tanto o transporte intra-hospitalar quanto o inter-hospitalar devem ser realizados em incubadora de transporte. Os profissionais responsáveis pelo transporte devem usar equipamentos de cuidados individuais. A incubadora e o veículo de transporte devem, obrigatoriamente, passar por desinfecção após o término do procedimento.^{1,10-12}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
2. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med*. 2014;370:2211-8.
3. Kadambari S, Pollard AJ, Goldacre MJ, Goldacre R. Congenital viral infections in England over five decades: a population-based observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(2):220-9. doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30416-5.
4. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group. 2017 Jun. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30143-3.
5. Conitec – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, Sífilis, Hepatites Virais. agosto de 2020, MS, Brasília.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa 2/2021 DCCI/SVS/MS. Dispõe sobre recomendação do medicamento Raltegravir 100 mg (RAL) granulado para suspensão oral no tratamento de crianças expostas ou vivendo com HIV. 15 de janeiro de 2021. MS.
7. Bittencourt A. Vertical transmission of HTLV-I/II: a review. *Rev Inst Med Trop*. 1998 Jul/Aug;40(4):245-51.
8. Carroll ID, Toovey S, Van Gompel A. Dengue fever and pregnancy: a review and comment. *Travel Med Infect Dis* 2007;5:183-8.
9. Lyra PR, Campos GS, Sardi S. Infecção pelo vírus Chikungunya in Moreira LMO et al. Infecções congênitas e perinatais, Salvador: EDUFBA; 2020. p.197-214.
10. Vivanti A et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Research subject Areas Maternal & Fetal Medicine*, May 2020.
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Recomendações para Assistência ao Recém-Nascido na sala de parto de mãe com Covid-19 suspeita ou confirmada. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload (acesso 30 mar 2020).
12. Stonoga ETS, et al. Intrauterine transmission of SARS-COV2. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(2):638-41.
13. Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO. Rubella. In: Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infants. 8ª ed. Philadelphia: Saunders; 2016;29:898-936.
14. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2015;73(3):199-213.
15. Miralha AL. Transmissão vertical da hepatite B. In: Chermont AG, Miralha AL, Brasil LMB, Sadeck, LS (eds.). Guia prático de neonatologia. Atheneu; 2019. p.305-12.
16. World Health Organization. Prevention of Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus: Guidelines on Antiviral Prophylaxis in Pregnancy. Geneva, 2020;1-58. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561127/>.
17. Cloherty J, Eichenwald E, Stark A. Manual de neonatologia. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015.

ICTERÍCIA NEONATAL

Danielle Cintra Bezerra Brandão
Gislayne Castro e Souza de Nieto



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer o conceito, a prevalência e a classificação da icterícia neonatal.
- Ter noções sólidas da fisiopatologia da icterícia.
- Identificar os fatores de risco para reinternação hospitalar e encefalopatia, consagrados nos casos de icterícia, e sua aplicabilidade na conduta a ser adotada em cada caso.
- Reconhecer no nomograma de Bhutani os riscos de cada caso e entender a sua predição para indicações de tratamento da icterícia, observação ou alta hospitalar no seguimento.
- Saber quando e como investigar a icterícia, compreendendo o conceito de icterícia fisiológica.
- Utilizar com propriedade as curvas e tabelas de indicação de fototerapia ou exsanguinotransfusão.
- Valorizar os casos de icterícia com aumento da fração direta de bilirrubinas.
- Adotar adequada postura ante os pais, explicando a icterícia do RN, o seu significado e a necessidade do acompanhamento pós-alta.

IMPORTÂNCIA DA ICTERÍCIA NEONATAL

Os níveis séricos de bilirrubinas em recém-nascidos (RN) são crescentes logo após o nascimento. Aproximadamente 60% dos RN a termo e 80% dos pré-termos apresentam hiperbilirrubinemia clinicamente visível na primeira semana de vida.¹

Na maioria das situações, o quadro de icterícia pode ser considerado benigno. No entanto, o aumento além dos níveis considerados normais da bilirrubinemia pode ocasionar a encefalopatia bilirrubínica aguda (EBA). A rápida identificação da hiperbilirrubinemia grave nos RN ≥ 35 semanas de idade gestacional (IG), definida como bilirrubina total (BT) maior que 20 mg/dL, é importante para prevenção de quadros potencialmente graves.¹⁻³

A encefalopatia bilirrubínica aguda ocorre em todos os continentes, principalmente em países de média e baixa rendas, configurando problema grave de saúde pública global. Os primeiros sinais da EBA nos RN ≥ 35 semanas de IG são insidiosos e inespecíficos, com dificuldades na sucção e letargia. Quando ela não é identificada e tratada com urgência, o RN progride para quadro de irritabilidade, opistótono, choro agudo e convulsões, muitas vezes evoluindo para o óbito. As crianças sobreviventes geralmente desenvolvem sequelas neurológicas em longo prazo com disfunção neurológica denominada *kernicterus*.³ Em correlação direta, quanto maior o nível de BT no RN, maior a chance de sequelas e/ou óbito.³

A EBA em RN pré-termos de muito baixo peso ao nascer (RN-PTMBP) pode ser sutil e se manifestar, principalmente, como eventos apneicos recorrentes. Prematuridade é condição de vulnerabilidade ao *kernicterus*, mesmo com níveis séricos considerados baixos de BT, pela imaturidade do sistema nervoso central (SNC) e pelas condições clínicas adversas.²

Para quantificar a gravidade de EBA, sistemas de pontuação numérica para avaliação da disfunção neurológica induzida por bilirrubina, sigla do inglês *bilirubin-induced neurologic dysfunction* (BIND), têm sido validados.⁴ Essa pontuação pode ser uma ferramenta clínica útil na identificação de EBA nos RN (Tabela 1).⁴

Entender o metabolismo e a história natural da evolução da bilirrubina no período neonatal facilita a abordagem e o acompanhamento da hiperbilirrubinemia neonatal.¹

METABOLISMO DA BILIRRUBINA E ICTERÍCIA FISIOLÓGICA

A bilirrubina resulta do catabolismo das proteínas do heme. Cerca de 75% da produção diária da bilirrubina provém da destruição de hemácias no sistema reticuloendotelial. Os outros 25% são consequentes à eritropoiese ineficaz e à destruição de eritrócitos imaturos. No primeiro passo da degradação, heme é convertido em biliverdina na presença da enzima hemeoxigenase, produzindo monóxido de carbono (CO) e Fe^{2+} . Uma molécula de CO é produzida para cada molécula de heme catabolizada em bilirrubina. Assim, quanto maior a hemólise, maior a produção de CO, marcador que pode ser utilizado para diagnóstico.¹⁻³

A bilirrubina não conjugada, chamada bilirrubina indireta, circula, na sua maioria, ligada à albumina até ser captada pelo hepatócito, no qual é conjugada por meio da glicuroniltransferase, tornando-se bilirrubina direta e, então, excretada para o

intestino.¹⁻³ Com a deficiência relativa de enzimas bacterianas no intestino do RN, ocorre desconjugação de parte da bilirrubina direta, com consequente reabsorção de bilirrubina indireta pela circulação entero-hepática, contribuindo para o aumento da bilirrubinemia (Figura 1).¹⁻³

Tabela 1 Escore clínico de BIND para disfunção neurológica induzida pela bilirrubina

Gravidade	Escore	Estado mental	Tônus muscular	Tipo de choro
Nenhum	0	Normal	Normal	Normal
Leve	1	Sonolento e sucção débil	Hipotonia ou hipertonia	Choro agudo
Moderado	2	Letárgico, irritado	Pescoço arqueado com distonia cervical (retrocolis)	Choro estridente
Grave	3	Comatoso, convulsões	Tórax arqueado, em opistótono	Inconsolável

- Escore 1-3: leve.
- Escore 4-6: moderada; requer ação urgente para redução da bilirrubina.
- Escore 7-9: grave; requer tomada de decisão e ação imediatas para redução da bilirrubina com risco de sequelas e de evolução para morte.

Fonte: adaptada de Johnson et al., 2009.⁵

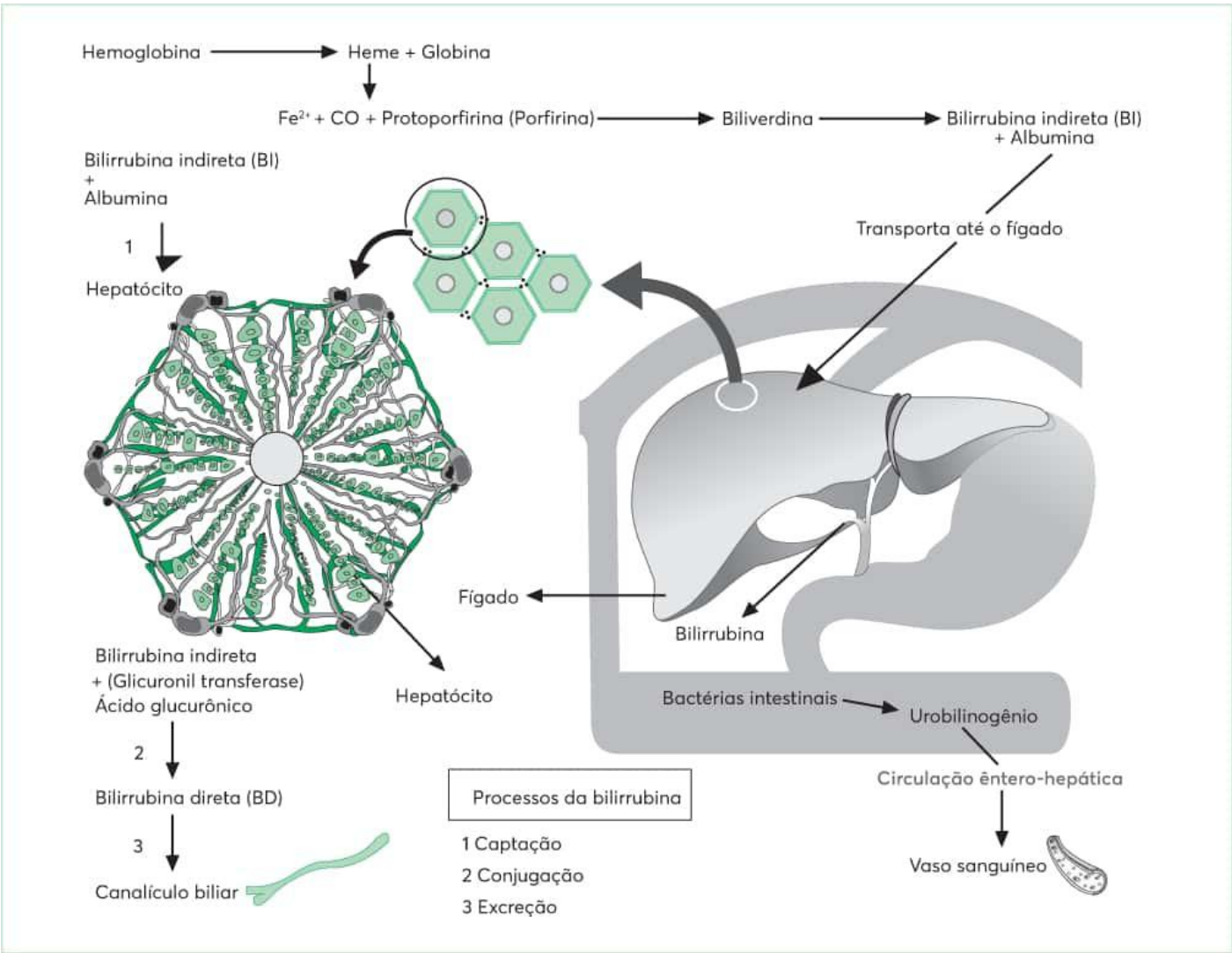


Figura 1 Vias de produção, transporte e metabolismo da bilirrubina.

Além disso, outros fatores contribuem para o aumento do nível da bilirrubina no RN, como maior volume de glóbulos vermelhos circulantes, menor tempo de sobrevivência da hemoglobina fetal, captação deficiente da bilirrubina do plasma e diminuição da conjugação hepática.^{1,2}

A bilirrubina do feto é metabolizada pela placenta. Logo após o clameamento do cordão umbilical, o RN assume a função da degradação da bilirrubina. Consequentemente, há hiperbilirrubinemia transitória, reflexo da combinação dos efeitos de produção, conjugação e circulação entero-hepática no período neonatal. Essa manifestação clínica, denominada icterícia fisiológica, ocorre após 24 horas de vida com bilirrubinemia acima de 5 mg/dL¹. Nos RN a termo, a hiperbilirrubinemia indireta pode atingir níveis em torno de 12 mg/dL, em torno de 72 horas. Em estudo de coorte, realizado

em hospital-escola no Brasil, com 223 RN a termo potencialmente saudáveis e em aleitamento materno exclusivo, verificou-se a média de BT transcutânea (BTc) ao redor de 5,5 mg/dL, em torno do terceiro dia de vida.⁶ Os autores ressaltam que o aleitamento materno bem-sucedido foi fator protetor, com diminuição dos níveis de BTc.

Os níveis de BT transcutânea foram acompanhados em 44.392 RN $\geq$ 35 semanas de IG de doze países, resultando no desenvolvimento de nomograma com níveis distribuídos nos percentis 25, 50, 75 e 95, considerado padrão para a história natural da BT. O pico foi detectado em torno do terceiro dia de vida, com média de BT de 9,6 e 11,1 nos percentis 50 e 75, respectivamente.⁷

Nos RN pré-termos com IG < 35 semanas, a icterícia é mais intensa e prolongada quando comparada à do RN a termo, atingindo pico mais elevado de BT entre 5 e 6 dias de vida e com permanência da hiperbilirrubinemia, muitas vezes, até 3 semanas de vida.⁸

Quando a evolução da hiperbilirrubinemia neonatal difere da denominada icterícia fisiológica, deve ser prontamente investigada, com definição terapêutica para a prevenção do *kernicterus*.¹⁻³

HIPERBILIRRUBINEMIA NO RECÉM-NASCIDO

Para a definição etiológica da hiperbilirrubinemia, é importante desenvolver raciocínio fundamentado na história clínica, considerando fatores de risco, IG, idade pós-natal e nível de BT com frações. A maior parte dos RN desenvolve a hiperbilirrubinemia indireta na primeira semana de vida, podendo evoluir com níveis de BT críticos, sendo imprescindíveis detecção precoce, intervenção oportuna e tratamento efetivo da hiperbilirrubinemia. O diagnóstico diferencial das causas de hiperbilirrubinemia indireta compreende aquelas decorrentes da sobrecarga de bilirrubina ao hepatócito ou da conjugação hepática deficiente.¹⁻³

Além da etiologia da hiperbilirrubinemia indireta, é necessário investigar a icterícia colestática, quando BT > 1,0 mg%. A icterícia presente por mais de 14 dias constitui indicador de alerta para diagnóstico da colestase. A principal causa a ser afastada é atresia de vias biliares, que demanda pronto diagnóstico e cirurgia de Kasai, de preferência antes de 30 dias de vida. Na investigação clínica, a anamnese precisa ser criteriosa e sempre indagar sobre colúria e hipo/acolia, em urina e fezes de RN aparentemente saudáveis. A hipocolia pode demorar a surgir, após 7-10 dias de vida, para, posteriormente, as fezes tornarem-se acólicas. São necessários exames complementares de função hepática, estudos radiológicos com ultrassonografia e, por vezes, a biópsia hepática para estadiamento da doença.¹⁻³ A diferenciação entre os dois tipos de hiperbilirrubinemia pode ser difícil nas primeiras duas semanas de vida, mas o diagnóstico precoce da hiperbilirrubinemia direta é fundamental.²

A Tabela 2 aborda as principais etiologias da hiperbilirrubinemia indireta e direta de acordo com os mecanismos fisiopatológicos, podendo em algumas situações ter etiologia mista.¹

Pela frequência da hiperbilirrubinemia indireta, ressalta-se a importância do conhecimento dos fatores de risco relacionados à hiperbilirrubinemia indireta neonatal. Como a IG influencia na história natural da bilirrubina, dividem-se em dois grupos: RN $\geq$ 35 semanas de IG e < 35 semanas de IG.

Hiperbilirrubinemia indireta em recém-nascidos $\geq$ 35 semanas de idade gestacional

Fatores de risco para neurotoxicidade bilirrubínica

Uma das grandes preocupações é o desenvolvimento da icterícia neonatal nas primeiras 24 horas de vida pós-natal e que deve ser detalhadamente abordada clínica e laboratorialmente. Nesse caso, deve-se considerar a doença hemolítica a principal etiologia.¹

Doença hemolítica do RN é causada por incompatibilidade sanguínea materno-fetal decorrente da aloimunização por diferentes sistemas sanguíneos. As principais doenças relacionadas à doença hemolítica são incompatibilidade sanguínea materno-fetal Rh (D), ABO e outros sistemas de subgrupos (antígenos irregulares).¹⁻³

Doença hemolítica Rh

O mecanismo fisiopatológico da doença hemolítica Rh com manifestação clínica no RN ocorre por passagem para a circulação fetal de anticorpos anti-D presentes no plasma de mães sensibilizadas, desencadeando hemólise decorrente da destruição de eritrócitos do feto e posteriormente do RN Rh positivos. Com a destruição das hemácias, há liberação de ferritina, bilirrubina e CO. Alguns estudos sugerem que a dosagem do CO pode auxiliar na abordagem da doença hemolítica.¹⁻⁴ O feto desenvolve um mecanismo compensatório de produção de eritropoetina e hemácias, com elevação de reticulócitos e eritroblastos, e intensa eritropoiese extramedular. A contagem de reticulócitos pode atingir valores de 30-40% nos casos mais graves. Quando a destruição eritrocitária é muito importante, anemia e hiperbilirrubinemia com icterícia se manifestam precocemente, nas primeiras horas de vida, assim que se inicia o processo intraútero. Nos casos mais graves, o feto pode evoluir com hidropsia, insuficiência cardíaca e/ou óbito.

A Tabela 3 apresenta referências para valores hematológicos fisiológicos nos primeiros dias de vida para apoiar a análise clinicolaboratorial dos quadros.¹⁻³

Presença simultânea de diferenças antigênicas do sistema ABO e Rh parece conferir certa proteção à doença hemolítica Rh, com a ocorrência de destruição mais rápida de hemácias fetais (A ou B) no sangue materno tipo O.¹

A gravidade do acometimento fetal é progressiva nas gestações subsequentes de fetos Rh positivos. Para realizar o diagnóstico durante o pré-natal, deve-se detectar a presença de anticorpos séricos anti-D maternos, detectáveis no teste indireto da antiglobulina, o teste de Coombs indireto (CI). Faz necessário o monitoramento da gravidez para intervenção clínica obstétrica e pediátrica, feto-neonatal. Quanto ao neonato, a tipagem sanguínea (ABO, D e D^{fraco}) e o teste direto da antiglobulina, Coombs direto (CD), devem ser realizados logo após o nascimento. O CD positivo indica que as hemácias estão recobertas com anticorpos maternos. Após o advento da imunoglobulina anti-D administrada à gestante e à mãe, a incidência da eritroblastose fetal diminuiu drasticamente, e a causa atual mais frequente de doença hemolítica é a incompatibilidade ABO.^{1,3}

Tabela 2 Hiperbilirrubinemia neonatal de acordo com mecanismo fisiopatológico

Mecanismo	Etiologia
Hiperbilirrubinemia indireta	
Formação da bilirrubina com hemólise	Hereditária: • Imune: incompatibilidade Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell e outros) • Enzimática: deficiência de G6PD, piruvatoquinase, hexoquinase • Membrana eritrocitária: esferocitose, eliptocitose • Hemoglobinopatia: alfatalassemia • Adquirida: infecção bacteriana ou viral
Formação da bilirrubina sem hemólise	Coleções sanguíneas extravasculares: • Céfalo-hematoma, hematomas, equimoses • Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal Policitemia: • Recém-nascido pequeno para a idade gestacional • Recém-nascido de mãe diabética • Transfusão feto-fetal ou materno-fetal • Clampeamento de cordão umbilical tardio Circulação êntero-hepática aumentada de bilirrubina: • Anomalias gastrintestinais: obstrução, estenose hipertrófica do piloro • Jejum oral ou baixa oferta enteral • Icterícia por baixa ingestão de leite materno
Defeito na captação ou conjugação da bilirrubina	• Hipotireoidismo congênito • Síndrome da icterícia pelo leite materno • Síndrome de Gilbert • Síndrome de Crigler-Najjar tipos 1 e 2 • Síndrome de Lucey-Driscoll • Inibição enzimática por drogas e pregnanediol
Hiperbilirrubinemia direta	
Alterações dos ductos biliares na excreção da bilirrubina	• Atresia de vias biliares • Síndrome de Alagille • Cisto de colédoco e estenose extra-hepática • Tumores de fígado e do trato biliar
Distúrbios hepatocelulares na excreção da bilirrubina	• Hepatites primárias causadas por infecção congênita (sífilis, rubéola, citomegalovirose e outras) • Hepatite tóxica por septicemia, obstrução intestinal, nutrição parenteral prolongada • Doenças metabólicas: galactosemia, tirosinemia, frutosemia, doença de Niemann-Pick, doença de Gaucher, trissomia do 18, fibrose cística, hemocromatose

G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase.

Fonte: adaptada de Fanaroff e Martins, 2015.⁹

Tabela 3 Parâmetros hematológicos fisiológicos, nas primeiras 72 horas, de RNT e RN-PTMBP

Parâmetros hematológicos*	RNT (cordão umbilical)	RN-PTMBP (terceiro dia vida)
Hemoglobina (g/dL)	14-20	14-17,1
Hematócrito (%)	43-63	43-53
Reticulócitos (%)	3-7	7,1-12

*Há diminuição dos valores hematológicos no decorrer das semanas de vida, principalmente nos RN-PTMBP.

RNT: recém-nascido a termo; RN-PTMBP: recém-nascido pré-termo de muito baixo peso ao nascer.

Fonte: adaptada de Fanaroff e Martins, 2015.⁹

Doença hemolítica por incompatibilidade ABO

Doença hemolítica do RN por incompatibilidade ABO ocorre em cerca de 20% das mães O e feto A ou B, e em apenas 2% daqueles, os RN evoluem com icterícia precoce. Vale ressaltar que a doença hemolítica por incompatibilidade ABO é limitada ao RN tipo A ou B filho de mãe tipo O – e a anemia hemolítica é mais intensa quando o RN é do grupo B. Genitoras do grupo A ou B com RN do grupo B ou A, respectivamente, produzem anticorpos anti-A ou anti-B predominantemente da classe IgM que não atravessam a barreira transplacentária, o que não causa destruição eritrocitária.

A icterícia aparece nas primeiras 24-36 horas de vida, evolui de forma gradual e persistente nas duas primeiras semanas de vida, com pico da hiperbilirrubinemia em torno do quinto dia de vida. O valor sérico de BI pode alcançar 20 mg/dL com risco de evolução para quadros de encefalopatia bilirrubínica, muito frequentemente diagnosticada após a alta hospitalar. É importante o acompanhamento da evolução clínica e dos resultados dos exames laboratoriais para o diagnóstico confirmatório da doença hemolítica. Os níveis de hemoglobina e hematócrito podem estar discretamente diminuídos com alteração da morfologia das hemácias, com presença de esferócitos na análise em lâmina do sangue periférico. A dosagem dos reticulócitos pode variar entre 10 e 30% no sangue periférico. A realização de CD não contribui para o esclarecimento da gravidade e do diagnóstico da doença hemolítica, diferentemente da incompatibilidade Rh. O CD é positivo em apenas em 20 a 40% dos casos, porém a positividade não se associa à gravidade da hemólise por incompatibilidade ABO. A detecção de anticorpos anti-A ou anti-B no sangue de cordão ou sangue periférico do RN, o teste do eluato, indica a existência de anticorpos acoplados às hemácias, sem associação com a gravidade da doença.^{1,2}

Doença hemolítica por antígenos atípicos

As incompatibilidades provocadas por antígenos atípicos do sistema Rh (Cc, Ee), do sistema Kell (Kk), Duffy (Fya), Kidd (Jka, Jkb), MNS (M, N, S e s), apesar de extremamente raras, ocasionam quadros graves de doença hemolítica perinatal ou morte intrauterina. Há suspeição da doença quando não existe incompatibilidade materno-fetal ABO ou Rh (antígeno D) e o sangue do RN apresenta CD positivo. O RN apresenta sinais clinicolaboratoriais de doença hemolítica grave, de modo semelhante à doença hemolítica Rh.¹⁻³ Nesses casos, há necessidade de investigação diagnóstica com solicitação do painel de hemácias no RN.

Outras fatores de risco

Dentre as enzimopatias, a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma causa de doença hemolítica não imune, com incidência variada entre diferentes áreas geográficas. Trata-se de doença genética associada ao cromossomo X que pode afetar ambos os sexos. A forma aguda ocasiona hemólise grave em RN após exposição a substâncias e/ou agentes como antimaláricos, naftalina, certos alimentos, dentre outros. Outra manifestação da doença é a forma hemolítica leve associada ao polimorfismo genético com expressão reduzida da glicuroniltransferase e conjugação limitada da bilirrubina, sem a presença de anemia no RN.¹⁻³

Outro fator de risco importante para o desenvolvimento da hiperbilirrubinemia grave é o RN pré-termo tardio. Os RN de 35 semanas e 36 semanas, assistidos em alojamento conjunto, apresentam com frequência dificuldade de sucção e/ou coordenação sucção-deglutição-respiração. Dessa maneira, pode ocorrer, nos primeiros dias de vida, interferência no aleitamento materno com perda de peso acentuada e aumento da circulação entero-hepática, além da capacidade diminuída da conjugação da bilirrubina pela imaturidade hepática. RN com IG de 36 semanas apresentam risco oito vezes maior de desenvolver níveis de BT $\geq$ 20 mg/dL, comparados aos RN de 41 semanas de IG.^{1,2,8} O apoio efetivo ao aleitamento materno é estratégia importante para a prevenção da hiperbilirrubinemia neonatal significativa com diminuição dos casos de reinternação hospitalar.^{2,10}

Outras causas de aumento de bilirrubina indireta incluem fatores étnico-raciais, como descendência asiática, irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia, filho de mãe diabética, presença de cefalo-hematoma e equimoses.¹ Além dessas condições, deve-se lembrar que o clampeamento de cordão umbilical após 60 segundos do nascimento pode estar associado à hiperbilirrubinemia, um tema ainda controverso relativo à significância clínica.¹⁻³

Outro fator associado à hiperbilirrubinemia neonatal, que surge na primeira semana de vida e persiste por algumas semanas, muitas vezes com níveis de BT elevados, é a denominada icterícia do leite materno. Neste caso, o RN encontra-se bem, com evolução de peso e crescimento adequados e eliminações fisiológicas normais. Acredita-se que os mecanismos

para aumento da bilirrubina indireta nessa situação são inibição da atividade da glicuroniltransferase e o tipo de ácidos graxos encontrados no leite materno. O diagnóstico deve ser de exclusão, e ressalta-se que não há indicação de suspender o leite materno exclusivo.^{1,2}

Na Tabela 4, encontram-se os fatores de risco clinicoepidemiológicos identificados em RN ≥ 35 semanas de IG.

Tabela 4 Fatores de risco epidemiológicos e clínicolaboratoriais identificados nas primeiras 48 horas após o nascimento, para evolução de hiperbilirrubinemia com níveis séricos de BT > 17 mg/dL em recém-nascidos ≥ 35 semanas de idade gestacional

- Incompatibilidade materno-fetal Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares
- Icterícia nas primeiras 24-36 horas após o nascimento
- IG de 35, 36 e 37 semanas
- Clampeamento de cordão umbilical, 60 segundos após o nascimento
- Dificuldade do aleitamento materno ou perda de peso > 7-8% em relação ao peso de nascimento, nos primeiros dias de vida
- Presença de céfalo-hematoma ou equimoses
- Mãe diabética
- Sexo masculino
- Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia
- Descendência asiática

Fonte: modificada de American Academy of Pediatrics, 2004.¹¹

Métodos clínicolaboratoriais de triagem

O método clínicolaboratorial de triagem do RN pode ser realizado mediante inspeção visual, avaliação da bilirrubina transcutânea e/ou dosagem sérica da BT e frações.

Classicamente em RN termo, a constatação de icterícia na pele e/ou nas mucosas (mais comumente esclera), expressão clínica da bilirrubinemia, pode variar de acordo com os níveis de BT séricos. A Figura 2 mostra as delimitações das cinco zonas de icterícia visíveis na pele do RN, com base em imagens e estudos de Krammer.¹²

Entretanto, a identificação de icterícia no RN sofre influência de vários fatores, como luminosidade do ambiente, pigmentação de sua pele e experiência do profissional. Estimativa clínica isoladamente não é suficiente para detectar a icterícia no RN, sendo necessária a avaliação criteriosa da história perinatal, verificando fatores de riscos e, em alguns casos, a medida da BT. Dessa maneira, pode-se utilizar o método não invasivo pela bilirrubina transcutânea (BTc).¹³

O método transcutâneo de estimativa de bilirrubina (BTc) é rápido e prático; é realizado pela colocação do dispositivo na região do esterno do RN, como método de triagem e acompanhamento. Estudos recentes avaliam a possibilidade do uso de aplicativo no *smartphone* através de imagens das escleras e/ou da pele como futuro método de acompanhamento da icterícia.¹³

O exame padrão-ouro para identificar a hiperbilirrubinemia no RN é a dosagem sérica da BT, com utilização de técnicas laboratoriais com coleta do sangue realizada com proteção do frasco.^{1,13}

Para o acompanhamento da hiperbilirrubinemia do RN ≥ 35 semanas de IG, foi desenvolvido o nomograma norte-americano de Bhutani et al. (Figura 3) com os percentis 40, 75 e 95 de acordo com os níveis de BT e as horas de vida do RN. Com base nos percentis, o RN é avaliado quanto ao risco de evoluir para bilirrubina sérica > 17,5 mg/dL. Nos percentis acima de 75, há maior probabilidade de fototerapia, nesse caso, o RN deve ser avaliado e/ou tratado.¹⁴

Hiperbilirrubinemia indireta em RN < 35 semanas de idade gestacional ao nascer

Prematuros com IG < 35 semanas apresentam, comumente, hiperbilirrubinemia indireta. Além disso, situações especiais, principalmente em RN pré-termos com complicações da prematuridade, elevam o risco de neurotoxicidade bilirrubínica. Na Tabela 5, estão listados os principais fatores de risco para possível impregnação bilirrubínica cerebral no RN pré-termo.³

Boas condições de nascimento, assegurando processos fisiológicos de transição da vida intrauterina à extrauterina durante a *golden hour* e primeiras horas de vida, com estabilidade térmica, suporte respiratório, cardiocirculatório e metabólico, nutrição enteral e parenteral, são práticas clínicas efetivas de prevenção das complicações induzidas pela bilirrubina na primeira semana do RN pré-termo.³

O tempo ideal para determinar a BT no RN < 35 semanas não está bem estabelecido, recomendando-se em geral a primeira dosagem entre 24 e 36 horas de vida com acompanhamento a cada 24 horas até a estabilidade da bilirrubina. Quanto menor a IG, maior a frequência de indicação de tratamento da hiperbilirrubinemia. A indicação da fototerapia profilática em RN pré-extremo (< 28 semanas) não é consenso na literatura. O início da fototerapia nesses RN deve ser precoce, assim que for detectada a icterícia.³

Para diagnóstico e conduta da icterícia neonatal, exames laboratoriais mais específicos são importantes para esclarecimento da etiologia da hiperbilirrubinemia neonatal, resumidos na Tabela 6.^{1-3,8}

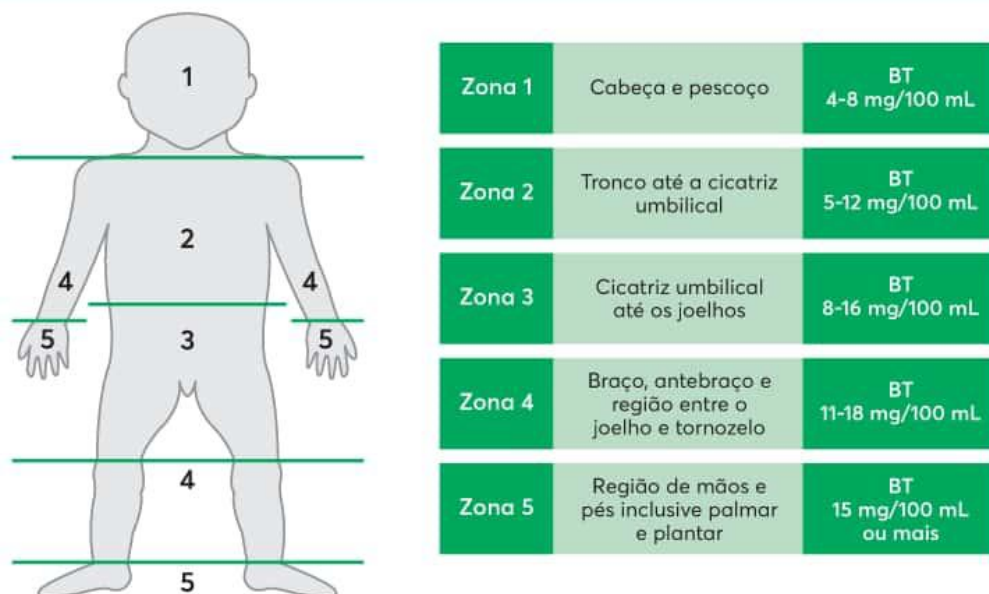


Figura 2 Zonas de progressão cefalocaudal da icterícia neonatal, segundo Kramer.
Fonte: Kramer, 1969.¹²

Movimentos de tórax e abdome	Retração costal interior	Retração xifoide	Batimento de asas do nariz	Gemido expiratório	Nota (somar)
 Sincronismo	 Retração ausente ou mínima	 Ausente	 Ausente	 Ausente	0
 Declínio inspiratório	 Retração leve ou moderada	 Discreto	 Discreto	 Audível com estetoscópio	1
 Balancim	 Retração intensa	 Intenso	 Intenso	 Audível sem estetoscópio	2

Figura 3 Nomograma com percentis 40, 75 e 95 de bilirrubinemia sérica total, segundo a idade pós-natal em horas, em RN ≥ 35 semanas e peso ao nascer ≥ 2.000 g.
Fonte: Bhutani et al., 1999.¹⁴

Tabela 5 Exames laboratoriais para investigar a etiologia da hiperbilirrubinemia indireta no recém-nascido

- Bilirrubina total e frações
- Hemoglobina e hematócrito com morfologia de hemácias, reticulócitos e esferócitos
- Tipo sanguíneo da mãe e recém-nascido para sistemas ABO e Rh (antígeno D)
- Coombs direto no sangue de cordão ou do recém-nascido
- Pesquisa de anticorpos anti-D (Coombs indireto) se mãe Rh (D) negativo
- Pesquisa de anticorpos anti-A ou anti-B, se mãe tipo O (teste do eluato)
- Pesquisa de anticorpos maternos para antígenos irregulares (anti-c, anti-e, anti-E, anti-Kell e outros) se mãe multigesta/transusão sanguínea anterior e RN com Coombs direto positivo

- Dosagem sanguínea quantitativa de G6PD
- Dosagem sanguínea de hormônio tireoidiano e TSH (exame do pezinho)
- Ultrassonografia cerebral em recém-nascido pré-termo

G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase; TSH: hormônio tireoestimulante.

Fonte: modificado de American Academy of Pediatrics, 2004.¹¹

Tabela 6 Fatores de risco para neurotoxicidade da bilirrubina em recém-nascidos pré-termos

- Peso ao nascer < 1.000 g
- Apgar < 3 no 5º minuto
- Pressão arterial de oxigênio < 40 mmHg por > 2 horas
- pH < 7,15 por mais de 1 hora
- Temperatura corpórea < 35 °C por > 4 horas
- Albumina sérica < 2,5 g/dL
- Sepses
- Rápido aumento de BT, sugerindo doença hemolítica
- Deterioração clínica, apneia e bradicardia, ventilação ou hipotensão com necessidade de tratamento nas últimas 24 horas

O cuidado integrado e abrangente do recém-nascido, desde a sala de parto, para evitar asfixia, hipotermia, acidose e tocotraumatismo é decisivo para evitar danos cerebrais, diante desses fatores de risco para neurotoxicidade por hiperbilirrubinemia

Fonte: adaptada de Draque e Almeida, 2017.⁶

TRATAMENTO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

A terapêutica padrão-ouro é a fototerapia, uma intervenção frequente e eficaz, sendo raramente necessário associá-la à exsanguineotransfusão (EST). Há 60 anos, a fototerapia é utilizada na neonatologia e, com os avanços tecnológicos dos equipamentos, houve mudança relevante na história do tratamento das hiperbilirrubinemias críticas.¹⁵

Fototerapia

Mecanismo de ação e efetividade do tratamento

A fototerapia atua nos capilares e nos espaços intersticiais superficiais da pele e do tecido subcutâneo, tornando a BI (bilirrubina não conjugada) hidrossolúvel. Dessa maneira, esse composto pode ser excretado na urina e na bile sem ser necessária a formação da bilirrubina conjugada pelo fígado.^{2,16,17} Sob a ação da luz, em especial no espectro de onda azul e verde, após a reação fotoquímica, são formados os fotoisômeros configuracionais e estruturais, além de elementos foto-oxidantes, que aparecem rapidamente, antes mesmo do declínio da bilirrubina.^{16,17}

A eficácia da fototerapia é avaliada, após algum tempo de exposição da luz sob a pele do RN, pelo declínio da BT. Alguns fatores interferem diretamente na efetividade do tratamento. Fatores relacionados à aplicação dos equipamentos de fototerapia, como o tipo de luz, a superfície corpórea exposta à luz e a irradiância espectral, assim como fatores relacionados ao RN, como IG ao nascer, idade pós-natal, nível inicial da BI e etiologia da icterícia.^{2,16,17} Para o melhor efeito terapêutico, a luz precisa agir na maior superfície corpórea (área exposta à luz), com comprimentos de onda adequados para penetrar na pele, ser absorvida pela bilirrubina e produzir os derivados para serem excretados.^{16,17} O pico de absorção da energia pela bilirrubina ocorre na luz azul com comprimento na faixa de 460 nm. Estudo recente sugere que o uso de luz LED azul-esverdeada (pico de emissão em 480 nm) comparada à luz azul mostrou-se mais eficaz no tratamento de hiperbilirrubinemia neonatal.¹⁸ Assim, a área de superfície corpórea exposta à luz associada ao comprimento de onda ideal (luz azul) está diretamente relacionada à velocidade de declínio da bilirrubinemia.¹⁶⁻¹⁸ Na prática clínica, uma forma de ampliar a área da pele exposta à luz é utilizar fontes adicionais de fototerapia, para emitir luz na maior área corpórea, por exemplo, nas superfícies anterior e dorsal da pele do RN, concomitantemente.^{13,14} A irradiância é a potência da luz recebida em um centímetro quadrado de área exposta e responsável pela formação de fotoisômeros estruturais irreversíveis. Na prática clínica, o parâmetro da fototerapia utilizado é a irradiância espectral ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$).¹⁶ O radiômetro, também conhecido como fotodossímetro, é utilizado na aferição da irradiância espectral emitida no intervalo de comprimento de onda de 400 a 550 nm.^{16,17}

A aproximação da luz à pele do RN aumenta a irradiância e otimiza o tratamento. Quanto menor a distância entre o equipamento e a pele do RN, maior é a irradiância emitida, garantindo a distância mínima segura entre o equipamento e o paciente,¹⁷ principalmente ao usar lâmpadas que geram calor, pois há o risco de queimadura ou hipertermia no RN. Também é importante salientar que, quando se aproxima a luz ao RN, há diminuição do foco luminoso, ocasionando, por vezes,

prejuízo à área corpórea exposta à luz. Tão importante quanto a irradiância emitida de maneira adequada é a exposição da maior superfície corpórea exposta à luz da pele do RN.

Sempre que possível, o RN deve estar posicionado no berço para permitir que o equipamento seja posicionado à distância mínima da pele e contemple a área necessária da superfície corpórea exposta à luz. Vale ressaltar que, quando a umidade da incubadora está acima de 90%, a irradiância aferida na pele do RN pode ter queda de até 30% em razão do vapor d'água e da condensação da água na parede do equipamento (Figura 4).¹⁶

O aparelho de fototerapia com irradiância-padrão emite irradiância de 8 a 10 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ e o de fototerapia intensiva, de 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. A irradiância da luz emitida pelas lâmpadas diminui conforme o tempo de uso. Assim, é recomendada a monitorização regular da irradiância emitida pelas lâmpadas com o fotodosímetro para verificar se a irradiância está adequada ao tratamento proposto ao RN e, quando a irradiância é inferior a 8 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, as lâmpadas devem ser substituídas.¹⁶

A maioria dos equipamentos de fototerapia apresenta distribuição heterogênea da irradiância no campo de iluminação. Portanto, é importante realizar a medida não apenas em um ponto central, mas de pontos distintos do foco de luz disposto na altura da pele do RN, com objetivo de ter uma medida estimada da irradiância espectral. A Associação Brasileira de Normas Técnicas define a área irradiada efetiva como a superfície de tratamento que é iluminada pela luz da fototerapia e usa 60 x 30 cm como tamanho de superfície irradiada-padrão, técnica utilizada para RN com peso acima de 2.000 g. Mede-se a irradiância nos quatro pontos (superiores direita e esquerda, inferiores direita e esquerda) e ao centro do retângulo.¹⁷

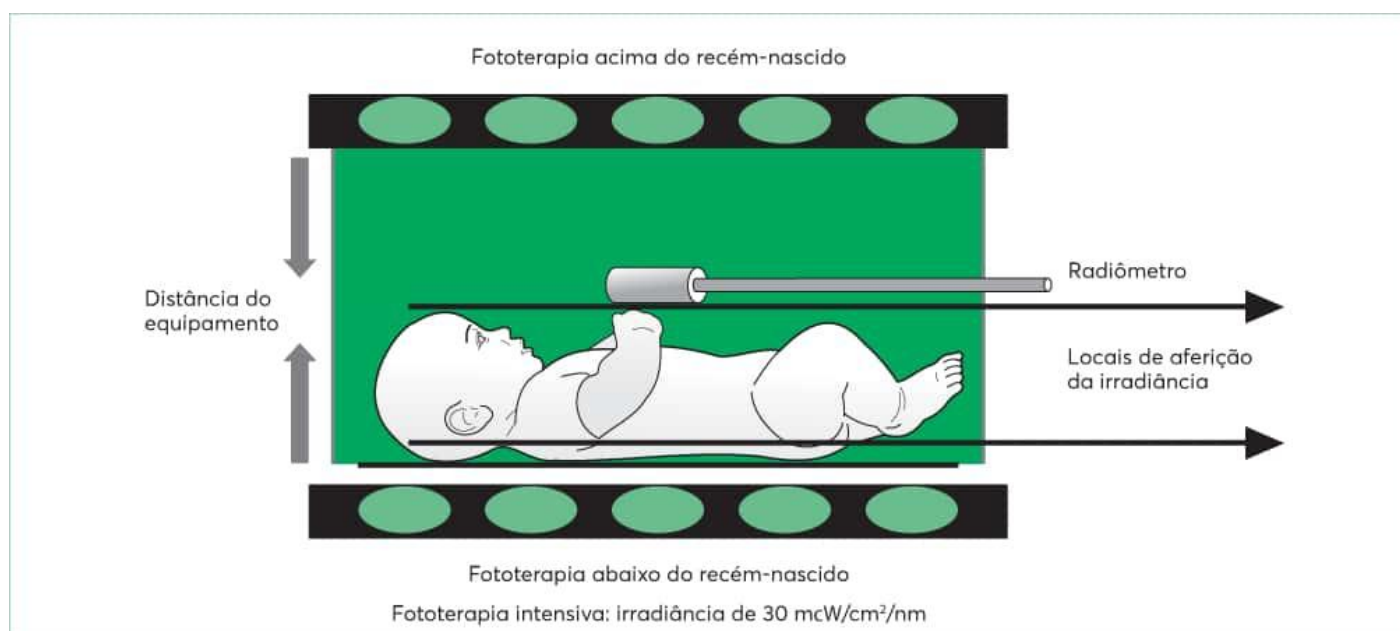


Figura 4 Otimização da fototerapia com aferição da irradiância no nível da pele do recém-nascido.

Na aferição, o sensor do radiômetro deve ser posicionado ao nível da pele do RN, sendo a irradiância emitida proporcional ao número de lâmpadas. Portanto, é necessário verificar se todas as lâmpadas estão acesas ao realizar as medições.¹⁷

Equipamentos de fototerapia

Na atualidade, estão disponibilizados pela indústria brasileira diferentes tipos de aparelhos de fototerapia com lâmpadas LED registrados na Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa). Equipamentos com lâmpadas fluorescentes brancas e/ou azuis e os *spotz* de lâmpadas halógenas não são mais fabricados.¹⁶⁻¹⁹

Os aparelhos com as lâmpadas LED possuem vantagens inerentes à lâmpada, como geração mínima de calor, alta irradiância, vida útil prolongada da lâmpada, intervalo de comprimento de onda preciso, ausência de irradiações ultravioleta e infravermelha, baixo consumo de energia e possibilidade de escolha da intensidade da luz.¹⁶⁻¹⁸ Esses aparelhos permitem regular a irradiância desejada, por intermédio de um dispositivo, porém, por ser uma lâmpada que não gera calor, os RN podem apresentar hipotermia como evento adverso. Aferir regularmente a temperatura do RN e manter a temperatura ambiente em torno de 25 graus são estratégias que evitam a hipotermia no RN.¹⁷

Os modelos de fototerapia com lâmpada LED disponíveis no mercado brasileiro, com irradiância heterogênea ou homogênea, emitem irradiância superior a 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ a uma distância de 30 cm do paciente.¹⁷ Alguns deles são posicionados acima do RN e fornecem área irradiada efetiva retangular apropriada para RN com peso maior que 2.000 g e outros, uma área elíptica compatível para RN pré-termos.¹⁷

No aparelho de fototerapia reversa, a luz emitida fica posicionada abaixo do RN, em berço de acrílico (transparente), cuja emissão de luz ultrapassa também um colchão de gel (transparente). A irradiância atinge valores superiores a 30

$\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, dependendo da adequação da irradiância desejada por meio do dispositivo e do tempo de uso das lâmpadas. Para aumentar a eficácia, utiliza-se emissão de luz com a associação de outro equipamento de fototerapia localizado acima do berço. Dessa maneira, dobra-se a área de superfície corporal exposta à luz. A Figura 5 demonstra os aparelhos de fototerapia, com fonte de luz LED dispostas acima e abaixo da criança, com as características dos equipamentos registrados na Anvisa (Tabela 7).¹⁹

Resumidamente, a Tabela 8 mostra as características dos equipamentos com lâmpadas LED de acordo com a sua posição em relação ao RN.¹⁷

Para otimizar o uso da fototerapia, a checagem diária dos equipamentos e os cuidados elencados ao longo do texto precisam ser assegurados (Tabela 9).¹⁷

Indicação e suspensão da fototerapia

A IG é um parâmetro importante na análise clínica da icterícia pela imaturidade dos órgãos envolvidos no surgimento da hiperbilirrubinemia. Dessa maneira, dividem-se as indicações e a suspensão da fototerapia em dois grupos: RN ≥ 35 semanas e RN pré-termos < 35 semanas. Ressalta-se que os níveis séricos de BT para a indicação da fototerapia e EST em RN não são considerados de maneira uniforme pelos autores. Além da IG, analisam-se também a dosagem da BT, a idade pós-natal, além das condições agravantes da lesão bilirrubínica neuronal, como acidose, infecção, asfixia e hipoalbuminemia. As Figuras 6 e 7 evidenciam os valores de BT em RN com IG ≥ 35 semanas para indicação de fototerapia intensiva e de EST, segundo as diretrizes da Academia Americana de Pediatria publicadas em 2004. As Tabelas 10 e 11 demonstram os valores de BT para indicação de fototerapia e EST em RN ≥ 35 semanas de IG¹⁴ e naqueles < 35 semanas,^{8,20} respectivamente.



Figura 5 Equipamentos de fototerapia com lâmpadas de LED localizadas acima do recém-nascido e de fototerapia reversa, registrados na Anvisa (2020).

Fonte: adaptada de Brandão et al., 2020.¹⁷

Tabela 7 Equipamentos de fototerapia com lâmpada de LED registrados na Anvisa (2020)

Modelo	Fabricante	Vida útil da lâmpada (h)	Largura da banda de luz (nm)	Pico (nm)	Distância mínima (cm)	Distância do R (cm)	Área irradiada efetiva (cm ²)	Irradiância ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$)
Fototerapia superior								
Bilitron® 3006	Fanem	50.000	400-550	~ 460	30	30	14 x 7	52 $\pm$ 25%
						50	18 x 9	24 $\pm$ 25%
Bilitron® Plenum 6006	Fanem	50.000	400-550	~ 455	30	30	28 x 22	35 $\pm$ 25%
						50	42 x 30	20 $\pm$ 25%

Modelo	Fabricante	Vida útil da lâmpada (h)	Largura da banda de luz (nm)	Pico (nm)	Distância mínima (cm)	Distância do R (cm)	Área irradiada efetiva (cm²)	Irradiância (µW/cm²/nm)
Fototerapia superior								
Bilitron® Sky 5006	Fanem	50.000	400-550	~ 460	30	30	27,4 x 12,7	52 ± 25%
						50	34,9 x 20,2	24 ± 25%
CTI XHZ 90L®	NINGBO	5.000	400-500	465	40	40	30 x 20	N.I.
Led-Photo®	Olidef	20.000	400-550	~ 465	30	30	40 x 30	56 ± 8%
						50	40 x 30	47 ± 8%
Lullaby LED PT®	Ohmeda	50.000	400-550	450-465	35	35	50 x 30	45 ± 25%
						50	50 x 30	31
Fototerapia reversa								
Bilitron Bed 4006®	Fanem	50.000	400-550	N.I.	-	Contato	32 x 20*	32,6*

Valores informados pelo fabricante nos manuais dos equipamentos registrados na Anvisa (2021). Distância mínima: entre a fonte e o recém-nascido; irradiância: equipamento configurado para intensidade máxima; N.I.: não informado no manual disponível na Anvisa; vida útil da lâmpada: antes da queda de 20% a 30% da irradiância.

*Valores coletados no site do fabricante.

Fonte: Brandão et al., 2020.¹⁷

Tabela 8 Características dos equipamentos de acordo com o posicionamento do recém-nascido

Fototerapia LED localizada acima do RN

Uso sobre berços e incubadoras

Permite escolher a irradiância desejada

Fornece irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$

Homogeneidade da irradiância da fonte de luz varia entre os equipamentos

Área irradiada efetiva varia entre os equipamentos

Área irradiada efetiva varia com a distância entre a fonte de luz e o RN

Pode levar à hipotermia o RN em berço conforme a temperatura ambiente

Fototerapia LED reversa ou inferior

Berço com lâmpadas LED dispostas abaixo do RN

Para RN ≥ 35 semanas e PN ≥ 2.000 g

Permite escolher a irradiância desejada

Fornece irradiância $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$

Pode levar à hipotermia conforme a temperatura ambiente

PN: peso ao nascer; RN: recém-nascido.

Fonte: Brandão et al., 2020.¹⁷

Para interpretar os níveis de suspensão da fototerapia, deve-se analisar a idade pós-natal visto que a bilirrubina se eleva naturalmente nos primeiros 5 dias de vida e sofre influência direta da IG. Dessa maneira, sugerem-se valores de BT (mg/dL) para suspensão da fototerapia de acordo com a Tabela 12.¹⁷

O tempo de aplicação da fototerapia depende de vários fatores, como mecanismo fisiopatológico da icterícia, IG, idade pós-natal e eficácia da fototerapia. Em média um RN ≥ 35 semanas de IG, sem doença hemolítica, permanece em fototerapia em torno de 24 a 36 horas. Já os RN < 35 semanas de IG utilizam o tratamento por cerca de 50 horas, sendo mais prolongado nos RN < 1.000 g. O uso de fototerapia intensiva deve ser evitado em RN < 1.000 g, pelo aumento do estresse oxidativo e pelo risco aumentado de óbito.^{8,16,17}

Os RN ≥ 35 semanas de IG, após a suspensão da fototerapia, devem ser observados clinicamente por 12 a 24 horas, de preferência internados.¹⁷

Eventos adversos

O RN submetido à fototerapia pode apresentar eventos adversos ao tratamento. A interferência física e emocional na formação do vínculo mãe-criança é também relatada como evento indesejado do tratamento com fototerapia.¹⁷ Os efeitos tóxicos da fototerapia concentram-se nas flutuações da temperatura e na perda de líquido corporal, além do dano à retina, assim como o surgimento do eritema cutâneo e da síndrome do bebê bronzado. Com o uso da lâmpada LED, a hipotermia torna-se evento adverso importante.¹⁵⁻¹⁷

Tabela 9 Medidas práticas para efetividade e segurança da fototerapia no recém-nascido)

Equipamento e ambiente

- Verificar o funcionamento das lâmpadas
- Aferir a irradiância espectral no local de posicionamento do RN e calcular a média de 5 pontos
- Prescrever a dose de irradiância adequada para o RN
- Verificar a distância mínima entre a luz e o RN
- Maximizar a área corpórea para fototerapia intensiva com equipamento superior e inferior (berço de acrílico)
- Manter limpas a superfície de acrílico da incubadora e a proteção do dispositivo da fototerapia
- Manter temperatura ambiente adequada ao redor de 25 °C para evitar hipotermia e/ou hipertermia e desconforto térmico para o RN e a família

Recém-nascido

- Proteger os olhos com cobertura radiopaca por meio de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze
- Verificar a temperatura corpórea a cada 3 horas para detecção de hipotermia ou hipertermia
- Verificar o peso diariamente
- Posicionar o RN adequadamente para maximizar a exposição à luz
- Usar fraldas cortadas adequadamente para cobertura da genitália
- Cobrir a solução parenteral e o equipo com papel alumínio ou uso de extensores impermeáveis à luz
- Descontinuar a fototerapia durante a amamentação, inclusive com retirada da cobertura dos olhos, desde que a bilirrubinemia não esteja próxima de valor de risco para neurotoxicidade
- Estimular o contato da mãe-filho para melhorar o vínculo afetivo na hora da amamentação
- Evitar uso de mantas ao redor do RN
- Evitar luvas e meias
- Evitar fraldas grandes
- Evitar retirar o RN do equipamento, exceto para cuidados rápidos e amamentação
- Evitar distância acima de 30 cm do equipamento em relação ao RN

RN: recém-nascido.

Fonte: Brandão et al., 2020.¹⁷

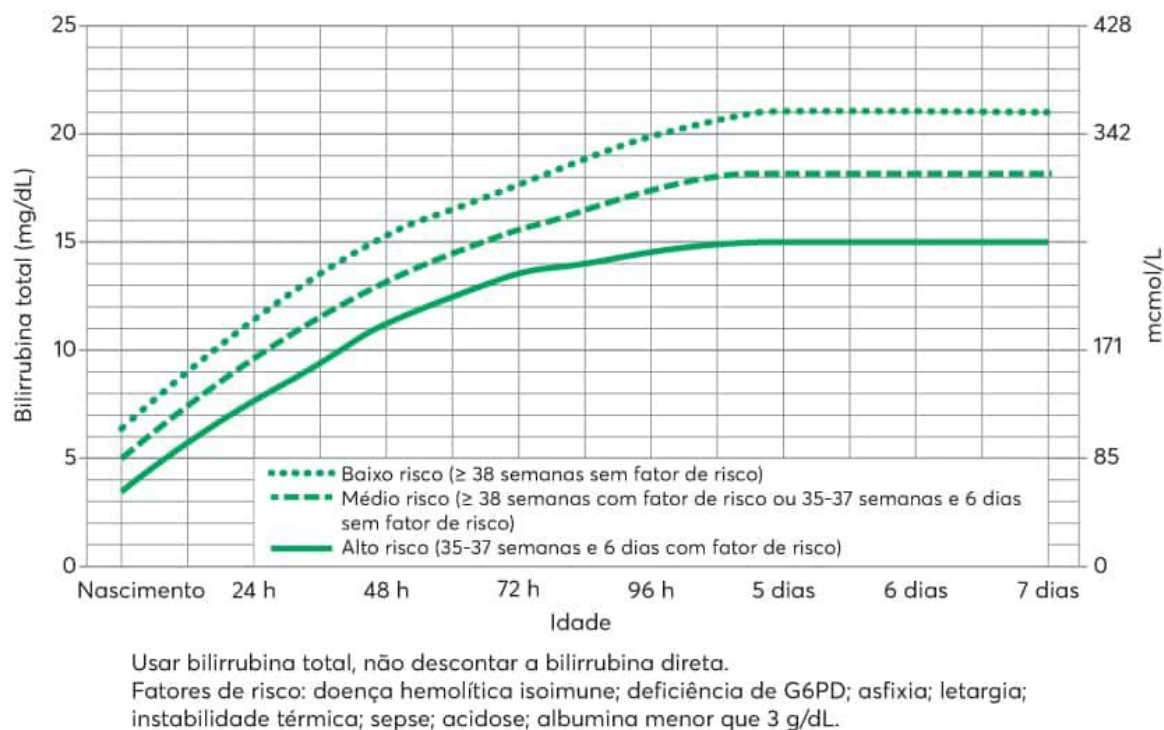


Figura 6 Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de fototerapia intensiva em recém-nascido ≥ 35 semanas de idade gestacional ao nascer.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2004.¹¹

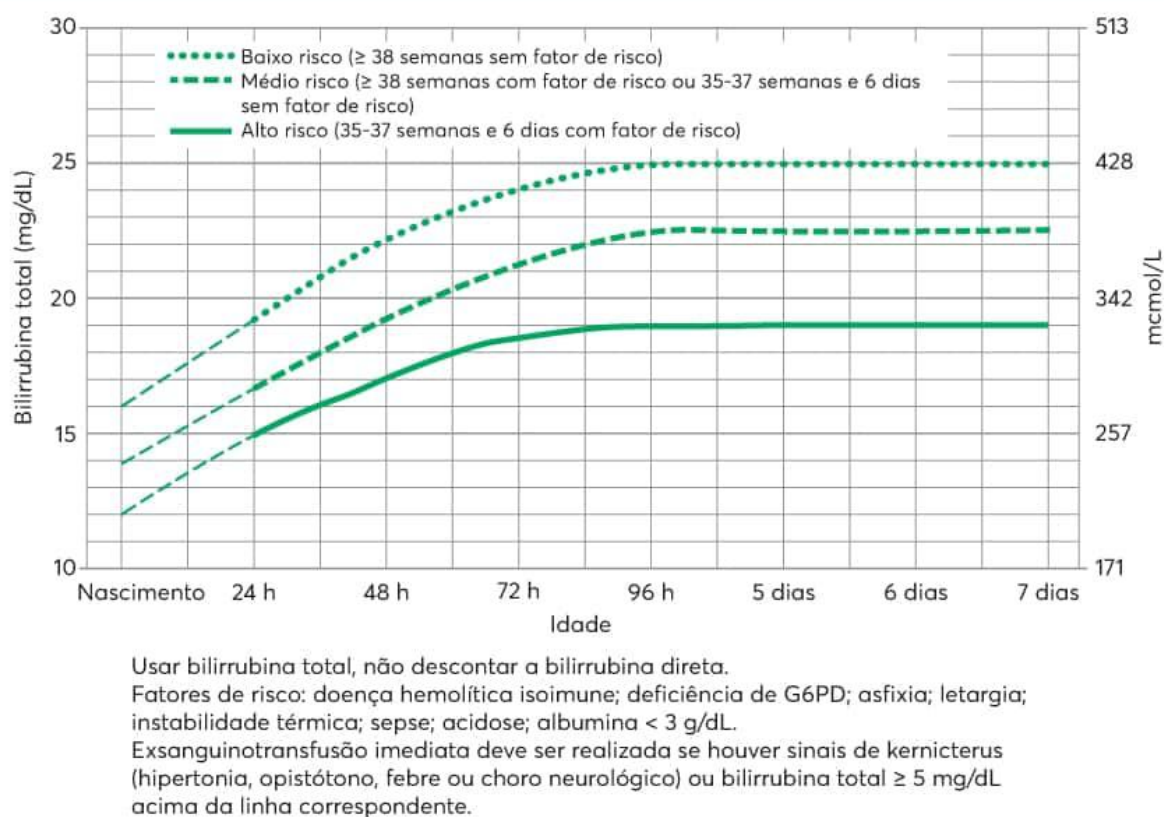


Figura 7 Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de exsanguinotransfusão em recém-nascido ≥ 35 semanas de idade gestacional ao nascer.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2004.¹¹

Tabela 10 Nível de bilirrubinemia total para indicação de fototerapia e exsanguinotransfusão em recém-nascido ≥ 35 semanas de idade gestacional ao nascer

Idade pós-natal	Bilirrubinemia total (mg/dL)			
	Fototerapia		Exsanguinotransusão	
	35 ^{0/7} a 37 ^{6/7} semanas	≥ 38 ^{0/7} semanas	35 ^{0/7} a 37 ^{6/7} semanas	≥ 38 ^{0/7} semanas
24 horas	8	10	15	18
36 horas	9,5	11,5	16	20
48 horas	11	13	17	21
72 horas	13	15	18	22
96 horas	14	16	20	23
5 a 7 dias	15	17	21	24

Recomendações:

- Diminuir 2 mg/dL no nível de indicação de fototerapia na presença ou risco de doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G6PD, asfixia, letargia, instabilidade na temperatura, sepse, acidose ou albuminemia < 3 g/dL.
- Iniciar fototerapia de alta intensidade e monitorar os níveis de bilirrubina: 17-19 mg/dL, dosar BT após 4-6 horas; BT 20-25 mg/dL, dosar BT em 3-4 horas; BT > 25 mg/dL, colher BT em 2-3 horas, enquanto material para EST é preparado.
- Se houver indicação de EST, iniciar imediatamente a fototerapia de alta intensidade, repetir a BT em 2 a 3 horas e reavaliar a indicação de EST.
- A EST deve ser realizada imediatamente se houver sinais de encefalopatia bilirrubínica ou se BT 5 mg/dL acima dos níveis mencionados.

BT: bilirrubina total; EST: exsanguinotransusão; G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2004.¹¹

Tabela 11 Bilirrubinemia total para indicação de fototerapia e exsanguinotransusão em recém-nascido < 35 semanas de idade gestacional

IG corrigida (semanas)	Bilirrubinemia total (mg/dL)	
	Fototerapia	Exsanguinotransusão
< 28	5-6	11-14
28 ^{0/7} -29 ^{6/7}	6-8	12-14
30 ^{0/7} -31 ^{6/7}	8-10	13-16
32 ^{0/7} -33 ^{6/7}	10-12	15-18
34 ^{0/7} -34 ^{6/7}	10-12	17-19

- Aplicar os valores inferiores para RN pré-termo com: doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G6PD; albumina sérica < 2,5 g/dL; rápido aumento da BT; instabilidade clínica com ≥ 1 critério: pH < 7,15; ventilação mecânica; sepse/meningite ou apneia/bradicardia com necessidade de ventilação ou drogas vasoativas nas últimas 24 horas antes do início da fototerapia ou EST.
- Indicar EST se: apesar da fototerapia de alta intensidade na maior superfície corporal, a BT continua a aumentar; houver sinais de encefalopatia bilirrubínica; BT 5 mg/dL acima dos níveis acima mencionados.
- Se RN ≤ 1.000 g ou IG ≤ 2 6 semanas, indicar fototerapia profilática até 12 horas após o nascimento com irradiância espectral-padrão 8-10 mW/cm²/ nm; se elevação da BT, aumentar a superfície corporal submetida à fototerapia; e, se BT continuar aumentando, elevar a irradiância espectral. Evitar irradiância de alta intensidade em extremo baixo peso ao nascer.

BT: bilirrubina total; EST: exsanguinotransusão; G6PD: glicose-6-fosfato desidrogenase; IG: idade gestacional; RN: recém-nascido.

Fonte: Maiselset al., 2012.²⁰

Tabela 12 Níveis de bilirrubina total para suspensão de fototerapia de acordo com a idade gestacional e o tempo de vida

Dias de vida	IG e BT (mg/dL)
Até o quinto dia de vida	• RN ≥ 38 semanas de IG, suspender se BT ≤ 11,5 mg/dL • RN entre 35 e 37 semanas de IG, suspender se BT ≤ 9,5 mg/dL • RN < 35 semanas de IG, suspender se valor de BT de 2 mg/dL for inferior ao nível de indicação de fototerapia

Dias de vida	IG e BT (mg/dL)
A partir do quinto dia de vida	• RN $\geq$ 35 semanas de IG, suspender se BT $\leq$ 14 mg/dL • RN < 35 semanas de IG, suspender se valor de BT de 2 mg/dL for inferior ao nível de indicação de fototerapia para a IG pós-menstrual atual

BT: bilirrubina total; IG: idade gestacional; RN: recém-nascido.

Fonte: Brandão e Portela, 2020.¹⁷

A emissão da luz durante a fototerapia pode causar estresse oxidativo, dano na membrana eritrocitária e dano no DNA em linfócitos. Estudos relatam o aumento de mortalidade em RN pré-termos com peso ao nascer de 500 a 750 g em ventilação mecânica e instabilidade hemodinâmica, que receberam fototerapia intensiva.^{15,16}

Apesar de raras, possíveis complicações são relatadas em estudos observacionais, como desenvolvimento de doenças alérgicas e diabetes tipo 1. Outro possível efeito colateral em estudo concentra-se na associação do desenvolvimento de melanoma e/ou câncer de pele e/ou câncer pediátrico. Entretanto, há muita incerteza em relação a essa associação, por isso mais estudos precisam ser realizados para esclarecimento científico.¹⁵⁻¹⁷

Exsanguinotransfusão

Atualmente, a maioria dos casos de hiperbilirrubinemia indireta é controlada pela fototerapia, sendo a doença hemolítica grave por incompatibilidade Rh a principal indicação de EST. No entanto, existem indicações precisas quando há sinais de encefalopatia bilirrubínica aguda e/ou níveis críticos de hiperbilirrubinemia indireta sem resposta à fototerapia intensiva.¹¹

Os objetivos da EST são diminuir os níveis de bilirrubina para reduzir o risco de encefalopatia bilirrubínica, além de substituir hemácias sensibilizadas e reduzir anticorpos circulantes. Com a técnica, há a remoção das hemácias com anticorpos ligados e/ou circulantes, redução da bilirrubina e correção da anemia. O procedimento necessita de acesso fácil, calibroso e exclusivo, preferencialmente central, que infunda e reflua bem, geralmente a veia umbilical. No entanto, o coto umbilical precisa estar em boas condições e ter assegurada a assepsia criteriosa. Não usar artéria umbilical, exceto em casos selecionados. O cateter em artéria umbilical pode ser utilizado para retirada de sangue, nunca para infusão. A escolha do sangue tem critérios definidos. Quando o RN tem estabilidade hemodinâmica e hemoglobina maior que 10 g/dL, são realizadas as trocas no procedimento de duas volemias (2×80 mL/kg), sendo dois terços de concentrado de hemácias e um terço de plasma fresco congelado. Recomenda-se a utilização de concentrado de hemácias colhido há menos de 7 dias (filtrado e irradiado), reconstituído em plasma fresco congelado, obedecendo os seguintes requisitos: na incompatibilidade de Rh, usar sangue O negativo submetido à contraprova com sangue materno; na incompatibilidade ABO, usar hemácias O positivo reconstituídas em plasma AB ou receptor compatível; na doença hemolítica por outros anticorpos eritrocitários, optar por sangue compatível com o do RN e submetido à contraprova com o sangue da mãe; na hiperbilirrubinemia não hemolítica, usar sangue total compatível com o do RN e com contraprova obrigatória.²¹

Após a introdução da fototerapia de alta intensidade, a indicação de EST tornou-se rara e, atualmente, é considerada evento indesejado no atendimento neonatal. Ressalta-se que a estratégia pode ser associada à elevada morbidade, com complicações metabólicas, hemodinâmicas, infecciosas, vasculares, hematológicas, além da possibilidade de reações pós-transfusionais e enxerto-hospedeiro. Portanto, deve-se ter cautela na indicação e na realização da EST, sempre revisando a real necessidade da técnica.^{15-17,21}

Vale salientar que, nas hiperbilirrubinemias extremas por doenças hemolíticas imunes, alguns autores sugerem o uso da imunoglobulina. Entretanto, metanálise recente concluiu que os resultados são limitados pela baixa qualidade das evidências. Dessa maneira, mais estudos são necessários para que o uso dessa imunoterapia seja recomendado de modo usual no tratamento da doença hemolítica do RN.

TRANSIÇÃO DO CUIDADO HOSPITALAR-AMBULATORIAL, ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A melhor estratégia preventiva da hiperbilirrubinemia indireta com níveis séricos significativos inclui triagem universal antes da alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial.^{1-3,22} A avaliação da icterícia pré-alta e a verificação da BT segundo o nomograma de Bhutani são úteis no plano de alta do RN.^{2-4,13,15}

As principais causas associadas ao aumento na chance de readmissão hospitalar por hiperbilirrubinemia indireta incluem RN pré-termo tardio (IG entre 34 e 36 semanas), RN termo precoce (IG de 37-38 semanas), presença de icterícia nos primeiros dias de vida, dificuldade com o estabelecimento da lactação e do aleitamento materno com acentuada perda de peso e tempo de permanência hospitalar < 48 horas.^{2,3} O acompanhamento ambulatorial é necessário até que exista segurança da diminuição da BT e do estabelecimento da amamentação. Em RN com hiperbilirrubinemia importante, deve-se realizar a investigação auditiva por meio do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE).

O acompanhamento ambulatorial de RN com doença hemolítica por incompatibilidade Rh e/ou ABO deve ser compartilhado na atenção primária à saúde (APS) e na atenção ambulatorial especializada (AAE), em razão de icterícia e/ou anemia. Essa anemia pode estar presente ao nascimento (anemia precoce) e progredir nos primeiros meses de vida. Estudo no Brasil verificou que a doença hemolítica Rh ainda está presente no nosso meio com significativa heterogeneidade no conhecimento da doença pelos profissionais do cuidado em saúde. Dessa maneira, a educação continuada é fundamental para prevenir a doença hemolítica do RN e suas consequências em longo prazo.²²

Estratégias preventivas de hiperbilirrubinemias significativas podem minimizar os problemas relacionados aos desfechos biológicos da disfunção induzida pela bilirrubina. Resumidamente, a seguir, estão relacionadas as principais ações em saúde para reduzir o risco de hiperbilirrubinemia indireta significativa:

- Avaliar o risco clínico-epidemiológico do RN e mensurar a BT quando indicado.
- Instituir abordagem propedêutica e terapêutica nos casos indicados de acordo com o item anterior.
- Promover apoio, assistência e supervisão contínua ao aleitamento materno desde o nascimento, durante a permanência hospitalar e no cuidado ambulatorial no primeiro mês de vida.
- Não dar alta hospitalar precoce, antes da revisão dos critérios que asseguram a alta hospitalar segura.
- Consultar médico pediatra ambulatorial, 48 a 72 horas após a alta hospitalar, coincidindo na maioria das vezes com a consulta do quinto dia.
- Orientar pais e equipes do cuidado quanto à conduta da icterícia neonatal com elaboração de folhetos, palestras, cursos, entre outros.
- Incentivar treinamento e capacitação da equipe da unidade básica de saúde.

Quando há falha na prevenção e reinternações de RN com níveis críticos de bilirrubinemia, a rápida atuação terapêutica com fototerapia intensiva na maior superfície corpórea pode prevenir o *kernicterus*.²³

Nos pré-termos < 35 semanas de IG, o tratamento instituído precocemente pode evitar o uso de fototerapia com irradiâncias, altas em especial naqueles de extremo baixo peso ao nascer, PN < 1.000 g.²⁰

A encefalopatia bilirrubínica crônica, denominada de *kernicterus*, é prevenível! A hiperbilirrubinemia significativa é prevenível e tratável. Medidas de educação continuada, implantação de protocolos para o atendimento dos casos de icterícia e o tratamento eficiente com fototerapia são estratégias de baixo custo e que evitam os danos causados pela hiperbilirrubinemia neonatal em RN termos e prematuros.¹⁵⁻¹⁷



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaplan M, Wong RJ, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds.). Neonatal-perinatal medicine. Disease of the fetus and infant. 10.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.1618-73.
2. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78(12):699-704.
3. Du L, Ma X, Shen X, Bao Y, Chen L, Bhutani VK. Neonatal hyperbilirubinemia management: clinical assessment of bilirubin production. Semin Perinatol. 2021;45(1):151351.
4. Hameed NN, Hussein MA. BIND score: a system to triage infants readmitted for extreme hyperbilirubinemia. Semin Perinatol. 2021;45(1):151354.
5. Johnson L, Bhutani VK, Karp K, Sivieri EM, Shapiro SM. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004). J Perinatol. 2009;29 Suppl 1:S25-45.
6. Draque CM, Sañudo A, de Araujo Peres C, de Almeida MF. Transcutaneous bilirubin in exclusively breastfed healthy term newborns up to 12 days of life. Pediatrics. 2011;128:e565-71.
7. Kaplan M, Maisels MJ. Natural history of early neonatal bilirubinemia: a global perspective. J Perinatol. 2021;41(4):873-8.
8. Draque CM, Almeida MFB. Análise crítica das características da icterícia no recém-nascido pré-termo e seu tratamento. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianny RS, Leone CR, orgs. PRORN. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2017. p.61-85.
9. Fanaroff AA, Martins R. Neonatal-perinatal medicine. Diseases of fetus and newborn. 10.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015
10. Hudson JA, Charron E, Maple B, Krom M, Heavner-Sullivan SF, Mayo RM, et al. Baby-friendly hospital initiative is associated with lower rates of neonatal hyperbilirubinemia. Breastfeed Med. 2020;15:176-82.
11. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004;114:297-316.
12. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. Am J Dis Child. 1969;118:454-8.
13. Okwundu CI, Saini SS. Noninvasive methods for bilirubin measurements in newborns: a report. Semin Perinatol. 2021;45(1):151355.
14. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. Pediatrics. 1999;103(1):6-14.
15. Hansen TWR, Maisels MJ, Ebbesen F, Vreman HJ, Stevenson DK, Wong RJ, et al. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice – from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. J Perinatol. 2020;40:180-93.

ABORDAGEM CLÍNICA DAS PRINCIPAIS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Raquel Boy

Maria Augusta Bento Cicaroni Gibelli

Jorge Yussef Afiune

João Henrique Carvalho Leme de Almeida

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

Clécio Piçarro



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Abordar as malformações congênicas durante o pré-natal.
- Abordar os recém-nascidos portadores de malformações congênicas elegíveis para cuidados paliativos.
- Estabelecer o plano de cuidados para recém-nascidos com cardiopatias congênicas com diagnósticos pré e pós-natal.
- Identificar e abordar as cardiopatias congênicas críticas.
- Identificar e abordar os recém-nascidos com malformações congênicas neurológicas, urológicas e cirúrgicas.

ABORDAGEM PERINATAL DAS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Com o avanço nos cuidados pré e perinatais e maior controle das doenças infectocontagiosas e imunopreveníveis, as malformações congênicas (MFC) têm emergido no cenário mundial e se tornado a principal causa de mortalidade na infância. No Brasil, as MFC representam a segunda causa de mortalidade na infância na maioria das regiões, com importante morbidade a curto e longo prazos em cerca de 3 a 5% do total de recém-nascido (RN) vivos.¹

As MFC são alterações morfológicas e/ou funcionais, bastante heterogêneas em suas manifestações clínicas. Podem variar desde dismorfias leves, altamente prevalentes na população, a complexos defeitos de órgãos ou segmentos corporais, extremamente raros. Esses defeitos podem apresentar-se isolados ou associados, compondo síndromes de causas genéticas e/ou ambientais ou de causas desconhecidas.² Em cerca de 40%, fatores genéticos estão envolvidos, como cromossômicos, monogênicos ou multifatoriais, sendo que nestes últimos o componente genético poligênico está associado a fatores ambientais. Os fatores ambientais, como infecções congênicas, exposição a medicamentos, álcool e drogas ilícitas, respondem por 7% dos casos e estão entre os principais agentes teratogênicos estudados no Brasil. Os restantes 40-50% das MFC permanecem ainda sem causa estabelecida, fato que não invalida a investigação adequada para a tomada de decisões no aconselhamento genético familiar, a provisão de melhores cuidados para a criança, a promoção de sua qualidade de vida e a adequada inserção na comunidade.³

Para o diagnóstico perinatal das MFC, os métodos de imagem juntamente com as técnicas diagnósticas laboratoriais evoluíram consideravelmente nas últimas décadas. Abordagens invasivas e não invasivas, com aplicação de métodos laboratoriais bioquímicos e moleculares, têm permitido diagnósticos mais precisos. O Quadro 1 apresenta técnicas selecionadas e métodos diagnósticos pré-natais, o período adequado de realização, indicações e limitações.

O diagnóstico de MFC, no feto ou no RN, além de ser motivo de grande estresse e sofrimento materno e familiar, demanda desafios técnicos e éticos, fluxos assistenciais definidos e centro perinatal de excelência com equipe multidisciplinar, para prover os melhores cuidados.

No Brasil, a Declaração de Nascido Vivo (DN), que alimenta o banco de dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), quando adequadamente preenchida no Campo 34, correspondente às MFC, permite conhecer e medir a natureza e a frequência dos eventos e elaborar indicadores de saúde, embasando os sistemas municipais de vigilância, dentre outras ações.²

Quadro 1 Métodos diagnósticos pré-natais invasivos e não invasivos, período adequado de realização e indicações

Exame	Material e método	IG	Indicação
NIPT	DNA fetal circulante – coleta de sangue materno	A partir de 9 semanas de gestação	Rastreamento de um grupo de aneuploidias
Translucência nuchal	Ultrassonografia de prega nuchal	Entre 11 e 13 semanas de gestação	Rastreamento de cardiopatias, malformações linfáticas, possíveis causas infecciosas, monogênicas, cromossômicas

Exame	Material e método	IG	Indicação
Testes bioquímicos de 1º trimestre	Sangue materno – análise de PAP-A, estriol	1º trimestre	Avaliação do risco de anomalias cromossômicas e efeitos de fechamento de tubo neural
Biópsia de vilos coriais	Vilo coriônico	Entre 11 e 13 semanas de gestação	Rastreamento de anormalidades cromossômicas e outras doenças genéticas
Amniocentese	Líquido amniótico	A partir de 15 semanas de gestação	Rastreamento de anormalidades cromossômicas e outras doenças genéticas
Cordocentese	Sangue fetal	A partir de 18 semanas de gestação	Rastreamento de anormalidades cromossômicas e outras doenças
Testes bioquímicos de 2º trimestre: AFP, μ E3, β -hCG	Sangue materno		
Ultrassonografia morfológica		2º trimestre	Identificação de algumas doenças (p. ex., infecções congênitas, anemia aloimune) e malformações congênitas
Ecocardiografia fetal		Entre 14 e 20 semanas de gestação	Identificação das cardiopatias congênitas
Ressonância magnética fetal		2º trimestre	Complemento da ultrassonografia

μ E3: estriol não conjugado; β -hCG: fração livre do hormônio gonadotrofina coriônica humana; AFP: alfafetoproteína; IG: idade gestacional; NIPT: teste pré-natal não invasivo; PAP-A: proteína plasmática A associada à gravidez.

Plano de cuidados no pré-natal

A antecipação dos cuidados no pré-natal permite a melhor conduta do feto e do RN e da gestante e da parturiente por equipe multidisciplinar, neonatologista e obstetra com experiência em perinatologia, com interlocução com radiologistas, patologistas, cirurgiões e, em especial, geneticistas clínicos, em centros secundários ou terciários dependendo do padrão malformativo. Os cuidados envolvem desde intervenções fetais (p. ex., administração materna de antiarrítmicos em casos de arritmia fetal e colocação de *shunts* vesicoamnióticos em casos de válvula de uretra posterior) a planejamento adequado do nascimento (p. ex., local, momento, tipo de parto e equipe assistencial). Investigações diagnósticas complementares e condutas clinicocirúrgicas apropriadas ao nascimento fazem parte do plano terapêutico. Revisão recente elenca diversos grupos de malformações e seus cuidados respectivos.⁴ Algoritmos têm sido desenvolvidos, mas sua execução depende de estruturas técnica e humana disponibilizadas em cada centro, com aumento da sobrevivência infantil e a longo prazo.

Ao nascimento

Na abordagem da criança, salienta-se a importância da anamnese com detalhamento dos dados gestacionais e familiares e, no exame físico, descrição dos dados morfológicos e antropométricos (Quadro 2).

Quadro 2 Dados de anamnese e exame físicos dirigidos

- História familiar: consanguinidade parental, idade dos progenitores, abortamentos ou natimortos, recorrência na família de quadro semelhante ou idêntico ao do propósito
- História gestacional: uso de medicamentos, exposição a poluentes ambientais ou a irradiações, doenças maternas (p. ex., diabetes, epilepsia, rubéola, toxoplasmose, doenças reumatológicas) e tratamentos associados. Uso de álcool, cremes dermatológicos à base de ácido retinoico
- Dados antropométricos: perímetro cefálico, peso e estatura
- Exame físico detalhado com descrição de dismorfias. Atentar para sinais menores, como baixa implantação de orelhas, pregas epicânticas, prega única de flexão palmar, hemangiomas, assimetrias, desproporções

As MFC se classificam em maiores e menores. As anomalias maiores são as que apresentam risco de vida ou incapacidade funcional, por exemplo, cardiopatias congênitas, defeitos de fechamento de tubo neural (p. ex., espinha bífida, anencefalia e encefalocele), fendas palatinas com ou sem fenda labial, malformações renais, dentre outras. As malformações menores não levam ao comprometimento funcional ou estético na maioria das vezes, como polidactilia, prega ocular

epicântica, apêndice pré-auricular, hemangiomas capilares, prega única de flexão palmar, calcâneos proeminentes, dentre outras, isoladamente.⁵

No exame físico, a presença de pelo menos três sinais menores é importante indicativo da ocorrência de malformação maior ou de síndrome malformativa apontando para a necessidade de ampliar o rastreamento, incluindo ultrassonografia transfontanelar e abdominal e ecocardiograma (inicialmente) antes da alta da criança.⁵ São muito importantes a descrição dos achados morfológicos e a tentativa de reconhecimento de um padrão malformativo ou erro de morfogênese (Quadro 3), para a condução diagnóstica e a definição etiológica, passos fundamentais para o aconselhamento genético dos progenitores.

Entende-se por aconselhamento genético todo o processo de comunicação de informações relativas à ocorrência ou ao risco de ocorrência de determinada doença ou condição genética de uma família, com base no diagnóstico preciso (incluindo métodos e técnicas diagnósticas apropriadas), para orientar o melhor tratamento e as opções reprodutivas em contexto multidisciplinar.⁶ A documentação radiológica em caso de desproporção de segmentos corporais ou deformidades esqueléticas e a obtenção de fotografias da criança, mediante autorização dos responsáveis, também devem ser realizadas.

Em caso de óbito fetal ou neonatal sem causa esclarecida, estudo anatomopatológico deve ser solicitado, por se tratar de importante ferramenta diagnóstica para o aconselhamento genético e para o possível diagnóstico pré-natal de próximas gestações em casais de risco.⁷ O feto ou RN com hidropisia fetal não imune, mesmo com prognóstico reservado, também demanda investigação complementar ampliada considerando a heterogeneidade de causas detectáveis em ao menos 45% dos casos. Considerar cariótipo, análise de hemoglobinopatias; sorologia para infecções congênitas perinatais incluindo parvovirose; ensaios enzimáticos para doenças lisossomais (causas metabólicas), radiografias de corpo inteiro (displasias esqueléticas) e rasopatias (análise de DNA).⁸

Não postergar: 1) o exame do cariótipo em sangue periférico (tubos com heparina) na presença de MFC, diante da possibilidade de anomalia cromossômica detectável pela técnica do bandeamento G; 2) a obtenção de amostras biológicas, no sangue em EDTA ou em papel filtro, para extração de DNA.

O resultado normal do cariótipo não exclui a possibilidade de tratar-se de síndrome cromossômica, quando a técnica do *microarray CGH* deverá ser indicada. Novas técnicas de sequenciamento para investigação de alterações gênicas, como os painéis *NGS* ou o sequenciamento completo de todas as sequências codificantes do genoma (exoma), devem ser empregadas sob a orientação de geneticista clínico.

Alguns erros inatos do metabolismo também são responsáveis por MFC, em especial do sistema nervoso central, como: disgenesias do corpo caloso, na deficiência de piruvato desidrogenase, hiperglicinemia não cetótica e PKU materna; defeitos de migração neuronal, na doença dos peroxissomas e defeitos de oxidação de ácidos graxos; e holoprosencefalia, nas alterações do metabolismo do colesterol.⁹ Nessas situações, amostras de plasma e urina devem ser congeladas e, subsequentemente, bem investigadas nessas circunstâncias.

Considerações éticas

A abordagem pré-natal das MFC, ainda que os desfechos não possam vir a ser totalmente determinados, pode impactar positivamente os resultados para a criança e para a família.⁴ Devem-se discutir a natureza das MFC, os potenciais tratamentos, o prognóstico relativo à sobrevivência da criança, as possíveis deficiências a longo prazo e a evolução quando da ausência de tratamentos. Atualmente, em diversas situações, não existe abordagem curativa, com consequente e importante comprometimento da qualidade de vida da criança, além da sobrecarga emocional, social e financeira para a mãe, família e sociedade. Nesse contexto, o melhor interesse da criança (beneficência) deve ser ponderado em função da não maleficência e da autonomia materna, observados os preceitos da legislação brasileira vigente. A possibilidade de cuidados paliativos deve ser discutida em situações de prognóstico reservado, com a participação da equipe multidisciplinar, a observação dos valores culturais e religiosos familiares e o consentimento por escrito dos responsáveis.¹⁰ Quando há algum dilema ou conflito, a comissão de ética hospitalar pode ser acionada.

CUIDADOS PALIATIVOS

Segundo a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), as anomalias congênitas ou MFC envolvem amplo espectro de alterações da estrutura ou da função de órgãos, presentes desde a vida fetal. As alterações estruturais maiores são as que têm consequências médicas, sociais ou estéticas e que requerem intervenção clínica ou cirúrgica. Trata-se de alterações que levam frequentemente à diminuição da expectativa de vida e/ou ao comprometimento da função normal do órgão acometido.¹¹⁻¹³ A evolução clínica é resultante de multifatores, como os biológicos e os avanços no conhecimento nas práticas clínicas efetivas. Muitas vezes, ocorrem doenças raras com poucas informações disponíveis com relação à mortalidade após a intervenção proposta e sequelas em longo prazo. No Brasil, segundo dados do DATASUS, nos anos de 2015 a 2017, ocorreram 110.074 óbitos infantis, dos quais 22,5% foram associados a MFC, deformidades e anomalias cromossômicas do Capítulo XVII da CID-10. Em 2018, a proporção aumentou para 23,2%.¹⁴

Quadro 3 Erros de morfogênese

Malformação	Disrupção	Deformação	Displasia
Alteração intrínseca no desenvolvimento tecidual	Quebra no tecido normal	Forças extrínsecas no tecido normal	Organização anormal das células no tecido
Múltiplo malformado	Banda amniótica	Pé torto deformacional	Displasias ósseas
Única	Disrupções vasculares		
Cardiopatias congênitas; fenda palatina			
Sequência malformativa			
Mielomeningocele			

Fonte: Jones, 1997.⁵

Feudtner propôs a seguinte definição de doença pediátrica crônica complexa (DPCC): “Qualquer condição médica para a qual se possa esperar sobrevida pelo menos pelos próximos doze meses (a menos que a morte ocorra) e que comprometa vários órgãos e sistemas ou um órgão com gravidade suficiente para requerer cuidados pediátricos especializados e provavelmente períodos de hospitalização em centros de cuidado terciários”.¹⁵ Nas crianças com MFC, que se encaixam na definição de DPCC, o acesso aos cuidados paliativos perinatais e neonatais se faz necessário para alinhar as expectativas da família com os tratamentos disponíveis sem aumentar o sofrimento, garantindo o cuidado proporcional mais indicado para cada criança e núcleo familiar, em cada etapa de evolução da doença.

Antes do nascimento, algumas perguntas norteiam a discussão durante o pré-natal:¹⁵

- A.** Qual o diagnóstico provável e qual a certeza do diagnóstico fetal?
- B.** Qual a probabilidade de sobrevida além do período neonatal quando medidas de suporte artificial de vida são instituídas?
- C.** Qual a sobrevida global quando medidas de suporte artificial de vida são instituídas?
- D.** Quais as deficiências físicas e cognitivas esperadas, quando o RN sobrevive?
- E.** Qual é o impacto do tratamento necessário para manter o RN vivo?

Estas perguntas são importantes para dar subsídios para as equipes multiprofissionais e interdisciplinares responsáveis pela condução do caso clínico com formação de consensos de acordo com o conhecimento disponível aplicado à prática clínica, propondo abordagem individualizada para aquela criança. O sofrimento das equipes é intenso e compartilhar as possibilidades com a família, apesar de ser doloroso quando se fala de fim de vida, dá suporte para a tomada de decisões pelos profissionais envolvidos nas diferentes etapas do cuidado. Decisões acerca de via de parto e cuidados a serem oferecidos ao nascimento, por exemplo, podem ser abordadas.

Ao nascimento, inicia-se com a comunicação da notícia aos pais de uma criança com MFC crítica, devendo ser entendida como ato terapêutico, realizado de maneira delicada e respeitosa, isenta de prognósticos em longo prazo ou concepções deterministas. Deve-se ter em mente que a adaptação psicológica dos pais à notícia é um processo que leva um tempo bastante variável, no qual a equipe assistencial apoia os pais e a família no entendimento do problema, na elaboração do luto, na aceitação da criança e na adesão aos tratamentos necessários. Na unidade neonatal, a continuidade dos cuidados à criança e à família é essencial para assegurar a melhor evolução para a condição apresentada.

A seguir, são relacionadas as definições utilizadas para os cuidados paliativos neonatais e pediátricos:¹⁶

- Doença que limita a vida: condição em que a morte prematura é frequente, embora não necessariamente iminente.
- Doença potencialmente fatal ou que ameaça a vida: aquela na qual há grande probabilidade de morte prematura, mas também hipótese de sobrevivência em longo prazo até a vida adulta.
- Condição de risco de vida: doenças ou condições que representam grave ameaça de mortalidade para crianças para as quais o tratamento pode resultar em cura, mas falhar.
- Condições de encurtamento da vida: doenças ou condições para as quais não há cura, sendo extremamente provável que resultem em morte em algum momento durante a infância ou a idade adulta jovem.
- Condições limitantes para a vida: aquelas para as quais há expectativa razoável de cura e pelas quais as crianças morrerão. Algumas doenças determinam uma deterioração progressiva que condiciona dependência crescente de seus pais e cuidadores.
- Cuidados de fim de vida: aqueles oferecidos no momento próximo à morte; são dirigidos aos pacientes que estão morrendo nos minutos, nas horas e até mesmo nos dias que precedem esse momento.

A comunicação de má notícia é um desafio para os profissionais de saúde, e alguns roteiros podem ser adotados, como o SPIKES (anagrama de *Setting up; Perception, Invitation, Knowledge, Emotions, Strategies and Summary*). Escuta empática, acolhimento, validação das emoções e assimilação dos valores de cada família são as principais ferramentas para garantir o melhor cuidado àquele núcleo familiar.¹⁵

Deve-se assegurar a conduta de sintomas, como dor, convulsões e controle de secreções, para conforto do RN. A internação na UTI neonatal pode ser o único momento em que os pais poderão exercer a maternagem ou paternagem, e pequenos gestos como colocar no colo, permitir fotografias, visitas de irmãos ou outros parentes têm extrema importância para que a família inclua a criança nas suas vivências e consiga construir memórias.

ABORDAGEM DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Cardiopatias congênitas são defeitos estruturais do coração e grandes vasos presentes desde a vida fetal, ocorrendo em 6 a 10 a cada mil nascidos vivos, representando cerca de 30% de todas as MFC.¹⁷ É um grupo de doenças bastante heterogêneo, compreendendo desde cardiopatias simples e sem repercussão clínica até cardiopatias complexas e de extrema gravidade, responsável pela maioria dos óbitos decorrentes de MFC e por cerca de 10% dos óbitos infantis.¹⁸ A maioria das cardiopatias congênitas ocorre de forma isolada, porém cerca de 20 a 30% dos bebês cardiopatas podem apresentar também outras anomalias extracardíacas.¹⁹

Os RN portadores de cardiopatias congênitas representam um grupo de alto risco para morbidade e mortalidade neonatais e na infância. Entretanto, a probabilidade de sobrevida torna-se muito alta quando o diagnóstico e o tratamento especializados são instituídos em momentos oportunos. O diagnóstico dessas cardiopatias pode ser feito na vida fetal, através da ecocardiografia fetal, ou após o nascimento, mediante o exame clínico, teste de triagem pela oximetria, confirmado pela ecocardiografia após o nascimento. As cardiopatias que se manifestam no período neonatal geralmente são muito graves e necessitam de rápido diagnóstico. Neonatologistas e pediatras têm papel fundamental na identificação de RN com risco de cardiopatia congênita grave e na aplicação de medidas emergenciais necessárias para estabilização do quadro clínico até a confirmação do diagnóstico e plano de cuidados estabelecido pela equipe da cardiologia clínica e cirúrgica.

Do ponto de vista fisiopatológico, as principais cardiopatias congênitas podem ser classificadas da seguinte maneira:

- **Cardiopatias com fluxo pulmonar dependente do canal arterial:** neste grupo, encontram-se cardiopatias que apresentam obstrução anatômica ao fluxo pulmonar – atresia da valva pulmonar ou estenose pulmonar de grau acentuado. As principais cardiopatias deste grupo são: atresia pulmonar com septo ventricular íntegro, atresia pulmonar com comunicação interventricular, estenose pulmonar valvar crítica, tetralogia de Fallot com atresia pulmonar, atresia tricúspide ou ventrículo único com atresia pulmonar ou estenose pulmonar de grau acentuado. Geralmente, são cardiopatias cianóticas, pois apresentam uma mistura intracardíaca do fluxo da direita para a esquerda e redução do fluxo pulmonar, dependente do canal arterial. O RN geralmente nasce bem, mas, após algumas horas de vida, começa a apresentar cianose em repouso e às mamadas, que progride rapidamente, o que ocorre pelo fechamento do canal arterial e pela redução gradativa do fluxo pulmonar. O quadro clínico principal é o de cianose progressiva, estando a saturação periférica geralmente abaixo de 80%. Geralmente, não há sinais de baixo débito sistêmico ou de desconforto respiratório significativo e o uso de oxigênio por intermédio de máscara ou mesmo após intubação traqueal não resulta em melhora significativa da saturação periférica, o que ajuda a fazer o diagnóstico diferencial com doenças ventilatórias no período neonatal. Na radiografia de tórax, observa-se uma trama vascular pulmonar bastante diminuída, sem velamentos pulmonares significativos, podendo ou não haver cardiomegalia.
- **Cardiopatias com fluxo sistêmico dependente do canal arterial:** neste grupo, encontram-se cardiopatias nas quais se observa uma obstrução anatômica ao fluxo sistêmico, podendo haver atresia ou estenose crítica da valva aórtica ou obstrução no arco aórtico. As principais cardiopatias que se encontram neste grupo são: síndrome de hipoplasia do coração esquerdo, estenose aórtica crítica, coarctação de aorta e interrupção do arco aórtico. Do ponto de vista fisiopatológico, essas cardiopatias apresentam o fluxo sistêmico dependente do canal arterial. O RN geralmente nasce bem, mas, após algumas horas de vida, começa a apresentar sinais de baixo débito sistêmico e congestão venosa pulmonar, quadro este caracterizado inicialmente por taquidispnéia progressiva, que culmina com sinais de choque (má perfusão periférica, taquicardia, palidez cutânea, redução da amplitude dos pulsos arteriais, hipotensão, acidose metabólica e falência cardiopulmonar). O quadro pode decorrer da redução do fluxo sistêmico causado pelo fechamento progressivo do canal arterial, mas também por um desequilíbrio entre os fluxos pulmonar e sistêmico, havendo grande aumento do fluxo pulmonar pela redução da resistência vascular pulmonar pós-natal e consequente redução do fluxo sistêmico. O quadro clínico principal é o de taquipnéia e baixo débito sistêmico. Cianose clínica é pouco frequente, entretanto a saturação periférica geralmente fica entre 90 e 95%. O exame cardiológico mostra um precórdio hiperdinâmico com impulsões palpáveis, hiperfonese de bulhas (principalmente da 2ª bulha na área pulmonar), podendo ou não apresentar algum sopro cardíaco. A radiografia de tórax mostra uma cardiomegalia discreta

com aumento significativo da trama vascular pulmonar, o que dificulta o diagnóstico diferencial com doenças pulmonares no período neonatal.

- **Cardiopatias com circulação em paralelo:** neste grupo, encontram-se as cardiopatias que mantêm uma circulação em paralelo mesmo após o nascimento, sendo a transposição das grandes artérias a cardiopatia mais importante desse grupo. Nessa doença, o retorno venoso sistêmico é direcionado do ventrículo direito para a aorta, enquanto o retorno venoso pulmonar é direcionado do ventrículo esquerdo para a artéria pulmonar, mantendo-se assim uma circulação em paralelo. A manifestação clínica principal é a cianose precoce (1º dia), associada a certo grau de taquipneia e desconforto respiratório. Nesse tipo de cardiopatia, é obrigatório haver alguma comunicação entre os átrios (forame oval ou comunicação interatrial) ou entre os ventrículos (comunicação interventricular) para que haja mistura sanguínea entre as circulações sistêmica e pulmonar. Apesar desta cardiopatia não ser considerada canal-dependente, a manutenção do canal arterial aberto é importante para que haja aumento do fluxo pulmonar e do retorno venoso pulmonar para o átrio esquerdo e a partir daí aumente a mistura de sangue entre os átrios esquerdo e direito, fazendo assim com que aumente o fluxo de sangue oxigenado para o ventrículo direito e a aorta. Portanto, esta cardiopatia poderia ser considerada “CIA” dependente. O diagnóstico diferencial principal desta cardiopatia se faz com a hipertensão pulmonar persistente no RN, cujo quadro clínico é muito semelhante. O exame físico não mostra sopros cardíacos, porém chama a atenção a hiperfonese da 2ª bulha na área pulmonar. A radiografia de tórax mostrará uma área cardíaca normal ou um pouco aumentada com aumento da trama vascular pulmonar.
- **Cardiopatias com *shunt* misto:** neste grupo de cardiopatias, encontram-se aquelas nas quais ocorre mistura intracardiaca mista, ou seja, *shunt* esquerda-direita além de *shunt* direita-esquerda. Os principais exemplos deste grupo são a conexão anômala total de veias pulmonares, o tronco arterial comum além dos diversos tipos de ventrículo único. O quadro clínico apresentado será o de taquidispneia e insuficiência cardíaca decorrente do grande *shunt* esquerda-direita e hiperfluxo pulmonar, além de discreto grau de cianose decorrente do *shunt* direita-esquerda. Os sinais se tornam mais exuberantes após a 2ª semana de vida, ocasião em que o fluxo pulmonar estará muito aumentado pela redução da resistência vascular pulmonar. O exame físico geralmente mostra um precórdio hiperdinâmico, bulhas hiperfonéticas (principalmente a 2ª bulha na área pulmonar), não havendo sopros cardíacos significativos. A cianose pode ocorrer, porém é bem discreta, e a saturação periférica geralmente está entre 85 e 95%. Em geral, não há sinais de baixo débito sistêmico. A radiografia de tórax mostrará área cardíaca aumentada e aumento da trama vascular pulmonar. Estas cardiopatias não são consideradas do tipo canal-dependente.
- **Cardiopatias com *shunt* esquerda-direita:** neste grupo de cardiopatias, encontram-se os defeitos septais cuja característica principal é a presença de grande *shunt* esquerda-direita com hiperfluxo pulmonar. Os principais exemplos deste grupo são: comunicação interventricular, defeito do septo atrioventricular, persistência do canal arterial e janela aortopulmonar. O quadro clínico apresentado será o de taquidispneia e insuficiência cardíaca, não havendo nenhum grau de cianose. Os sintomas tornam-se mais exuberantes após a 2ª semana de vida quando a resistência vascular pulmonar está mais baixa e a magnitude do fluxo pulmonar estará bem aumentada. O exame físico geralmente mostra precórdio hiperdinâmico, hiperfonese da 2ª bulha na área pulmonar, havendo geralmente algum sopro cardíaco presente. A saturação periférica é normal (maior que 95%) e, em geral, não há sinais de baixo débito sistêmico. A radiografia de tórax mostrará área cardíaca aumentada e aumento da trama vascular pulmonar. Estas cardiopatias não são consideradas do tipo canal-dependente.

Diagnóstico clínico das cardiopatias congênitas no recém-nascido

Os RN portadores de cardiopatias graves ou críticas podem manifestar o quadro clínico nos primeiros dias de vida, ainda internados, e a manifestação clínica principal será de hipoxemia, choque ou edema pulmonar. O diagnóstico diferencial principal deve ser feito com doenças neonatais pulmonares, como pneumonia e persistência do padrão fetal, ou sepse neonatal precoce. Entretanto, grande parte dos RN com essas cardiopatias, mesmo canal-dependente, pode estar assintomática e apresentar exame físico “aparentemente normal” nas primeiras 24 a 48 horas de vida, podendo receber alta hospitalar sem o diagnóstico. Como na maioria dessas cardiopatias existe algum grau de hipoxemia mesmo sem cianose clínica, a utilização da oximetria de pulso como ferramenta de “triagem” neonatal para sua detecção antes da alta hospitalar tem sido utilizada com sucesso desde o início dos anos 2010. Oximetria de pulso aferida após 24 horas de vida menor ou igual a 95% ou uma diferença maior ou igual a 3% entre as oximetrias aferidas na mão direita e em uma das pernas apresenta sensibilidade de 76% e especificidade de 99% para o diagnóstico de cardiopatia congênita grave no RN.²⁰ Por meio dessa estratégia, pode-se evitar que RN com cardiopatias graves recebam alta sem o diagnóstico da cardiopatia.

Nos casos de RN que apresentam cianose precoce, pode-se realizar um teste de hiperóxia com o objetivo de fazer o diagnóstico diferencial entre cardiopatia congênita e doenças pulmonares neonatais. Por um lado, caso ocorra aumento significativo da PO_2 (> 250 mmHg) ou da SpO_2 ($> 97\%$) após o RN receber O_2 a 100%, pode-se excluir a possibilidade de cardiopatias congênitas críticas do tipo atresia pulmonar ou transposição das grandes artérias. Por outro lado, se a PO_2 ficar < 100 mmHg ou a SpO_2 $< 85\%$, a probabilidade de cardiopatia é muito alta.

Alguns outros aspectos do exame físico cardiológico do RN podem sugerir o diagnóstico de cardiopatia congênita, e os principais são os seguintes: alterações significativas da frequência cardíaca, como bradicardia ($FC < 90$ bpm) ou taquicardia ($FC > 180$ bpm); presença de impulsões precordiais visíveis ou palpáveis (decorrentes de dilatação ventricular direita ou esquerda), hiperfonese de bulhas cardíacas, principalmente da 2ª bulha em foco pulmonar (decorrente de hipertensão pulmonar ou de alteração da posição das valvas arteriais); presença de sopros cardíacos patológicos (sopro sistólico +++ ou maior, sopro contínuo); redução da amplitude ou da assimetria dos pulsos arteriais (sinais de baixo débito sistêmico ou de possível coarctação de aorta). Na presença de algum desses sinais, a presença de cardiopatia congênita torna-se muito provável.²¹

Confirmação do diagnóstico da cardiopatia congênita

O ecocardiograma com mapeamento de fluxo em cores é o método de escolha para se realizar o diagnóstico de cardiopatia congênita no feto e no RN. O diagnóstico fetal, cada vez mais frequente, é muito importante para otimizar o atendimento perinatal dos RN. No RN que apresenta quadro clínico sugestivo de cardiopatia ou que apresenta alteração no teste de triagem de oximetria de pulso, o ecocardiograma é um exame de realização obrigatória. Entretanto, a abordagem terapêutica nesse RN não pode ser postergada até a realização do ecocardiograma, visto que o tempo de espera pode ser determinante para evolução desfavorável, incluindo o óbito, em algumas situações. Na hipótese clínica de cardiopatia congênita crítica do tipo fluxo pulmonar ou fluxo sistêmico dependente de canal arterial, deve-se iniciar imediatamente o uso de prostaglandina E1 (PGE1), mesmo sem a realização do ecocardiograma.

Conduta inicial do recém-nascido com cardiopatia congênita

Diante da suspeita de cardiopatia congênita grave em um RN, várias medidas necessitam ser tomadas de forma rápida para se evitar deterioração clínica da criança. Devem-se seguir os protocolos clínicos habituais, no que se refere à condução do choque e da falência respiratória e cardiorrespiratória.²¹ A estabilização ventilatória e hemodinâmica deve ser realizada pelo neonatologista, para que o RN possa receber o tratamento cardiológico específico para cada situação. Na grande maioria das cardiopatias, haverá necessidade de cirurgia cardíaca ou cateterismo intervencionista ainda no período neonatal. Os aspectos principais para o manuseio inicial do RN com cardiopatia grave estão apresentados a seguir:

- **Uso de PGE1:** no RN, modificou dramaticamente os resultados no tratamento dessas cardiopatias. O uso apropriado de PGE1, além de ser imprescindível para manter a vida do RN, permite que haja melhor estabilização clínica do RN, além de se ganhar tempo para a confirmação diagnóstica adequada e o planejamento do tratamento definitivo. Diante de qualquer RN com suspeita de cardiopatia congênita grave, deve-se iniciar imediatamente o uso de PGE1. Existem duas situações típicas: quando o RN apresenta cianose acentuada não responsiva ao uso de oxigenoterapia (teste de hiperóxia negativo) e quando o RN se apresenta com quadro de choque que não responde bem às medidas iniciais de tratamento. Em qualquer uma dessas situações, a utilização de PGE1 deve ser feita imediatamente, mesmo antes da confirmação diagnóstica com ecocardiograma. Após a confirmação, a prostaglandina deverá ser continuada nos seguintes diagnósticos: cardiopatias congênitas com fluxo pulmonar dependente do canal arterial (p. ex., atresia pulmonar), cardiopatias com fluxo sistêmico dependente do canal arterial (p. ex., síndrome de hipoplasia do coração esquerdo) e cardiopatias congênitas com circulação em paralelo (p. ex., transposição das grandes artérias).²²
- **Oxigenoterapia:** em RN com cardiopatia congênita com fluxo pulmonar dependente do canal arterial ou com circulação em paralelo e que apresenta saturação menor que 80%, oxigênio deve ser oferecido de forma imediata para tentar melhorar, um pouco, o transporte de oxigênio aos tecidos. Por sua vez, nas cardiopatias com fluxo sistêmico dependente do canal arterial (p. ex., síndrome de hipoplasia do coração esquerdo ou de ventrículo único sem estenose pulmonar), o uso de oxigênio poderá acarretar excessiva vasodilatação pulmonar com consequente aumento do fluxo pulmonar e redução do fluxo sistêmico, o que agravará ainda mais o quadro de baixo débito sistêmico nessas situações. Pode-se dizer que, para a maioria das cardiopatias congênitas graves ou críticas no RN, a saturação periférica-alvo estará entre 85 e 90%. Situações em que a saturação estiver acima de 95% devem ser evitadas, pois geralmente significam desbalanço entre fluxo pulmonar e o sistêmico.
- **Ventilação mecânica:** nas cardiopatias congênitas que se manifestam preferencialmente com cianose e que estejam mantendo boa ventilação e débito sistêmico adequado, a ventilação mecânica não trará nenhum benefício significativo na oxigenação. Entretanto, em situações em que a saturação periférica fica persistentemente abaixo de 60%, a ventilação mecânica deverá ser utilizada.²² Por sua vez, nos RN com cardiopatias que cursam com baixo débito sistêmico ou insuficiência cardíaca, a ventilação mecânica é frequentemente necessária e benéfica, visto que por intermédio dela obtém-se acentuada redução do trabalho respiratório, com consequente redução do consumo de oxigênio, melhorando a perfusão tecidual. De forma geral, ao se colocar um RN com cardiopatia congênita em ventilação mecânica, deve-se procurar como alvo terapêutico a saturação periférica em torno de 85% para a maioria das cardiopatias. Com essa estratégia, pode-se evitar o uso de parâmetros ventilatórios exagerados, que podem ser deletérios. Vale lembrar, entretanto, que nas cardiopatias com *shunt* exclusivamente esquerda-direita, como os defeitos septais (CIV), a saturação-alvo deverá ser mais elevada (maior que 92%).

- Oferta de fluidos: muita atenção deve ser dada ao estado de hidratação de um RN com cardiopatia congênita, bem como ao seu adequado débito urinário. Na maioria das vezes, as necessidades de volume, glicose e eletrólitos são semelhantes às de qualquer outro RN nas primeiras 48 horas de vida. Entretanto, o estado de volemia intravascular e a necessidade hídrica podem mudar drasticamente de acordo com a cardiopatia. Naquelas cardiopatias que evoluem com insuficiência cardíaca ou baixo débito sistêmico (p. ex., CIV, tronco arterial comum, ventrículo único funcional sem estenose pulmonar e obstrução ao fluxo aórtico), observa-se progressivo aumento do fluxo pulmonar com retenção de sódio e água, podendo haver até mesmo hiponatremia dilucional. Nesta situação, indicam-se a redução da oferta hídrica diária e o uso de diuréticos. Já nas cardiopatias com fluxo pulmonar canal dependente, o quadro clínico predominante é o de cianose, com fluxo pulmonar e volemia intravascular reduzidos, consequentemente com maior liberdade na oferta de líquidos.
- Transporte do RN com cardiopatia congênita: após a estabilização inicial, o RN com cardiopatia congênita frequentemente necessitará ser transportado para um centro especializado em cardiologia pediátrica. O transporte apropriado depende fundamentalmente da comunicação adequada entre três equipes: a do hospital de origem, a de transporte e a do hospital de referência. O transporte do RN pode acarretar um desequilíbrio hemodinâmico e ventilatório tão acentuado que pode comprometer a vida do RN. Os pontos mais importantes a serem observados para o transporte são a presença de um acesso venoso e via aérea segura. O acesso vascular deverá ser utilizado para o uso de PGE1 e inotrópicos, que não poderão ser descontinuados durante o transporte. Muita atenção deve ser dada ao padrão respiratório do RN e, caso ele apresente algum grau de desconforto respiratório, poderá ser melhor transportá-lo intubado. A ventilação deverá ser feita em ventilador pediátrico ou, em alguns casos, por intermédio de ventilação manual com bolsa, porém, nesta última situação, muito cuidado deve ser tomado pelo alto risco de barotrauma. A equipe responsável pelo transporte deve ser composta por indivíduos com experiência e competência para tratar RN graves, principalmente que tenham habilidade para proceder à intubação e à obtenção de acesso vascular durante o transporte, caso sejam necessárias. Durante o transporte, o bebê deve ser monitorizado continuamente por meio de monitor cardíaco com traçado eletrocardiográfico, além de oximetria de pulso, e o nível de saturação periférica desejável para o RN deverá ser previamente discutido com a equipe de cardiologia pediátrica para cada caso especificamente.

Os cuidados a serem tomados durante o transporte devem ser iguais àqueles já tomados na unidade de terapia intensiva neonatal. Não se pode, em hipótese nenhuma, subestimar os riscos do transporte neonatal, tampouco ser menos exigente com sua qualidade e eficiência. Em algumas situações, poderá ser melhor retardar o transporte por algumas horas até que se tenha a equipe e o equipamento ideais, a fim de evitar o transporte em condições inadequadas.

O Quadro 4 mostra de forma resumida as principais cardiopatias congênicas com a apresentação clínica e tratamento iniciais.

Quadro 4 Principais cardiopatias congênicas

Tipo de cardiopatia	Principais cardiopatias	Período de vida	Apresentação clínica inicial	Tratamento inicial
Cardiopatias com fluxo pulmonar canal-dependente	• Síndrome de hipoplasia do coração direito (atresia pulmonar) • Atresia pulmonar com CIV • Estenose pulmonar crítica • Tetralogia de Fallot • Atresia tricúspide com estenose pulmonar • Ventrículo único com estenose ou atresia pulmonar	1ª semana de vida	• Cianose acentuada • SpO₂: < 80% • Taquidispneia discreta ou ausente	• Prostaglandina E1 • Oxigenoterapia
Cardiopatias com fluxo sistêmico canal-dependente	• Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (atresia aórtica) • Coarctação de aorta ou	1ª semana de vida	• Cianose discreta • SpO₂: 85 a 97% • Taquidispneia acentuada • Sinais de baixo débito sistêmico	• Prostaglandina E1

Tipo de cardiopatia	Principais cardiopatias	Período de vida	Apresentação clínica inicial	Tratamento inicial
	- interrupção do arco aórtico • Estenose aórtica crítica • Ventrículo único com coarctação ou interrupção do arco aórtico			
Cardiopatias com circulação em paralelo	• Transposição das grandes artérias	1ª semana de vida	• Cianose acentuada • SpO₂: < 80% • Taquidispneia moderada	• Prostaglandina E1 • Oxigenoterapia
Cardiopatias com <i>shunt</i> misto	• Tronco arterial comum • Conexão anômala total de veias pulmonares • Ventrículo único sem estenose pulmonar	2ª semana de vida	• Cianose discreta • SpO₂: 85 a 97% • Taquidispneia acentuada	• Diurético
Cardiopatias com <i>shunt</i> esquerda-direita exclusivo	• CIV grande • Defeito total do septo atrioventricular total • Persistência do canal arterial • Janela aortopulmonar • Origem anômala de artéria pulmonar da aorta	2ª semana de vida	• Cianose ausente • SpO₂: > 95% • Taquidispneia acentuada	• Diurético

CIV: comunicação interventricular; SpO₂: saturação periférica de oxigênio.

ABORDAGEM DOS RECÉM-NASCIDOS COM MALFORMAÇÕES CONGÊNTAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

As principais MFC do sistema nervoso central abordadas neste capítulo são: hidrocefalia congênita e defeitos de fechamento do tubo neural. Tais malformações podem ocorrer de forma isolada ou em conjunto, caracterizando a síndrome de Arnold-Chiari tipo II.

Hidrocefalia congênita

A hidrocefalia congênita é uma condição comum causada por obstrução física ou funcional do fluxo do líquido cefalorraquidiano, que leva à dilatação ventricular progressiva.²³ A patogênese é heterogênea e complexa, o que propicia a existência de várias definições e classificações na sua abordagem clínica.

A hidrocefalia tem sido amplamente definida como o acúmulo de liquor dentro do crânio, incluindo edema cerebral e aumento do tamanho dos ventrículos, causando crescimento acelerado do perímetro cefálico e que pode necessitar de intervenção cirúrgica.²⁴ A definição mais abrangente é a proposta pelo *International Hydrocephalus Working Group*, que descreve “distensão ativa do sistema ventricular resultando na passagem inadequada de líquido cefalorraquidiano desde o seu local de produção dentro dos ventrículos cerebrais até o local de absorção dentro da circulação sistêmica”.²⁵ Com base nesta definição, é importante ressaltar a noção de hidrocefalia como processo progressivo, mas não necessariamente rápido o suficiente para causar sintomas ou demandar correção cirúrgica.²³

A prevalência estimada varia conforme a definição e a população estudada e oscila entre 1 e 32 por 10 mil nascimentos. Estudos populacionais amplos sobre prevalência de hidrocefalia infantil idiopática nos últimos 30 anos revelaram uma taxa

estimada de 1,1 para mil lactentes com menos de 1 ano de idade.²⁶

Em relação à fisiopatologia, segundo o modelo clássico do fluxo cerebrospinal, o líquor é produzido primariamente no plexo coroide, que é uma estrutura secretora presente nos 3º, 4º e ventrículos laterais. O líquor circula unidirecional e lentamente por meio do sistema ventricular até o espaço subaracnóideo, no qual é absorvido pelas granulações aracnóides e drenado para os seios venosos e circulação sistêmica. Nesse modelo, a hidrocefalia é consequência da obstrução anatômica ou funcional dentro do sistema ventricular, do espaço subaracnóideo ou dos seios venosos. Dentro do sistema ventricular, uma malformação obstrutiva ou gliose pode causar bloqueio do fluxo líquórico, assim como inflamação e fibrose subaracnóideo e pressões elevadas dentro dos seios venosos.²³

Há diversas formas de classificação das hidrocefalias. A hidrocefalia presente ao nascimento, sem causa extrínseca identificada, é chamada de congênita, intrínseca ou de desenvolvimento, porém diversas formas genéticas podem somente não estar presentes ao nascimento e somente se desenvolver com o tempo. Hidrocefalias extrínsecas ou adquiridas estão relacionadas a infecções, hemorragias e neoplasias, lembrando que infecções e hemorragias também podem ocorrer ainda no período intrauterino. Outra classificação utilizada separa as formas obstrutivas das formas comunicantes, em que não há nenhum ponto definido de obstrução. Além disso, a hidrocefalia congênita pode ser síndrômica ou não síndrômica, conforme a presença ou não de outras malformações associadas.^{23,27}

A hidrocefalia pode resultar de causa extrínseca agindo em um cérebro normal, como a hemorragia intraventricular da prematuridade, ou fazer parte de alguma síndrome molecular ou genética identificáveis. Mais comumente, a hidrocefalia congênita é idiopática, mas pode estar relacionada também à presença de infecções intrauterinas como enterovírus, toxoplasmose e citomegalovirose.^{23,27} Outras possíveis causas estão relacionadas ao uso de determinadas medicações durante a gestação, notadamente misoprostol, metronidazol e antidepressivos, como a isotretinoína.²⁷

Quando se exclui uma causa extrínseca, é importante avaliar sinais clínicos e exames de imagem para identificar uma síndrome genética específica. Na maioria dos estudos, isso só ocorre na minoria de casos, limitando o conhecimento das causas dessa malformação. Isso pode ser verificado pela forte evidência de agregação familiar da hidrocefalia congênita, o que sugere contribuição de fatores genéticos ainda desconhecidos.^{23,26}

O quadro clínico da hidrocefalia congênita progressiva engloba, além do aumento expressivo do perímetro cefálico, da diástase de suturas, do alargamento das fontanelas anterior e posterior e do olhar de “sol poente”, sinais e sintomas neurológicos diversos, como hipotonia, convulsões, atraso significativo do desenvolvimento motor e cognitivo, além de paralisias ou paresias diversas e deficiência visual e auditiva. Pode haver prejuízo dos reflexos de sucção e deglutição com dificuldade nos processos de alimentação e crescimento ponderoestatural.^{23,26,27}

Atualmente, a hidrocefalia congênita é tratada mediante uma das seguintes abordagens:^{26,28}

1. Derivação líquórica extracraniana por *shunts* ventriculares. Os *shunts* extracranianos têm sido a abordagem terapêutica nas últimas 2 décadas desde que os *shunts* funcionais foram inicialmente desenvolvidos e inseridos com sucesso.
2. Derivação líquórica intracraniana interna usando métodos endoscópicos. Os princípios desses métodos internos se tornaram claros para os neurocirurgiões após a compreensão da natureza da hidrocefalia. Contudo, esse método só se tornou prático e utilizado em larga escala após o recente desenvolvimento da neuroendoscopia. Atualmente, os métodos endoscópicos para tratamento cirúrgico da hidrocefalia congênita têm sido mais utilizados, principalmente a ventriculostomia endoscópica do 3º ventrículo.

Disrafismo espinhal e mielomeningocele

O disrafismo espinhal é uma MFC que resulta em uma estrutura anormal na coluna vertebral, que inclui a medula espinhal, as raízes nervosas e a estrutura óssea. A mielomeningocele é um disrafismo espinhal em que ocorrem herniação e exposição da medula espinhal e seu conteúdo mediante um defeito ósseo posterior no processo espinhoso, na maioria dos casos.²⁹ De modo geral, essas malformações são causadas por defeitos no desenvolvimento dos tecidos ectodérmico, mesodérmico e neuroectodérmico. Os principais tipos de disrafismo espinhal estão baseados na aparência, ou seja, se a lesão é visível ou oculta. As manifestações mais comuns de disrafismo estão apresentadas no Quadro 5.^{29,30}

Quadro 5 Manifestações mais comuns de disrafismo espinhal

- Meningocele
- Mielomeningocele
- Lipomeningocele
- Lipomielomeningocele
- Mielosquise
- Raquisquise

A mielomeningocele é um defeito grave que pertence à categoria dos defeitos abertos do tubo neural, sendo a apresentação mais comum de disrafismo espinhal (80% dos casos) e com alta taxa de mortalidade.³¹

A etiologia da mielomeningocele é multifatorial, incluindo fatores raciais e genéticos, destacando-se que a ingestão de ácido fólico durante a gestação reduz sua incidência de forma significativa. Normalmente, em RN com mielomeningocele, não há história materna prévia de defeito congênito do tubo neural, mas, quando ele ocorre, há risco 10 a 20 vezes maior de reincidência em gestações subsequentes. Anomalias cromossômicas podem estar presentes, assim como há relatos da associação entre diabetes pré-gestacional e disrafismo espinhal.²⁹⁻³¹

A deficiência nutricional, incluindo ácido fólico e zinco, é o fator de risco mais comum associado com qualquer tipo de disrafismo medular, sendo responsável por mais de 50% dos casos. Ingesta excessiva ou deficiência de vitamina A também podem estar associadas com defeitos do tubo neural, e algumas medicações como o valproato de sódio, droga usada na epilepsia, podem causar a formação de mielomeningocele, quando utilizadas durante a gestação em 1 a 2% dos casos.³²

A incidência de todas as formas de disrafismo espinhal (aberto ou oculto) é de 0,5 a 8 por mil nascidos vivos, com variações geográficas e maiores taxas nos países em desenvolvimento, conforme esperado.³³ Contudo, a incidência tem caído ao longo do tempo com a melhora do *status* nutricional das gestantes e da utilização do ácido fólico antes e durante a gravidez. A mielomeningocele ocorre em aproximadamente 1 em 1.220-1.400 nascimentos, sem diferenças entre grupos étnicos, mas com incidência ligeiramente maior no sexo feminino.^{32,33}

Em relação à fisiopatologia, o disrafismo medular ocorre quando há migração e diferenciação celular anormal do tubo neural durante o primeiro trimestre da gestação. No caso da mielomeningocele, ocorre falha no fechamento do tubo neural durante o processo de neurulação primária, produzindo uma massa cística de elementos neuronais, incluindo dura-máter, aracnoide, medula espinhal, raízes nervosas e liquor, por meio do defeito ósseo e da pele.³⁴

Na maioria dos casos, a mielomeningocele e os defeitos do tubo neural são diagnosticados intraútero ou ao nascimento, e os sinais e os sintomas podem variar. Caso não seja diagnosticado durante o pré-natal, pode haver ruptura do revestimento cutâneo da massa cística durante o parto, já que a pele não está totalmente desenvolvida, com consequente vazamento de liquor e exposição do conteúdo da lesão, aumentando o risco de infecções, principalmente meningite.^{29,34}

Os sinais clínicos de espinha bífida ou mielomeningocele incluem letargia, irritabilidade, dificuldade de sucção e amamentação, estridor, incoordenação motora ocular e/ou atraso no desenvolvimento neurológico. Além disso, com a evolução do quadro em lactentes e pré-escolares, pode haver alterações comportamentais e cognitivas, diminuição da força muscular, aumento da espasticidade, mudanças nas funções urinária e intestinal, disfunção dos nervos cranianos, dor lombar e piora das deformidades vertebrais e das extremidades.³⁵

No exame físico, deve ser realizada a avaliação de disfunções motoras e sensitivas, com foco na força muscular segmentar relacionada às raízes nervosas específicas. A deficiência motora pode ser assimétrica e não corresponder ao nível sensorial. O exame neurológico pode mostrar perda da força muscular, déficit sensorial nos membros inferiores e diminuição do tônus anal.^{29,35}

Vários testes diagnósticos podem ser necessários e devem ser realizados na investigação de disrafismo espinhal, principalmente no caso de espinha bífida oculta, pois o diagnóstico precoce é importante para minimizar as incapacidades permanentes. Durante o pré-natal, os exames fundamentais que devem ser realizados, na suspeita de disrafismo, incluem dosagem de alfafetoproteína, que, quando elevada no líquido amniótico, pode sugerir a presença de defeito de tubo neural. Além disso, exames como ultrassonografia morfológica fetal confirmam o diagnóstico, mostrando ainda alterações ventriculares e das estruturais cerebrais, que podem estar associadas à mielomeningocele.³⁶

Após o nascimento, serão necessários exames como tomografia computadorizada e ressonância magnética do crânio e da coluna vertebral para definição da lesão e na detecção de anormalidades associadas, como hidrocefalia (síndrome de Arnold-Chiari tipo II) e medula ancorada.³⁶

O diagnóstico diferencial de mielomeningocele inclui outras MFC, relacionadas no Quadro 6.

A abordagem terapêutica inicial do RN com mielomeningocele inclui antibioticoterapia venosa, correção neurocirúrgica do defeito o mais cedo possível, de preferência nas primeiras 24 horas após o nascimento, para prevenir infecções e futuras complicações e a colocação de *shunt* ventriculoperitoneal, se o paciente apresentar hidrocefalia associada. Caso a pele esteja íntegra, o reparo da mielomeningocele pode ser executado de forma eletiva.^{35,37}

O procedimento é realizado com anestesia geral e ventilação mecânica após intubação traqueal. O cuidado pós-operatório é fundamental para o sucesso da cirurgia e inclui antibioticoterapia profilática, analgesia e nutrição adequada. O paciente deverá ser mantido em posição prona para evitar deiscência da lesão e broncoaspiração. Após a cirurgia corretiva, o acompanhamento clínico requer equipe multidisciplinar por período prolongado e praticamente durante toda a vida do indivíduo.³⁷ Muitas crianças com hidrocefalia necessitarão de revisão do *shunt* ventriculoperitoneal periodicamente e por toda a vida, e pacientes com síndrome de Arnold-Chiari tipo II podem requerer descompressão suboccipital.³⁷

- Teratoma sacrococcígeo
- Teratoma benigno
- Lipoma subcutâneo
- Linfangioma
- Teratoma cístico
- Abscesso espinhal peridural
- Massa da medula espinhal
- Cisto pilonidal
- Inclusão dermoide
- Síndrome da regressão caudal

Fonte: adaptado de Ifikhtar e De Jesus, 2021.²⁹

Recentemente, centros especializados iniciaram a realização da correção do defeito do tubo neural ainda no período fetal. Esse procedimento reduz o desenvolvimento de hidrocefalia associada à mielomeningocele, mas pode haver maior risco de complicações pré-natais e maior incidência de parto prematuro e infecção relacionada ao procedimento.^{35,37}

O prognóstico dos disrafismos medulares varia de caso a caso e depende de múltiplos fatores, como extensão do defeito neurológico, presença de outras MFC, tempo até o tratamento cirúrgico e nível de cuidado. Normalmente, lesões mais baixas e menos graves costumam apresentar resultados melhores em comparação com lesões altas com hidrocefalia.³⁵ A maioria dos pacientes com mielomeningocele apresenta inteligência normal, embora 60% deles possuam dificuldades de aprendizado.^{29,32}

A expectativa de vida de pacientes com disrafismo espinhal depende do tamanho da lesão, sendo assim pacientes com defeitos complexos vivem menos. De 40 a 50% das crianças com defeitos graves morrem ainda na infância. A causa mais comum de morte entre esses pacientes é insuficiência renal.³² A maioria dos pacientes permanece dependente de seus pais e cuidadores mesmo na vida adulta, e, atualmente, grande número de pacientes com mielomeningocele têm expectativa de vida quase perto do normal, caso não desenvolvam complicações sistêmicas.²⁹

As principais complicações em médio e longo prazos estão descritas no Quadro 7.

Quadro 7 Principais complicações em curto e longo prazos

Disfunção vesical com incontinência urinária, muitas vezes necessitando de cateterismo vesical intermitente e estimulação vesical para melhorar o esvaziamento da bexiga e reduzir infecções

Disfunção intestinal com incontinência do esfíncter anal

Imobilidade decorrente de fraqueza muscular, dificuldade de deambulação e paraplegia

Infecções não só do trato urinário, mas também dos *shunts* ventriculoperitoneais, que podem ser cutâneas ou intraperitoneais, já que muitos pacientes são submetidos a múltiplos procedimentos abdominais

Fonte: adaptado de Ifikhtar e De Jesus, 2021;²⁹ e Farmer et al., 2018.³⁷

ABORDAGEM DOS RECÉM-NASCIDOS COM MALFORMAÇÕES CONGÊNTAS NEFROUROLÓGICAS

As MFC de rins e vias urinárias referem-se a um grupo heterogêneo e variado de alterações morfológicas ou funcionais que envolvem os rins e/ou o trato urinário, correspondendo a 20-30% de todas as MFC detectadas no período pré-natal, responsáveis por 40 a 50% dos casos de doença renal crônica em idade pediátrica. Elas englobam amplo espectro de fenótipos e de gravidade, desde o curso benigno de hidronefrose transitória até casos de disfunções graves incompatíveis com a vida extrauterina, como a agenesia renal bilateral. A principal alteração intrauterina encontrada é a dilatação do sistema pielocalicial em 1% a 5% dos exames ultrassonográficos obstétricos.³⁸

Os conhecimentos fisiopatológicos das malformações urinárias vêm se desenvolvendo rapidamente nas últimas décadas, permitindo maior compreensão das enfermidades das vias urinárias, assim como do desenvolvimento de técnicas diagnósticas e tratamento precoce³⁸ com grandes benefícios para os pacientes. O conhecimento das anomalias, tanto

anatômicas como funcionais, já no período fetal, possibilita avaliar o comprometimento da função e, inclusive, realizar intervenções na tentativa de se prevenir a displasia dos rins, preservar a função renal e evitar a hipoplasia pulmonar, frequentemente associada com o oligoâmnio grave. Deve-se salientar que o diagnóstico precoce de tais anomalias diminui a morbidade das crianças, principalmente do ponto de vista infeccioso, pois o conhecimento prévio da malformação pelo neonatologista/pediatra pode minimizar a recorrência de infecções, evitando maior agressão ao parênquima renal.

Esses fatos justificam que toda gestante faça, durante o acompanhamento pré-natal, pelo menos um exame ultrassonográfico morfológico realizado em condições satisfatórias e por profissional habilitado, para afastar possíveis malformações nefrourológicas. Caso haja suspeita de tais malformações, o acompanhamento deve ser mais cuidadoso e, após o parto, é necessária a avaliação criteriosa, com o intuito da confirmação diagnóstica pós-natal.³⁹

Na maioria dos casos de malformações nefrourológicas, não se observam sinais clínicos no nascimento, portanto a suspeita pré-natal é de extrema importância e o neonatologista deve sempre ser informado dos exames pré-natais.³⁸

Após o nascimento, é muito importante avaliar a primeira micção e procurar massas palpáveis no abdome. Se houver história antenatal e/ou suspeita clínica no nascimento, é realizada a avaliação urológica, que consiste, inicialmente, na realização precoce de ultrassonografia de abdome para confirmar o achado intrauterino. A ultrassonografia pós-natal deve ser realizada quando o RN está bem hidratado, e isso geralmente ocorre após 48 a 72 horas de vida. Deve ser feita a avaliação morfológica completa, com medida da espessura do parênquima renal, quantificação da dilatação pielocalicial e avaliação dos ureteres, da bexiga e da uretra.⁴⁰

Se confirmada a existência de alteração morfológica renal e/ou do trato urinário, deve-se prosseguir a investigação, seguindo-se um roteiro preestabelecido de exames complementares, para a realização de tratamento eficaz, paliativo ou definitivo, no menor prazo possível.

Roteiro dos exames subsidiários^{38,40}

1. Com 48 horas de vida, é necessária a dosagem sérica de ureia, creatinina e eletrólitos (sódio, potássio e fósforo).
2. Com 1 semana de vida, deve-se realizar *clearance* de creatinina, que pode ser calculado pela dosagem sérica e urinária de creatinina, colhida em um período mínimo de 6 horas, ou por meio da fórmula: sendo $K = 0,33$ para RNPT e $0,45$ para RNT.
3. Com 1 semana de vida, é preciso colher urocultura, inicialmente por saco coletor, após assepsia adequada. Se positiva, deve ser confirmada por meio de coleta de urina por punção suprapúbica ou sonda uretral.
4. Com cerca de 1 mês de vida, deve-se realizar a cintilografia renal em duas etapas: a primeira com tecnécio 99m-diethylenetriaminepentacético ácido (99mTc-DTPA), com o objetivo de se avaliar a função renal, e a segunda com outro marcador, 99mTc-dimeraptosuccínico ácido (99mTc-DMSA), que avalia a morfologia renal. Este exame é considerado padrão-ouro no diagnóstico de defeitos do parênquima renal. Os exames cintilográficos devem ser realizados mais tardiamente, para afastar possível imaturidade da função tubular. Caso seja observado acúmulo anormal de contraste que sugira processo obstrutivo de vias urinárias, o exame deve ser complementado com a administração intravenosa de furosemida, com o objetivo de se diferenciar obstrução mecânica de dilatação primária. A cintilografia renal estática com DMSA (ácido dimercaptossuccínico) é considerada o exame padrão-ouro no diagnóstico de defeitos do parênquima renal. O exame é realizado após o primeiro mês de vida e, habitualmente, recomendado para crianças com menos de 3 anos e infecção do trato urinário (ITU) atípica ou recorrente. O objetivo do exame é identificar cicatrizes renais, que ocorrem em até 5% das crianças como resultado de ITU. O exame também permite avaliação da função renal: após a injeção intravenosa, o radioisótopo (tecnécio-99m) é concentrado no túbulo proximal e sua distribuição correlaciona-se com o parênquima renal funcionante.
5. Em todos os casos, especialmente naqueles cuja ultrassonografia mostrou dilatação ureteral ou alterações de bexiga, é imprescindível a realização da uretrocistografia miccional para adequada exploração anatômica e funcional, inclusive para afastar componente de refluxo vesicoureteral, duplicação ureteropielica, ureterocele e válvula de uretra posterior.
6. A urografia excretora para avaliar a morfologia renal está em desuso. Apesar de oferecer grande número de informações, há risco na utilização de contraste hiperosmolar, pois predispõe à trombose de veia renal ou à necrose tubular aguda, enquanto outros exames já fornecem as mesmas informações, por isso se tornou menos indicado.
7. A ressonância magnética ajuda a avaliação de variações anatômicas complexas renais e do trato urinário, suspeita de obstrução do trato urinário, planejamento operatório e avaliação pós-operatória, quando exames de imagem convencionais, como ultrassonografia e uretrocistografia miccional, não fornecerem informações suficientes para diagnóstico.

Todos estes exames apresentam vantagens e desvantagens e são complementares, pois, quando analisados conjuntamente, fornecem dados anatômicos e funcionais, que auxiliam a obtenção de diagnóstico mais preciso da malformação urológica e, portanto, propiciam a escolha do procedimento mais adequado em cada caso. Quando existe

comprometimento renal bilateral por processos obstrutivos, tem sido indicada a cirurgia ainda no período neonatal, seja paliativa (nefrostomia ou pielostomia) ou mesmo definitiva (ureteropieloplastia).^{38,40} Nos casos em que o comprometimento é unilateral, ou a dilatação não é decorrente de processo obstrutivo, a conduta tem sido conservadora, com acompanhamento ambulatorial, por meio de uroculturas mensais, avaliação periódica da função renal, repetição da ultrassonografia de abdome e cintilografia.

Dentre as várias malformações do sistema renal e das vias urinárias, deve-se ressaltar a hidronefrose, que é a mais frequentemente detectada intraútero. A descrição precisa do grau de dilatação do trato urinário é importante, porque sua gravidade está relacionada ao prognóstico pós-natal. Por um lado, a dilatação grave do trato urinário fetal é comumente associada à uropatia substancial após o nascimento, muitas vezes requerendo cirurgia. Por outro lado, a dilatação leve ou moderada do trato urinário fetal raramente demanda cirurgia, mas pode ser um fator de risco para dilatação progressiva e/ou refluxo vesicoureteral, com risco de evoluir para deterioração da função renal ao longo do tempo. Por conseguinte, a vigilância renal pós-natal é geralmente recomendada para qualquer criança com diagnóstico pré-natal de dilatação do trato urinário, a fim de orientar o tratamento cirúrgico em casos de dilatação grave e melhorar a detecção de pacientes em risco de desenvolver insuficiência renal.⁴⁰

Outro ponto a ser considerado de maior risco são os casos que apresentam dilatações importantes bilaterais, dilatações em rim único ou quando há suspeita de obstrução vesical, como nos casos de válvula de uretra posterior e anomalias complexas. Essas condições exigem investigação e tratamento urgentes, devendo ser realizados os exames pertinentes nos primeiros dias de vida, ainda durante a internação.

O Quadro 8 apresenta as principais MFC dos rins e vias urinárias.^{38,40-42}

A abordagem das malformações urológicas deve ser interdisciplinar, incluindo a participação e o aconselhamento dos pais, que necessitam de entendimento mais amplo da fisiopatologia da uropatia, bem como da história natural dos casos não tratados. A disponibilidade e os potenciais benefícios das diferentes modalidades de tratamento pré e pós-natais e os riscos e as possíveis complicações de tais terapias também devem ser exaustivamente discutidos.

DIRETRIZES DA ABORDAGEM CIRÚRGICA EM RECÉM-NASCIDOS COM MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Como já citado anteriormente, segundo a OMS, as malformações estão entre as principais causas de mortalidade e morbidade globais.⁴³ Além do grande sofrimento das crianças e de suas famílias, acarretam grande custo ao sistema de saúde.⁴⁴ Faltam registros adequados dessas malformações nos países em desenvolvimento,⁴⁵ para o planejamento do atendimento dos casos. Em nosso meio, também falta hierarquização do sistema de saúde (tanto público como privado) para programação e encaminhamento pré-natal e tratamento adequado após o nascimento dessas crianças.

Quadro 8 Principais malformações congênicas do sistema renal e do trato das vias urinárias

Malformações congênicas	Descrição
Estenose da JUP	É uma das principais causas de hidronefrose e obstrução ao fluxo urinário em idade pediátrica. Em 50% das crianças com JUP, é possível identificar outras alterações urológicas. Trata-se de bloqueio, que pode ser total, parcial ou intermitente, do fluxo de urina na inserção do ureter na pelve renal. O curso natural da obstrução de JUP é variável. Muitos pacientes terão função renal estável e melhora no grau de hidronefrose durante os primeiros meses ou anos de vida, permitindo conduta expectante. No entanto, outros poderão evoluir com aumento da hidronefrose e deterioração da função renal, por isso necessitarão de correção cirúrgica ⁴⁰
Estenose da JUV (megaureter primário)	O megaureter é definido como qualquer dilatação anormalmente excessiva do uretero (diâmetro igual ou superior a 7 mm), por vezes acompanhada de alongamento e/ou tortuosidade do seu trajeto. Se a dilatação resulta de alterações intrínsecas ao ureter ou à JUV, ele é classificado como primário. É caracterizado por dilatação significativa aquém de um segmento ureteral aperistáltico, geralmente situado na sua porção justavesical. Ocorre desarranjo histológico nesse segmento com deficiência nas fibras musculares da JUV, hipertrofia de feixes da camada circular proximal ao segmento adinâmico, aumento do depósito de colágeno entre a lâmina própria e os feixes musculares do ureter distal
Duplicidade ureteropielica e ureterocele	Duplicidade refere-se a um rim com dois sistemas pielocalicinais, geralmente definidos como unidades superior e inferior. Se o rim tem dois ureteres que se conectam separadamente na bexiga, tem-se a duplicidade completa. Em contraste, em duplicidade parcial ou incompleta (duplicação Y), um único ureter comum entra na bexiga. O ureter da parte inferior é frequentemente afetado pelo RVU, enquanto o ureter da parte superior está associado à ureterocele (dilatação cística dos segmentos distal dos ureteres), portanto pode obstruir a saída da urina
VUP	É a forma mais grave de afecção obstrutiva congênita do trato urinário distal fetal e perinatal e a causa mais comum de insuficiência renal crônica na infância. Afetam exclusivamente o sexo masculino (1:5.000 a 8.000). As VUP são causadas por uma suboclusão fetal precoce da uretra proximal, na altura do verumontanum, e afetam diretamente a função vesical ("bexiga de válvula"), a integridade dos sistemas uroexcretores (p. ex., utero-

Malformações congênitas	Descrição
	hidronefrose e RVU) e do parênquima renal (p. ex., displasia, hipoplasia cortical, déficit de função tubular com poliúria)
RVU	Trata-se da passagem retrógrada da urina da bexiga para o trato urinário superior. A importância clínica do RVU consiste em sua associação com pielonefrite e sua contribuição para a cicatrização renal
Displasia renal	É caracterizada pela presença de elementos de tecido renal malformados. O rim displásico apresenta tamanho variável, mas a maioria é menor que o normal e sem função. Pode ser uni ou bilateral
Agenesia renal	É a ausência congênita de tecido parenquimatoso renal. Pode ser uni ou bilateral. No caso de ser bilateral, a gestação cursa com oligo ou anidrâmnio e é incompatível com a vida
Doença renal policística autossômica recessiva ou tipo infantil	É marcada pela precocidade do desenvolvimento dos cistos renais, que já estão presentes na fase pré-natal, e o paciente evolui bem cedo com doença renal crônica ⁴¹
RDM	É a mais frequente anomalia cística detectada no período intrauterino por meio da ultrassonografia fetal e a segunda causa mais frequente de massa abdominal palpável em recém-nascidos e lactentes. Até meados da década de 1980, a abordagem de pacientes portadores de RDM consistia em nefrectomia. Atualmente, o tratamento conservador é opção segura, uma vez que a prevalência de complicações é pequena e a maioria das unidades afetadas apresenta involução parcial ou completa à ultrassonografia Pode ser uni ou bilateral. Os casos de comprometimento bilateral são incompatíveis com a vida ⁴²

JUP: junção ureteropielica; JUV: junção ureterovesical; RDM: rim displásico multicístico; RVU: refluxo vesicoureteral; VUP: válvula de uretra posterior.

Na suspeita de malformações fetais, as gestantes devem ser acompanhadas em centros perinatais especializados em medicina fetal e neonatal, para diagnósticos mais precisos e plano de cuidados para a abordagem da criança. Em boa parte das malformações, pela necessidade do tratamento adequado e precoce do RN, o parto deveria já ser feito no centro de referência, com toda estrutura necessária. Em situações específicas quando indicado, deve-se realizar o tratamento cirúrgico intrauterino. Crianças com malformações complexas, como atresia de vias biliares, extrofia de bexiga e de vias aéreas, requerem centros ultraespecializados, com pessoal treinado e todos os recursos tecnológicos necessários. Por haver poucos casos e dificuldade de acesso ao aprimoramento da equipe de cirurgia pediátrica (e de outras especialidades afins), só se consegue bons resultados nos centros de excelência, que acumulam experiência e possuem recursos financeiros. Um bom exemplo disso é o tratamento de crianças com extrofia de bexiga no Reino Unido, onde todos os casos são encaminhados para apenas dois únicos centros, nos quais há maior experiência e melhores resultados, precoces e tardios.⁴⁶ Um caso primariamente mal conduzido de extrofia vesical acarretará maiores complicações, com pouca chance de haver continência urinária, maior número de intervenções cirúrgicas, maior sofrimento da criança e maior custo para o sistema de saúde. Outra doença emblemática com relação à repercussão tardia se for mal conduzida são as uropatias obstrutivas, que constituem a principal causa de doença renal terminal e, consequentemente, de transplante renal. A criança com diagnóstico tardio de alguma uropatia obstrutiva ou que for mal conduzida pode apresentar evolução desfavorável, o que poderia não acontecer (ou pelo menos ser retardado), se fosse conduzida em centro de excelência.

Já algumas malformações do RN podem ser encaminhadas para o centro de referência regional da especialidade de cirurgia pediátrica, não necessariamente para centros de excelência. Alguns exemplos seriam atresia de esôfago, defeitos da parede abdominal, atresias intestinais e anomalia anorretal. Trata-se de doenças mais comuns, por isso cirurgiões pediátricos e pediatras treinados e com boa estrutura hospitalar têm mais possibilidade de obter bons resultados. É importante ressaltar o valor de equipes coesas e bem formatadas, multidisciplinares, com rotinas bem definidas. Não convém operar um RN em centro periférico, sem os recursos necessários.

O Quadro 9 relaciona algumas malformações da especialidade de cirurgia pediátrica que devem ou não ser encaminhadas para centros de excelência. Se houver o diagnóstico pré-natal, essas crianças já devem nascer em tais centros.

Para melhorar o resultado do tratamento desses RN, deve-se investir e incentivar a formação de especialistas. Outro investimento inestimável é na organização das diversas equipes, médica e de outros profissionais. Mesmo em situações em que se padece de recursos tecnológicos (p. ex., na ausência de ECMO na hérnia diafragmática), com equipe de cirurgia pediátrica composta por membros bem treinados, com grupo coeso, rotinas bem definidas e vigilância ativa, é possível haver melhores resultados no tratamento das malformações no RN.

Deve-se também unificar o sistema de saúde, com criação de centros de excelência de malformações incomuns (p. ex., extrofia e hérnia diafragmática), pois isso melhoraria os resultados e otimizaria custos, além de, principalmente, evitar o sofrimento das crianças e de sua família.

Quadro 9 Malformações em cirurgia pediátrica

Malformações	Centros a serem encaminhados
Hidronefrose	
Hérnia diafragmática congênita	Centros de excelência no tratamento destas doenças
Extrofia de bexiga	
Atresia de vias biliares	
Gastróscise e onfalocele	
Anomalia anorretal	Centros de referência regional de cirurgia pediátrica
Atresia intestinal	
Atresia de esôfago	



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Horovitz DD, Llerena Jr JC, Mattos RA. Birth defects and health strategies in Brazil: an overview. *Cad Saude Publica*. 2005;21:1055-64.
2. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação – CEInfo. Declaração de Nascido Vivo: Campo 34 – Manual de anomalias congênitas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde; 2008. 50p.
3. Schüller-Faccini L, Leite JC, Sanseverino MT, Peres RM. Evaluation of potential teratogens in Brazilian population. *Cienc Saude Coletiva*. 2002;7:65-71.
4. Sewell KE, Keene S. Perinatal care of infants with congenital birth defects. *Clinics in Perinatology*. 2018;45(2):213-30.
5. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5.ed. WB Saunders Company; 1997.
6. Genetic counseling. *Am J Hum Genet*. 1975;27(2):240-2.
7. Pushpa B, Subitha S, Lokesh Kumar V. Study on various congenital anomalies in fetal autopsy. *Int J Med Res Rev*. 2016;4(9):1667-74.
8. Sparks TN, Thao K, Lianoglou BR, Boe NM, Bruce KG, Datkhaeva I, et al.; University of California Fetal–Maternal Consortium (UCfC). Nonimmune hydrops fetalis: identifying the underlying genetic etiology. *Genet Med*. 2019;21(6):1339-44.
9. Nissenkorn A, Michelson M, Ben-Zeev B, Lerman-Sagie T. Inborn errors of metabolism: a cause of abnormal brain development. *Neurology*. 2001;56:1265-72.
10. Fadel HE. Ethical aspects of prenatal diagnosis of fetal malformations. *J IMA*. 2011;43(3):182-8.
11. WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: a manual for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2014.
12. EUROCAT-European Surveillance of Congenital Anomalies. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-network/eurocat-network-overview_en#inline-nav-2. [Acesso em 11 set 2021.]
13. Nelson K, Holmes LB. Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants. *N Engl J Med*. 1989;320(1):19-23.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Informações da Saúde – Tabnet. Estatísticas vitais. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. [Acesso em 11 set 2021.]
15. Gibelli MABC. Cuidados paliativos em recém-nascidos: quem são esses pacientes? In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianny RS, Leone CR, orgs. PRORN. Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 17. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020 p77-101. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 3.)
16. Barbosa SMM. Definições e princípios. In: Barbosa SMM, Zoboli I, Iglesias SOB. Cuidados paliativos: na prática pediátrica. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019. p.11-13.
17. Zaidi S, Brueckner M. Genetics and genomics of congenital heart disease. *Circ Res*. 2017;120:923-40.
18. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(1):F33-5.
19. Massin MM, Astadicko I, Dessy H. Noncardiac comorbidities of congenital heart disease in children. *Acta Paediatr*. 2007;96:753.
20. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratnam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD011912.
21. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2001;28:91.
22. Akkinapally S, Hundalani SG, Kulkarni M, Fernandes CJ, Cabrera AG, Shivanna B, et al. Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal-dependent cardiac lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2(2):CD011417.
23. Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet*. 2014;57(8):359-68.
24. Raimondi AJ. A unifying theory for the definition and classification of hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 1994;10(1):2-12.

INTEGRAÇÃO DO CUIDADO HOSPITALAR AO AMBULATORIAL

Maria Albertina Santiago Rego
 Silvana Salgado Nader
 Marynea Silva do Vale
 Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck
 Rita de Cassia dos Santos Silveira
 Rosa Maria Graziano



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os componentes do cuidado ao recém-nascido pré-termo (RNPT), integrados em rede.
- Compreender a relevância da integração e compartilhamento do cuidado ao pré-termo e apoio à família no período de transição do cuidado hospitalar ao ambulatorial, nos resultados ao RNPT.
- Desenvolver o plano de alta hospitalar do RNPT, individualizado e multiprofissional.
- Estabelecer e orientar práticas nutricionais pós-alta hospitalar para alcançar crescimento fisiológico.
- Monitorar o crescimento do RNPT, em gráficos de crescimento padrão pós-natal de RNPT.
- Distinguir os desvios nutricionais que podem interferir no crescimento.
- Compreender o desenvolvimento neurológico do RNPT e reconhecer os desvios da normalidade.
- Monitorar a retinopatia da prematuridade, quando presente, juntamente com o oftalmologista.
- Monitorar o desenvolvimento oftalmológico, com apoio do oftalmologista para testes diagnósticos.
- Orientar particularidades do esquema vacinal no RNPT.

CONTEXTUALIZAÇÃO

Um dos componentes relevantes da atenção à saúde do RNPT é a transição do cuidado hospitalar ao cuidado domiciliar e ambulatorial, principalmente para aquelas crianças que permanecem em unidades neonatais por período prolongado e que, após a alta hospitalar, dependem, em um processo interativo, da adaptação familiar às suas necessidades de cuidados, e concomitantemente, de cuidados específicos por complicações crônicas da prematuridade.

O segundo componente da atenção ao RNPT pós-alta hospitalar e após a fase crítica de transição adaptativa é o monitoramento, ao longo dos primeiros meses e anos de vida, do seu crescimento, desenvolvimento e inserção familiar e social, com foco no alcance de suas potencialidades.

A integração do cuidado, em rede, da atenção hospitalar à atenção primária à saúde – APS e à atenção ambulatorial especializada – AAE, desde o período de internação hospitalar da mãe e criança na unidade de cuidados canguru, é fundamental para alcançar os resultados previstos no parágrafo anterior.¹

PREPARANDO A ALTA HOSPITALAR DO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

A maioria dos RNPT encontra-se em condições de alta hospitalar quando alcança idade pós-natal entre 36-37 semanas, com estabilidade cardiorrespiratória, sucção-deglutição-respiração coordenadas, em processo de crescimento, e complicações crônicas da prematuridade não agudizadas (controladas). Entretanto, principalmente para os recém-nascidos muito pré-termo, esses processos podem alcançar estabilidade mais tarde, em torno de 39-40 semanas, interferindo ou repercutindo nos processos de estabilidade fisiológica e postergando os cuidados no nível ambulatorial.²⁻⁵

O Quadro 1 sumariza critérios básicos (essenciais) a serem assegurados pré-alta hospitalar, para a terceira etapa do método canguru, no nível ambulatorial, sob a coordenação do cuidado (da criança e família) pela APS, e inclui: criança clinicamente estável, família sentindo-se segura e apoiada para os cuidados da criança e garantia do seguimento compartilhado entre atenção hospitalar, APS e AAE, com atribuições definidas do cuidado.⁵

Quadro 1 Critérios para alta hospitalar do recém-nascido pré-termo, com foco em sua estabilidade clínica, na segurança da família e na garantia do cuidado pós-alta

Recém-nascido	Mãe-família	Equipe (função)
Criança (estabilidade clínica)	Mãe-família (segurança)	Equipe (competências)

Recém-nascido	Mãe-família	Equipe (função)
Avaliação favorável do crescimento, com monitoramento em curvas de crescimento pós-natal de pré-termos.	Mãe sensibilizada, com apoio familiar, com autonomia e motivada.	Avaliar o risco ecobiopsicossocial e emocional da mãe e da família.
Em aleitamento materno exclusivo, para a maioria das situações. Em situações de exceção, mãe e família habilitadas a realizar a complementação com fórmulas lácteas.	Segura em relação à amamentação.	Apoiar a amamentação, com observação da mamada, orientações e esclarecimentos de dúvidas.
Manutenção adequada da temperatura corporal nos últimos 3-5 dias, aferida com RN totalmente vestido em berço comum e com temperatura ambiente entre 20-25 °C.	Mãe e familiares aptos para os cuidados com o RN, incluindo identificação de sinais de alerta, prevenção de acidentes, prevenção de infecções e higiene. Orientações para prevenção de morte súbita (posição no berço, poluentes no ambiente, práticas alimentares, dentre outros).	Orientar a mãe para colocação da criança em posição supina para dormir (no berço), manter hábitos higiênicos, manter o ambiente livre de fumo e ações de prevenção de infecções respiratórias.
Função cardiorrespiratória estável por um período de 5-7 dias sem o uso de xantinas.	Habilitados a reconhecer situações de risco como hipotermia, alteração do padrão de sucção, alteração do padrão respiratório, apneia, palidez e cianose.	Revisar e treinar a família na administração de medicações mantidas ou iniciadas após a alta.
Imunizações administradas de acordo com a idade cronológica.	Família comunicada das imunizações realizadas.	Revisar imunizações programadas, antes da alta.
Realizadas triagens neonatais universais.	Família ciente da realização das triagens.	Conferir a realização dos testes de triagem universal.
Estado hematológico avaliado; medicamentos prescritos, quando indicados. Outras avaliações de acordo com complicações da prematuridade.	Família apta a administrar medicamentos e cuidados indicados.	Revisar a realização de testes diagnosticados indicados e encaminhamentos.
Avaliação auditiva e fundoscopia realizadas e monitoradas.	Família ciente dos resultados.	Comunicar os resultados à família e orientar o acompanhamento com data, local e nome do responsável no plano de alta.
Correção de hérnia inguinal, quando for o caso.	Família orientada quanto aos sinais de aparecimento de hérnia inguinal.	Esclarecer a família quanto aos sinais de aparecimento de hérnia e complicações caso não seja abordada oportunamente.
Exames de triagem e, quando indicados, de diagnóstico para abordagem de hemorragia cerebral ou outra alteração neurológica.	Orientação em relação aos cuidados domiciliares e quadro clínico evolutivo.	Conferir a avaliação neurológica e exames de imagem. No plano de alta, detalhar os cuidados.
Transporte automotivo.	Família orientada em relação ao assento adequado para o transporte automotivo.	Orientar o uso de assento apropriado para o carro, observando o padrão federal para veículos motorizados.
Recém-nascido	Mãe-família	Equipe (função)
Avaliação favorável do crescimento, com monitoramento em curvas de crescimento pós-natal do pré-termo.	Mãe sensibilizada, com apoio familiar, com autonomia e motivada.	Avaliar o risco ecobiopsicossocial e emocional da mãe e da família.
Em aleitamento materno exclusivo, para a maioria das situações. Em situações de exceção, especiais, mãe e família habilitadas a realizar a complementação ou aleitamento artificial.	Segura em relação à amamentação.	Prestar "aconselhamento" para a amamentação, com observação da mamada, apoio e esclarecimentos de dúvidas.
Manutenção adequada da temperatura corporal nos últimos 3-5 dias, aferida com RN totalmente vestido em berço comum e com temperatura ambiente entre 20-25 °C.	Mãe e familiares aptos nos cuidados do RN, orientados para sinais de alerta, prevenção de acidentes, prevenção de infecção e higiene. Orientações para prevenção de morte súbita (posição no berço, poluentes no	Orientar posição supina para dormir, higiene, puericultura, ambiente livre de fumo e a prevenção de infecções respiratórias.

Recém-nascido	Mãe-família	Equipe (função)
	ambiente, práticas alimentares, dentre outros).	
Função cardiorrespiratória estável por um período de 5-7 dias sem o uso de xantinas.	Habilitados a reconhecer situações de risco como hipotermia, alteração do padrão de sucção, alteração do padrão respiratório, apneia, palidez e cianose.	Revisar e treinar a família na administração de medicações mantidas ou iniciadas após a alta.
Imunizações administradas de acordo com a idade cronológica.	Família comunicada das imunizações realizadas.	Revisar imunizações programadas, antes da alta.
Realizadas triagens neonatais universais.	Família ciente da realização da triagem.	Conferir a realização dos testes de triagem universal.
O estado hematológico foi avaliado e a terapia apropriada foi instituída, se indicada.	Família apta a administrar medicamentos e cuidados indicados.	Revisar a realização de testes diagnosticados indicados.
Avaliação auditiva e fundoscopia realizadas e monitoradas.	Família ciente dos resultados.	Comunicar os resultados à família e orientar o acompanhamento com data, local e nome do responsável no plano de alta.
Correção de hérnia inguinal, quando for o caso.	Família orientada dos sinais de aparecimento de hérnia inguinal.	Esclarecer a família quanto aos sinais de aparecimento de hérnia e complicações caso não seja abordada oportunamente.
Exames de triagem e, quando indicados, de diagnóstico para abordagem de hemorragia cerebral ou outra alteração neurológica.	Orientação em relação aos cuidados domiciliares e quadro clínico evolutivo.	Conferir a avaliação neurológica e exames de imagem. No plano de alta, detalhar os cuidados futuros.
Transporte automotivo.	Família orientada em relação ao assento adequado para o transporte automotivo.	Orientar o uso de assento apropriado para o carro, observando o padrão federal para veículos motorizados.

RN: recém-nascido.

Fonte: adaptado de Brasil, 2017.⁵

Os recém-nascidos com peso ao nascer < 1.500 g e idade gestacional < 34 semanas apresentam risco aumentado de agudização de processos crônicos da prematuridade durante o período crítico da transição do cuidado e, portanto, demandam vigilância e monitoramento específico, com agenda compartilhada estendida, conforme recomendado e sistematizado na Nota Técnica da Criança na APS e AAE.²

Plano de cuidados à alta para integração da atenção hospitalar ao cuidado ambulatorial

O plano de cuidados para a alta hospitalar é uma ferramenta clínica de compartilhamento do cuidado na integração da atenção hospitalar¹ à APS e AAE. Desenvolver o plano compartilhado de cuidados para cada criança demanda, portanto, abordagem integrada dos processos de atenção à criança, de acordo com sua singularidade, inserida no núcleo familiar e social.

A agenda de cuidados contidos no plano de alta inclui:

- Integração da equipe da estratégia saúde da família (eESF) com a equipe da assistência hospitalar, durante a permanência da criança e mãe na unidade neonatal.
- Sistematização (registro e cronograma com ações de cuidado) das condições crônicas da prematuridade no plano de alta, com definições das competências na integração e continuidade dos cuidados.
- Revisão e registro no plano de cuidados das condições de risco ambiental, social e psicológico da mãe e da família.
- Primeira visita domiciliar nas primeiras 24 horas pós-alta hospitalar da criança.
- Avaliação da criança e família pela eESF na APS nas primeiras 48-72 horas pós-alta hospitalar.
- Estratificação de risco da criança de acordo com condições biológicas, familiares e sociais, com atualização do plano de cuidados a partir do plano de alta hospitalar.
- Monitoramento compartilhado da estabilidade clínica da criança no período crítico de transição do cuidado hospitalar ao ambulatorial.
- Monitoramento pela APS do plano de cuidados na AAE.
- Monitoramento das práticas nutricionais com foco no aleitamento materno exclusivo do RNPT.
- Agenda de monitoramento auditivo e visual.

- Agenda de testes de triagem e diagnósticos, de análises clínicas e de imagem, conforme definido, para condições crônicas da prematuridade.

A participação da família, integrada nos cuidados ao RN desde o nascimento, potencializa os bons resultados perinatais, com menor período de permanência hospitalar, menor risco de reinternação nos dias que seguem à alta com melhor adaptação fisiológica (temperatura, padrão respiratório, sucção) e no processo da amamentação.¹

A transição do cuidado hospitalar para o domiciliar é, em potencial, um fator estressor para a criança e para a família. O preparo da família para a alta, de forma integrada e coordenada pela equipe, com oportunidades de assimilar as orientações e o uso de recursos disponíveis em casa e na comunidade, é um dos principais determinantes do sucesso da alta, com promoção de saúde, prevenção do desmame precoce e prevenção de reinternações por agudização de processos crônicos, como displasia broncopulmonar. Essas estratégias, além dos efeitos protetores diretos na saúde da criança, reduzem os temores dos pais ao levar para casa seu filho prematuro.

Assim, no momento da alta, a equipe da APS estará familiarizada com o plano de alta individualizado, de acordo com as demandas clínicas, familiares e sociais da criança. Na APS deverá ser indicado um profissional que seja responsável pelo acompanhamento do RN para assegurar o cumprimento das ações do plano de cuidado. A integração com AAE é de responsabilidade e coordenada pela APS, que farão também a comunicação, articulada com as Secretarias Municipais de Saúde.^{1,5}

Documentos preparados e entregues aos pais à alta hospitalar, com oportunidades para esclarecimentos e orientações²⁻⁵

- Relatório de alta hospitalar com história perinatal incluindo dados sociodemográficos maternos, histórico da saúde materna e familiar, história social e familiar, registro das intercorrências no pré-natal, história do parto e nascimento, história da evolução neonatal, práticas nutricionais e crescimento, curvas de crescimento pós-natal do pré-termo para peso, estatura e perímetro craniano, identificação de problemas crônicos, exame físico completo com antropometria à alta.
- Dados registrados na caderneta da gestante e da criança, conforme solicitados em itens específicos.
- Caderneta da Criança, devidamente preenchida, incluindo o crescimento semanal a partir da primeira semana, com peso, comprimento e perímetro craniano, preenchidos nos gráficos correspondentes de crescimento pós-natal do pré-termo.
- Disponibilizar aos pais os exames de imagem realizados durante a hospitalização.
- Indicar os locais aonde devem se dirigir em situações de urgência.
- Entregar todas as medicações prescritas com posologia, data de início e término e assegurar que estão aptos para administrar as medicações.

Agenda e plano de cuidados no acompanhamento ambulatorial, coordenado pela APS compartilhado com AAE

- Planejar as ações de cuidado, com definição das atividades, periodicidade, responsabilidade e os recursos necessários para cada criança.
- Organizar a agenda de atendimentos da APS e AAE.
- Vincular a criança aos serviços certos para o acompanhamento, indicando as consultas com especialistas e avaliações periódicas do crescimento, desenvolvimento, acompanhamento oftalmológico da retinopatia do prematuro (ROP), avaliação auditiva sequencial e exames laboratoriais.
- Manter protocolos clínicos atualizados para o cuidado de qualidade à criança.
- Avaliar o risco da criança em todas as visitas programadas, identificando fatores de risco (biológicos ou sociais) ou diagnósticos que se apresentem.
- Identificar fatores protetores para reforçá-los ou fatores de risco, para abordar os efeitos em potencial.
- Esclarecer os pais sobre a situação de saúde da criança e oferecer apoio necessário de toda a equipe.
- Ordenar a agenda de acompanhamento longitudinal da criança, a partir da situação de saúde da criança (crescimento, desenvolvimento, estabilidade clínica de complicações da prematuridade), de maneira compartilhada pelas equipes da APS e AAE.
- A frequência e a intensidade do acompanhamento aumentam nos momentos de maior risco de instabilização de complicações da prematuridade.
- Favorecer, por toda a equipe, a participação e o envolvimento da família em todas as ações do cuidado, oferecendo aos pais e cuidadores o apoio para todas as situações que se apresentarem.
- Promover orientações individuais e em grupo, para fortalecimento da participação da família na promoção da saúde da criança.
- Monitorar o plano de cuidados elaborado pela equipe especializada e complementado pela equipe de APS.

- Assegurar ações educacionais e de vigilância por meio de visitas domiciliares, adequadas para as diferentes idades e riscos das crianças.
- Agendar as visitas segundo o plano de cuidados, adequando de acordo com a avaliação de risco evolutiva, em cada visita de avaliação da criança.
- Toda visita (consulta) inclui: abordagem da criança e sua família; história clínica atual: situação atual da criança e da família; alimentação e práticas nutricionais da família e da criança; sono da criança; desenvolvimento (percebido pelos pais); vacinação; internações; situações de urgência; vigilância do desenvolvimento; revisão dos sistemas (exame clínico e físico) e avaliação do crescimento; diagnóstico, tratamento e monitoramento de doenças crônicas, com foco na estabilização clínica; registro no prontuário; atualização da Caderneta da Criança; atualização do plano de cuidados detalhado em cada item considerado.

Dentre as ações de vigilância e monitoramento do crescimento e desenvolvimento da criança, no acompanhamento conforme agenda de cuidados atualizada, destacam-se:

- Monitorar o crescimento e o desenvolvimento em gráficos padrão de crescimento pós-natal.
- Reavaliar a situação de risco ambiental e social da criança inserida na família.
- Vigilância contínua (em toda visita na unidade básica de saúde) do comportamento dos pais e familiares para negligências e abusos.
- Programar as imunizações conforme o calendário vacinal do Ministério da Saúde.
- Indicar a administração do anticorpo monoclonal (palivizumabe) quando indicado.⁶
- Estimular o aleitamento materno como o melhor alimento para o RNPT e, nas situações especiais, entregar por escrito a forma de preparo e administração da fórmula láctea indicada.

MONITORAMENTO DO CRESCIMENTO DO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

Para analisar os padrões de crescimento, é preciso considerar a história clínica perinatal, a evolução clínica pós-natal, as práticas nutricionais e a história familiar, social e ambiental, para abordagem global na interpretação dos resultados. A avaliação do crescimento deve considerar sempre as práticas alimentares e situação global de saúde da criança e da família.^{7,8}

Para avaliação do crescimento dos RNPT, utilizar as curvas padrão *Intergrowth-21st* de crescimento pós-natal de pré-termos, iniciando o monitoramento com a idade gestacional (IG) ao nascer e até alcançar 64 semanas.⁷ Esses gráficos para acompanhamento do peso, comprimento e perímetro craniano estão disponíveis na Caderneta da Criança e nas Figuras 1 e 2.⁹ Após 64 semanas, a criança passa a ser acompanhada no gráfico de peso, comprimento e perímetro craniano da Organização Mundial da Saúde – OMS (disponíveis na Caderneta da Criança), considerando sua idade cronológica.

Para os RN muito prematuros, a trajetória de crescimento “fisiológica” não é conhecida e o monitoramento em gráficos de crescimento atualmente disponíveis passa a ser uma referência e não um padrão a ser comparado. Para essas crianças, marcadores biológicos de composição corpórea poderão ser complementares na avaliação do crescimento. O período de correção da idade cronológica para o nível de prematuridade para monitorar o crescimento dos prematuros muito pequenos não está estabelecido.

É indispensável plotar os parâmetros antropométricos mensuráveis nas curvas selecionadas, de forma sequencial, para avaliação do formato (curvatura) da curva de crescimento, se ascendente, paralela ou descendente às curvas padrão, de comparação. Esses dados sequenciais são os parâmetros clínicos mais importantes, prontamente disponíveis, para vigilância do crescimento, permitindo detectar desvios para intervenção oportuna.⁸

A Figura 3 sistematiza a terminologia para as diferentes idades do período perinatal, recomendada pela American Academy of Pediatrics: idade gestacional, idade pós-menstrual, idade cronológica, idade corrigida, dentre outras.¹⁰

NUTRIÇÃO PÓS-ALTA

A criança que nasceu pré-termo apresenta uma taxa de crescimento muito acelerada, com rápido crescimento físico e desenvolvimento, dependendo de boa nutrição para suprir e responder a essas demandas fisiológicas.¹¹

Durante as primeiras 2-6 semanas, a alimentação, o sono e o crescimento ocupam visivelmente a maior parte da vida da criança. O ritmo mais rápido de crescimento ocorre entre o nascimento e os 6 meses, seguido pelo período de 6-9 meses e de 9-12 meses, com crescimento rápido, mas em ritmo menos acelerado. Esses perfis de crescimento estão retratados nas curvas de crescimento, que devem ser interpretadas com cuidado, juntamente com a história perinatal e nutricional e das condições familiares, ambientais e sociais, nunca dissociada delas.

São fundamentais o apoio e a promoção e proteção ao aleitamento materno, desde a gestação, no cuidado hospitalar, na transição do cuidado hospitalar ao ambulatorial e nas práticas nutricionais e alimentares nos primeiros 2 anos de vida. É recomendável que todo hospital-maternidade implemente os 10 passos de promoção e apoio ao aleitamento materno e prevenção do desmame precoce da Iniciativa Hospital Amigo da Criança –Unicef/OMS, regulamentada no Brasil. Do mesmo modo, todo hospital-maternidade que assiste o parto de alto risco deve assegurar a oferta do leite materno para o pré-termo internado em unidades neonatais, estimulando também o método canguru.

Leite humano da própria mãe é o alimento de escolha para os recém-nascidos prematuros ou doentes internados na unidade neonatal, sendo o leite fresco ou cru a primeira opção para nutrição enteral, seguido do leite materno congelado e, na falta, leite humano de doadoras.

O leite humano da própria mãe reduz o risco e a gravidade de múltiplas morbidades e sequelas em pré-termos. Seus componentes atuam sinergicamente na proteção e crescimento dos diversos órgãos, protegendo a criança de estressores da unidade, incluindo inflamação, estresse oxidativo e nutrição inadequada. A ação é diretamente dependente e proporcional à quantidade do leite recebido¹² (Quadro 2).

O aumento dramático, a partir dos anos mais recentes, de sobrepeso e obesidade infantil tem chamado a atenção dos pais e profissionais de saúde. Os estudos científicos evidenciam que a prevenção desses eventos crônicos começa “na incubadora”, colocando a mãe do pré-termo nas unidades neonatais, à beira do leito do seu filho, para oferecer o leite materno, desde os primeiros dias de vida pós-natal.

Alimentação complementar

A alimentação complementar é constituída pelos alimentos a serem introduzidos aos lactentes a partir dos 6 meses de idade, com variações de acordo com o nível de prematuridade, em complementação ao aleitamento materno. O pediatra deve orientar a introdução dessa alimentação, destacando a importância de nutrientes adequados, assim como conservação e higiene. O início da alimentação complementar para os RNPT que nasceram com IG menor que 34 semanas deve observar o desenvolvimento digestório, imunológico e neurológico do lactente.¹³

Curvas-padrão de crescimento pós-natal de RN pré-termos, para peso, comprimento e perímetro cefálico, para meninas

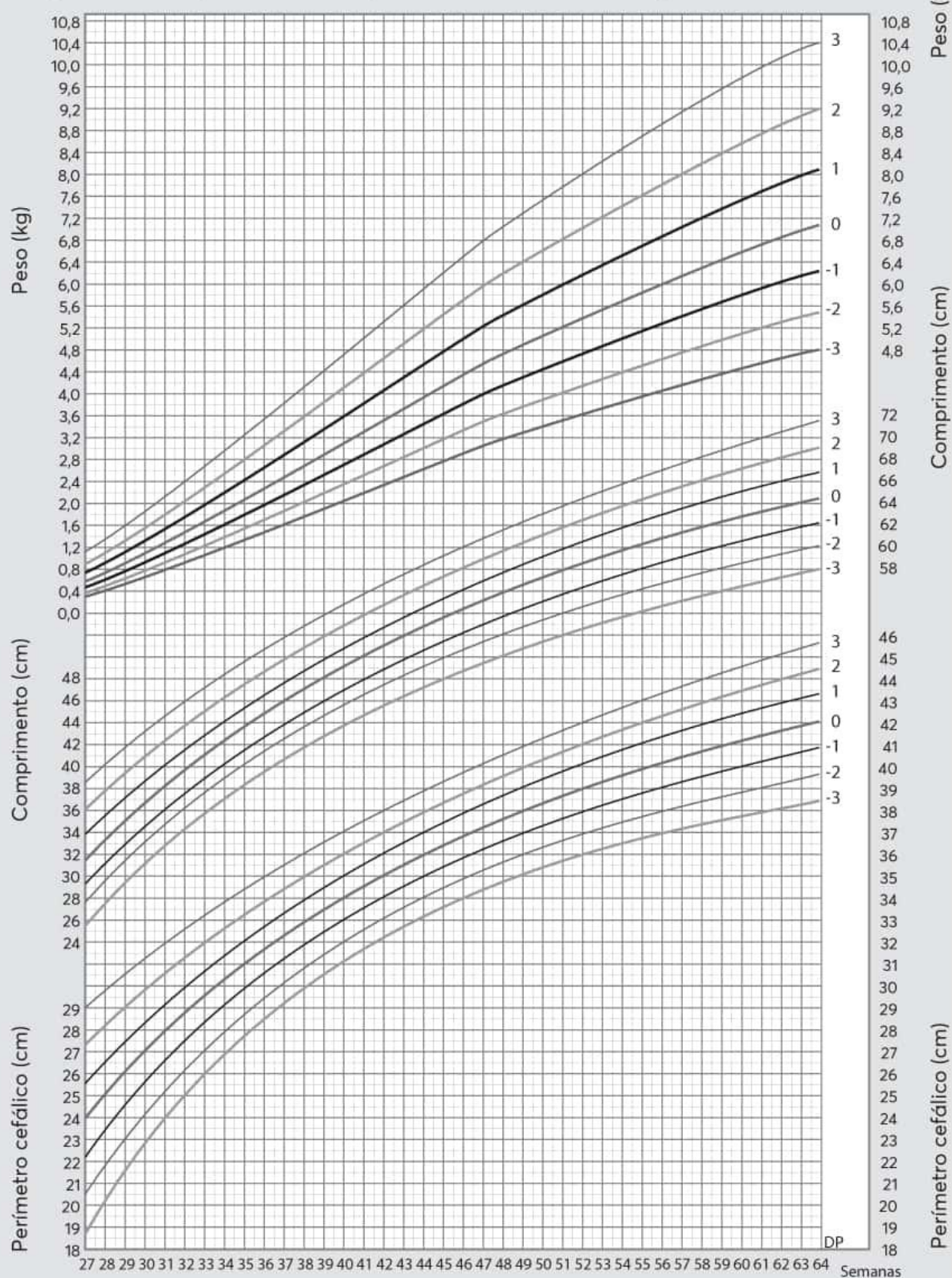


Figura 1 Curvas padrão *Intergrowth-21st* de crescimento pós-natal de pré-termos, meninas.

Fonte: Villar et al., 2015.⁹

Curvas-padrão de crescimento pós-natal de RN pré-termos, para peso, comprimento e perímetro cefálico, meninos

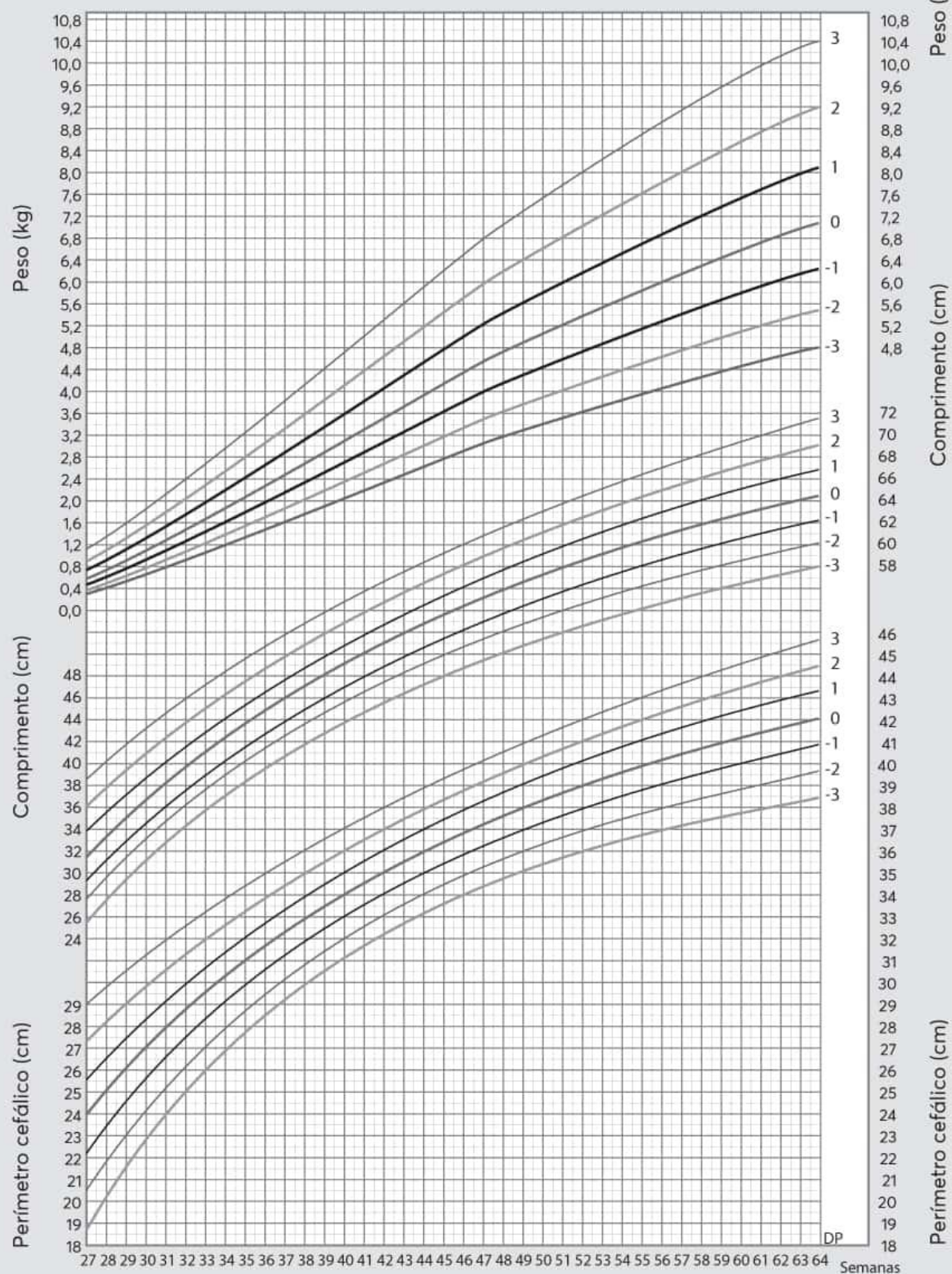


Figura 2 Curvas padrão *Intergrowth-21st* de crescimento pós-natal de pré-termos, meninos.

Fonte: Villar et al., 2015.⁹

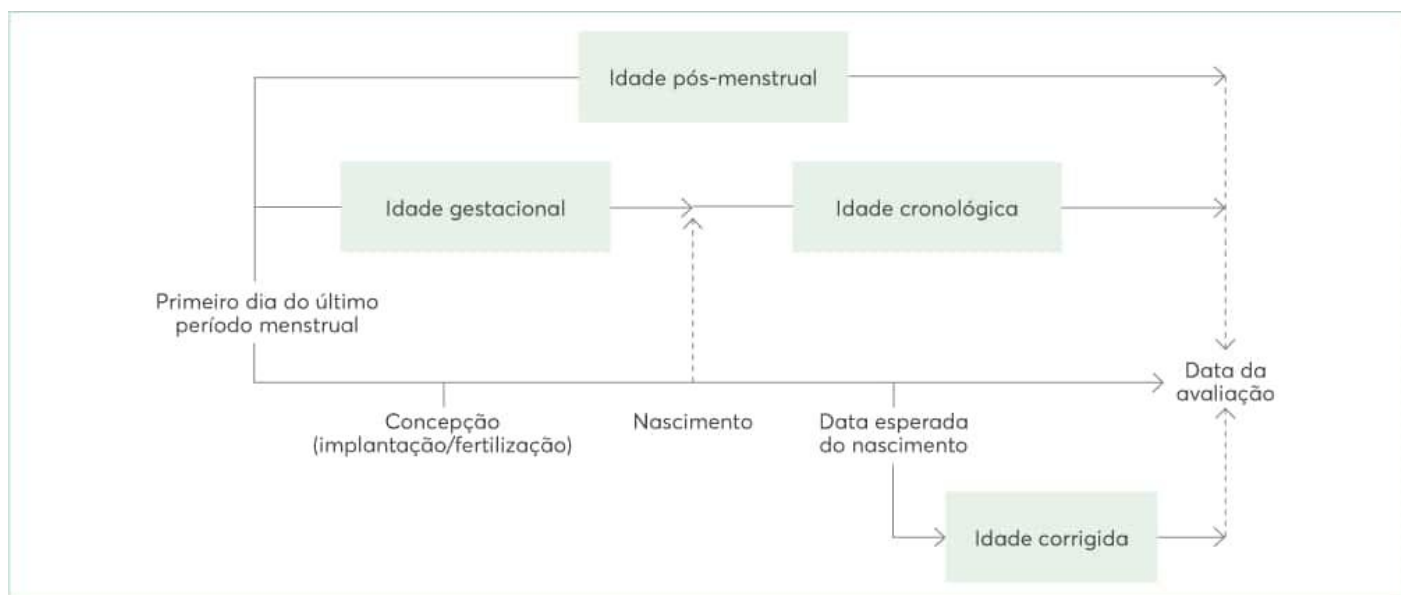


Figura 3 Terminologia (de idade) durante o período perinatal.

Fonte: American Academy of Pediatrics, 2004.¹⁰

Quadro 2 Maiores moléculas do leite humano e suas funções

Maiores macronutrientes	Funções
Gorduras	
Em geral	Constitui a maior fonte de energia (50-60% da ingestão calórica)
	Componente altamente variável
	Transporte de vitaminas lipossolúveis
	Alguns ácido graxos têm propriedades antibacterianas
Ácidos graxos de cadeia curta	Fonte energética
	Amadurecimento do trato gastrointestinal
Ácidos graxos de cadeia média	Fonte de energia
	Utilização de glicose periférica
	Amadurecimento do trato gastrointestinal
Ácidos graxos de cadeia longa	Fonte de energia
	Promoção do crescimento neural e visual
	Efeitos antivirais e antiprotzoários
	Modulação do sistema imune
Esfingomielina (membrana dos glóbulos de gordura)	Mielinização do SNC
	Promoção do desenvolvimento visual e neurocomportamental de RN de baixo peso ao nascer
Proteínas	
Caseína	Fator nutricional dos aminoácidos
	Principal fonte de cálcio e fosforo
	Promove trânsito gástrico rápido
Peptídeos (derivados da digestão da caseína)	Efeitos antimicrobiano, imunomodulador, antitrombótico, anti-hipertensivo
Soro	
Lactoferrina	Proteína limadora do ferro

Maiores macronutrientes		Funções
Gorduras		
		Protege contra patógenos dependentes do ferro
		Produtos da lactoferrina têm efeitos antimicrobianos diretos
Lisozima		Propriedades bacteriostáticas e bactericidas
		Favorece o crescimento de bactérias comensais
		Promove o crescimento principalmente de pré-termos
IgA secretória		Efeito antipatogênico
		Neutraliza toxinas e vírus
Alfa-lacto albumina		Síntese de lactose
		Liga-se ao zinco e ao cálcio
		Responde às demandas de aminoácidos da criança
		Imune proteção
		Promove o desenvolvimento e amadurecimento e do intestino
Lipase estimulada por sais biliares		Digestão de gorduras
		Crescimento infantil
Mucinas		Inibe a ligação de patógenos
Outras proteínas		
Osteopontina		Função de barreira intestinal
		Resposta imune
Amilase		Digestão de oligo e polissacarídeos
		Funções antibacterianas
Outras proteínas		
Haptocorrina		Absorção de vitamina B12
		Atividade antimicrobiana
Citocinas		Ação anti-inflamatória: reduz a gravidade das infecções
		Composição corpórea
Fatores de crescimento		Estimula o crescimento celular
		Importante para o crescimento intestinal
		Participa da regulação de múltiplos órgãos
		Propriedades anti-inflamatórias
Carboidratos		
Lactose		30-40% do total energético
		Absorção de cálcio
		Probiótico para a colonização intestinal
Oligossacarídeos (HMO)		Protege contra infecção, com antimicrobianos e fatores antiaderentes, e altera a resposta celular do hospedeiro
		Importante para o desenvolvimento cerebral
		Prebióticos para a colonização intestinal

Maiores macronutrientes	Funções
Gorduras	

RN: recém-nascido; SNC: sistema nervoso central.
 Fonte: Geddes e Kakulas F, 2018.¹²

Deve-se ressaltar que a introdução da alimentação complementar deve ser gradual, sob a forma de papas, oferecida com colher de tamanho adequado e de silicone, plástico ou metal emborrachado. Também se deve estimular a interação com a comida, evoluindo de acordo com o desenvolvimento do lactente.¹⁴

Em relação aos prematuros, preconiza-se o início da alimentação complementar após 6 meses de idade cronológica e entre 4-6 meses de idade corrigida para a prematuridade, tanto em prematuros em aleitamento materno quanto em uso de fórmulas lácteas.^{13,14}

Para determinar qual o melhor momento de iniciar essa alimentação, deve ser individualizado e baseado no desenvolvimento neurológico. O lactente que nasceu pré-termo deve apresentar tônus e postura adequados, permitindo que fique sentado, ser capaz de rolar para trás os alimentos, em forma de papa, colocados na porção anterior da língua, apresentar movimentos mastigatórios, além de ter controle da abertura da boca para dar entrada à colher.¹³

Os alimentos devem ter consistência de papa, amassados com colher. Deve-se permitir que o prematuro explore com as mãos as diferentes texturas dos alimentos, pois faz parte de seu aprendizado sensoriomotor.¹⁵

O Quadro 3 mostra a introdução da alimentação complementar em lactentes pré-termo.

Quadro 3 Esquema de introdução da alimentação complementar em lactentes pré-termo

Idade corrigida para a prematuridade	Tipo de alimento
Até 6 meses	Aleitamento materno exclusivo e/ou fórmula láctea
6º mês	Papa de frutas Primeira papa principal
7º ao 8º mês	Segunda papa principal
12º mês	Alimentação da família

Suplementação

A vitamina D atua em um grande número de processos fisiológicos, como função neuromuscular e mineralização óssea. As ações dependentes do receptor intestinal de calcitriol [1,25(OH)2D] são críticas para a absorção ideal de cálcio, e as vias de absorção e metabolismo de vitamina D são totalmente operacionais em bebês < 28 semanas de gestação. No entanto, os requisitos para um crescimento ideal em RNPT com baixo peso ao nascer ainda são assuntos a serem discutidos.¹⁶

A Academia Americana de Pediatria (AAP)¹⁷ recomenda suplementar 400 UI/dia, enquanto a ESPGHAN¹⁸ indica 800-1.000 UI/dia durante os primeiros meses de vida.

Pode-se indicar que a dose de 400 UI/dia é suficiente para a saúde óssea se a oferta de minerais for adequada.¹⁷ Caso a mãe seja deficiente e o recém-nascido tenha baixo estoque, pode ser usada dose maior. Vale lembrar que excesso de vitamina D pode causar hipercalcúria e nefrocalcinose.

A deficiência de vitamina A pode levar a infecções recorrentes e a um risco aumentado de displasia broncopulmonar.¹⁹

A dose preconizada, portanto, pode variar entre 400-1.000 UI/dia.

Em relação ao ácido fólico, vários estudos da década de 1980 detectaram níveis significativamente mais baixos de folato no soro de RNPT nos primeiros 2-3 meses de vida. Por isso a suplementação de ácido fólico de rotina foi recomendada para prevenir o desenvolvimento da deficiência de folato.²⁰ No entanto, atualmente, com a disponibilidade de novos produtos nutricionais parenteral e enteral contendo ácido fólico, sua suplementação tornou-se controversa.²¹ A suplementação de ácido fólico na gestação, no leite materno e o desenvolvimento de fórmulas lácteas de RNPT diminuiu a necessidade de suplementação para os RNPT.

Foi realizado um estudo²¹ para estabelecer a necessidade de suplementação de ácido fólico em RN com IG menor ou igual a 32 semanas, medindo os níveis de folato de soro até 45 dias de vida de acordo com o tipo de dieta enteral, leite materno exclusivo (LME), leite humano com fortificante (LHF) e fórmula láctea de prematuro (FLPT). Nesse estudo observou-se que, no geral, o nível de folato de soro variou entre 11,5-71,7 ng/mL e a deficiência (< 3 ng/mL) não foi observada em nenhuma das amostras obtidas com 14, 28 dias de vida e 36 semanas de IG. Os que receberam LME tiveram níveis mais baixos quando comparados com os alimentados com LHF e FLPT. No entanto, RNPT alimentados desde o nascimento com LM ou fórmula láctea com baixo teor de ácido fólico podem estar em risco de deficiência de folato, especialmente quando as mães são fumantes e/ou não receberam a suplementação de ácido fólico durante a gravidez.²¹

Portanto, a suplementação de ácido fólico deve ser avaliada caso a caso, e de acordo com a ESPGHAN¹⁸ a recomendação é 35-100 mcg/kg/dia.

Suplementação de ferro

A OMS recomenda que a suplementação profilática de ferro para lactentes seja realizada de maneira universal.²²

Para prematuros o critério de suplementação é baseado no peso de nascimento, conforme o Quadro 4.²³

Quadro 4 Suplementação de ferro em prematuros conforme o peso de nascimento

Peso de nascimento	Recomendação
Recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento entre 2.500 e 1500 g	2 mg/kg/dia a partir de 30 dias durante 1 ano, após 1 mg/kg/dia por mais 1 ano
Recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento entre 1.500 e 1.000 g	3-4 mg/kg/dia a partir de 15-30 dias durante 1 ano, após 1 mg/kg/dia por mais 1 ano
Recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento inferior a 1.000 g	4 mg/kg/dia a partir de 15-30 dias durante 1 ano, após 2 mg/kg/dia por mais 1 ano

Fonte: adaptado de Sociedade Brasileira de Pediatria, 2021.²³

Zinco

O zinco (Zn) é um elemento que atua como cofator em mais de 300 metaloenzimas, sendo indispensável para o crescimento adequado, a manutenção de tecidos, a cicatrização de feridas e o funcionamento do sistema imunológico.²⁴ A deficiência prejudica os processos fisiológicos, levando a consequências clínicas que incluem falha no crescimento, lesões cutâneas periorificiais e dificuldade de cicatrização das feridas. Podem ocorrer deficiências leves, que não são clinicamente claras ainda, mas podem causar consequências, como a suscetibilidade à infecção e o baixo crescimento.

O armazenamento fetal do Zn ocorre durante o terceiro trimestre de gestação, o que predispõe os RNPT, especialmente os que nascem com IG menor do que 34 semanas e/ou peso de nascimento abaixo de 1.500 g, ao risco de deficiência devido aos baixos estoques ao nascer.²⁵ Além dessa limitação, é importante salientar que o rápido crescimento pós-natal, o trato gastrointestinal imaturo, altas perdas endógenas e a ingestão variável desse mineral acrescentam aos RNPT um risco adicional para deficiência.

A partir da literatura existente, ainda não está claro se os benefícios presumidos poderiam ser obtidos com a suplementação de Zn durante um período definido de algumas semanas ou se os efeitos positivos poderiam ser aumentados proporcionalmente com o aumento do tempo da intervenção ao longo de várias semanas ou meses.²⁶ Embora os suplementos de zinco sejam considerados relativamente seguros, a administração enteral tem o potencial de influenciar negativamente a absorção de cobre e ferro no trato gastrointestinal.²⁶ A revisão sistemática e a metanálise, publicada em 2021, com os objetivos de avaliar a eficácia e a segurança da suplementação de Zn enteral *versus* nenhuma intervenção ou placebo sobre morbidade, crescimento e desenvolvimento neurológico entre RNPT, concluíram que a suplementação enteral de Zn em RNPT comparada com placebo ou nenhuma suplementação pode diminuir moderadamente a mortalidade e, provavelmente, favorecer o melhor ganho de peso e o crescimento linear em curto prazo, mas em relação às morbidades comuns da prematuridade pode ter pouco ou nenhum efeito. Esse estudo não encontrou dados que avaliem o efeito da suplementação de Zn no neurodesenvolvimento em longo prazo.²⁶

Segundo a AAP, recomenda-se suplementação de Zn enteral até os 6 meses de idade para RNPT que recebem leite humano exclusivo.²⁷ Observa-se que a biodisponibilidade do Zn do leite materno é maior do que a do leite de vaca.

Em relação às doses a AAP recomenda 1-3 mg/kg/dia^{26,27} e a ESPGHAN¹⁸ indica 1,1-2 mg/kg/dia. Na prática, para os RNPT que nasceram com IG abaixo de 32 semanas a suplementação de Zn pode ser feita com 0,5-1 mg/kg/dia de sulfato de Zn (formulado 10 mg/mL).²⁸ Iniciar com 36 semanas e manter até 64 semanas de idade pós-natal (6 meses de idade corrigida para 40 semanas).²⁸

AValiação DO DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO

Como visto anteriormente, a prematuridade envolve um contexto de vulnerabilidade associado à imaturidade em geral. Sendo assim, o acompanhamento sistematizado em nível ambulatorial deve atender a todas as demandas, incluindo adequado acompanhamento do desenvolvimento. A questão fundamental para o pediatra que é responsável pelo acompanhamento de uma criança nascida pré-termo é como se deve suspeitar de atraso do desenvolvimento precocemente para planejar intervenções e estímulos adequados. Começa com a observação atenta na consulta médica, desde a entrada da criança em sala e de sua família e cuidadores, seguida da anamnese e exame físico criteriosos, testes de triagem do desenvolvimento, e em alguns momentos se usam escalas de avaliação do desenvolvimento. A história clínica detalhada será

fundamental para orientar a avaliação do desenvolvimento do prematuro, pois possibilitará a identificação dos fatores de risco para atraso no desenvolvimento e sinais de alerta precoces.^{28,29}

No exame físico são avaliados todos os marcos de neurodesenvolvimento nos primeiros meses após a alta, a postura, tônus e presença de reflexos primitivos e demais reflexos. O exame físico é realizado na sequência craniocaudal conforme a aquisição motora e orientado para a avaliação diagnóstica. Entretanto, independentemente da habilidade e conhecimento de quem o realize, esse exame é insuficiente para detecção precoce de atraso no neurodesenvolvimento do prematuro. São necessárias avaliações sistemáticas por meio de testes de triagem do desenvolvimento e escalas de avaliação especificamente empregadas de acordo com as diversas faixas etárias.²⁹

Avaliação do desenvolvimento

A idade corrigida para a prematuridade (ICP) é usada para adequar a avaliação à imaturidade da criança, pois a correção reflete a necessidade de ajuste da idade cronológica em função do grau de prematuridade, uma vez que o neurodesenvolvimento depende fundamentalmente da idade gestacional. Em outras palavras: quanto maior o grau de prematuridade, maior o atraso esperado. Com isso, para a correta avaliação faz-se necessária a subtração da idade cronológica às semanas que faltaram para a idade gestacional atingir 40 semanas (termo equivalente).

Não há consenso acerca de durante quanto tempo deve ser corrigida a idade do prematuro. A maioria dos autores utiliza a ICP até 2 anos de vida, nos testes de triagem e na aplicação das escalas de avaliação.²⁸

O déficit motor geralmente aparece mais cedo que o déficit cognitivo. Paralisia cerebral (PC), desordem da coordenação do desenvolvimento (DCD) e outros distúrbios do movimento podem ser percebidos no primeiro ano de idade corrigida. As dificuldades cognitivas e comportamentais em geral somente são observadas após o primeiro ano, sendo a qualidade da assistência nas consultas de seguimento o maior determinante da suspeita diagnóstica precoce.

A observação atenta do comportamento da criança e da família pelo pediatra nas consultas e a aplicação do teste de Denver, embora seja apenas de triagem para desenvolvimento, auxiliam na suspeita de atraso do desenvolvimento.²⁸

O teste de Denver é o mais utilizado para triagem de atrasos porque é considerado de fácil execução; oferece um manual para treinamento e orientações quanto à sua utilização, podendo ser aplicado por vários profissionais da saúde, inclusive sem prolongar muito a consulta pediátrica. O resultado da avaliação é distribuído em 3 faixas: normal, suspeito ou atraso. Na avaliação de pré-termos de muito baixo peso a limitação do uso do teste de Denver é a discrepância de resultados conforme a idade considerada para avaliação: se empregada a idade cronológica, há elevado índice de falso-positivo para anormalidade; por outro lado, a idade corrigida poderá superestimar a normalidade.²⁸

Uma forma de qualificar a avaliação pelo Denver é buscar sinais de alerta para o componente motor de atraso, que pode indicar de forma muito precoce alterações existentes. Nos primeiros 12 meses de idade corrigida, está dividido em trimestres para facilitar a monitorização.²⁸

1. Primeiros três meses de idade corrigida: pouco interesse aos estímulos visuais e auditivos; ausência do reflexo de fuga; mãos cerradas e polegar incluso na palma da mão de forma persistente; exagero da hipertonía flexora dos membros superiores e inferiores, com muita dificuldade para a movimentação desses segmentos; hipotonia dos membros superiores e inferiores, com ausência de resistência durante a movimentação desses segmentos; cotovelos dirigidos excessivamente para trás na postura sentada e em prono; e reflexos exacerbados, ausentes ou com respostas assimétricas.²⁸
2. De 4 a 6 meses de idade corrigida (segundo trimestre): pode ser observada a não ocorrência do controle cefálico e a presença de hipertonía persistente dos membros, que impede a exploração normal de seu corpo e a movimentação antigravitacional. O prematuro com comprometimento significativo não brinca ou segura os pés aos 5-6 meses de idade corrigida, nem consegue rolar, passando de decúbito lateral para prono e vice-versa. Ausência de desenvolvimento do controle flexor completo até o final do sexto mês de IC significa atraso motor. A presença de reflexos primitivos em geral aos 6 meses é preocupante, assim como a criança que não interage com o meio social.²⁸
3. De 7 a 9 meses de idade corrigida (terceiro trimestre): o controle pobre do tronco é um sinal de alerta importante para atraso motor nessa fase, uma vez que a aquisição deve ser obtida entre 7-9 meses de idade corrigida. Na avaliação do controle motor, queda do tronco para a frente sugere um quadro de hipotonia axial; e queda para trás sugere desequilíbrio do tônus axial e hipertonía dos membros inferiores. As reações de proteção dos membros superiores surgem quando a postura sentada é adquirida e podem ser avaliadas deslocando lateralmente e de forma brusca o ombro da criança. A ausência ou o retardo na resposta extensora, ou ainda assimetria na resposta direita-esquerda, pode ser sinal de algum dano neurológico. De forma geral, os sinais de alerta para atraso no final do terceiro trimestre são: controle pobre de tronco (queda exagerada para a frente ou para trás), ausência ou assimetria de respostas na reação de paraquedas (extensão protetora dos membros superiores), ausência de respostas na reação de Landau (combinação de reação de retificação com reflexos tônicos) e persistência de reflexos primitivos.²⁸

4. De 10 a 12 meses de idade corrigida (quarto trimestre): ausência de interesse na exploração do ambiente, observada naquela criança com dificuldade de mobilidade (engatinhar) e que aceita pouco os estímulos e brincadeiras (não busca brinquedos fora de seu alcance), e ausência de linguagem simbólica são sinais de alerta não apenas para atraso motor, mas também cognitivo, e alertam para dificuldades na linguagem que podem estar associadas a problemas de audição. Dificuldade na transferência de peso para os membros inferiores quando posicionado em pé e a presença de um padrão reflexo de apoio dos membros inferiores e de marcha são sinais para atraso motor grave, além da clássica “marcha em tesoura”, muito característica de sequela de hemorragia cerebral grave. Qualquer sinal de hipertonía, distonias ou outras alterações de tônus pode se tornar mais evidente nesta fase.²⁸

A seleção do tipo de escala que pode ser empregada na monitorização do neurodesenvolvimento do prematuro deve ser apropriada à idade da criança a fim de estimar e/ou diagnosticar os déficits o mais precocemente possível. TIMP (*test of infant motor performance*), AIMS (*Alberta infant motor scale*), GM (*general movements*) e GMFCS (*gross motor function classification system*) são exemplos de testes/escalas exclusivamente motores, sendo a escala AIMS a mais usada na prática clínica, após triagem por Denver.^{28,30}

Entre as escalas mais usadas em estudos de neurodesenvolvimento estão as escalas Bayley-III, que avalia amplamente os domínios motor, cognitivo e da linguagem nos 3 primeiros anos de idade. Entretanto, os pontos de corte que identificam atraso aos 2 anos têm uma sensibilidade baixa para prever atraso cognitivo aos 4 anos. Embora existam instrumentos específicos para avaliação da linguagem, a aquisição da linguagem e de seus marcos pré-verbais é avaliada de forma consistente pelas escalas Bayley III e mais recentemente pela quarta versão (BSID-IV, *Bayley scales of infant and Toddler development screening test*), que apresenta uma versão atualizada com teste de triagem.^{31,32}

A *Wechsler intelligence scale for children* (WISC) III é uma escala empregada a partir de 6 anos de idade. A versão infantil permite avaliar as habilidades cognitivas e intelectuais até os 16 anos. Adolescentes com histórico de prematuridade apresentam baixa *performance* na WISC, piores funções executivas e de memória que aqueles adolescentes nascidos ao termo.^{28,30} A avaliação do desfecho cognitivo nos anos pré-escolares pode ser difícil, pois as crianças menores são naturalmente mais imaturas, menos colaborativas e costumam apresentar capacidade de atenção limitada. Além disso, nas escala de avaliação o que é “média” com base na distribuição normal observada em uma população em geral não pode ser “média” para a população de crianças nascidas prematuramente.³³

Diferentes testes e escalas são aplicados para avaliações de áreas do desenvolvimento infantil. Independentemente do teste empregado para seu diagnóstico, o atraso motor da criança prematura está relacionado aos fatores biológicos envolvidos com a prematuridade, tais como menor IG, mais baixo peso de nascimento, lesão da substância branca cerebral, hemorragia cerebral, presença de convulsões, retinopatia, perda auditiva, infecções, entre outras morbidades associadas com prematuridade. Assim, ambas as avaliações, das funções motoras e cognitivas, devem fazer parte da rotina ambulatorial sistemática.^{31,33}

As principais anormalidades neurocognitivas conforme a faixa etária estão resumidas no Quadro 5.³⁴

Quadro 5 Anormalidades neurocognitivas em crianças nascidas pré-termo e de muito baixo peso

Até 2 anos	Idade escolar
Dificuldades alimentares	Comprometimento cognitivo
Distonias transitórias	Distonia na coordenação motora
Atraso na linguagem	Alteração na percepção visoespacial
Surdez	TDAH
Cegueira	TBH
Baixo escore nos testes	Alterações auditivas e oftalmológicas, estrabismo
Paralisia cerebral	Necessidade de educação especial

TBH: transtorno bipolar do humor; TDAH: transtorno do déficit de atenção e hiperatividade.

Fonte: adaptado de Marlow, 2004.³⁴

Os modernos métodos de neuroimagem permitem, pela ressonância cerebral, definir alterações estruturais cerebrais que eram impensáveis anos atrás (Quadro 6). A chance de não completar o ensino médio nas meninas e nos meninos é maior em qualquer faixa de prematuridade. A dificuldade escolar, especialmente para habilidades matemáticas na infância precoce, é um sinal de alerta para problemas de desempenho no trabalho na vida adulta da criança nascida prematura. O nível socioeconômico, em especial a escolaridade materna, é fundamental para o desempenho cognitivo e educacional dos pré-termos.^{29,33}

Quadro 6 Consequências neurológicas da prematuridade

Alterações estruturais cerebrais	Déficit motor e paralisia cerebral	Alterações na neurocognição	Alterações neurossensoriais
Redução do volume do hipocampo e região frontotemporal	PC em 16-80% (IG menores)	EPIPAGE-31% déficits cognitivos aos 8 anos	Visão: ROP, função visual – controle motor visual, percepção espacial (feixe dorsal)
Afilamento do corpo caloso	Morbidades: HPIV grave LPV	Dificuldades de aprendizagem (corrigidas para QI)	Audição (estruturas auditivas > 25 semanas); atraso na linguagem
Padrão giral, cerebelo, substância cinzenta	Ambiente da UTI limita aquisições motoras	TDAH, problemas atencionais	Olfato e gustação (> 24 semanas); dificuldades alimentares
Atraso na mielinização	Disfunções motoras menores – coordenação motora fina e ampla	Desordens psiquiátricas: ansiedade, depressão, TBH, dificuldades sociais Autismo; prevalência de 7% entre 23-27 semanas, comparado a 1,5% na população dos EUA	Estímulos dolorosos: > cortisol em período crítico somatossensorial

IG: idade gestacional; hemorragia peri-intraventricular; LV: leucomácia periventricular; PC: paralisia cerebral; QI: quociente de inteligência; ROP: retinopatia do prematuro; TBP: transtorno bipolar do humor; TDAH: transtorno do déficit de atenção e hiperatividade; UTI: unidade de terapia intensiva.

Fonte: adaptado de Ream, 2018.²⁹

O nascimento prematuro desafia o desenvolvimento do controle motor, e, como resultado, uma das mais frequentes sequelas é a falta de um controle postural adequado durante as atividades motoras, o que irá impactar diretamente nas habilidades cognitivas, no comportamento e nas emoções dessa criança.

Assim, é fundamental que o pediatra esteja vigilante aos diferentes fatores de risco e aos sinais de alerta precoce, de modo a detectar os desvios precocemente e encaminhar a criança e sua família para intervenção.^{29,33} O acompanhamento sistemático permite definir as necessidades individuais e deve ser realizado de forma multidisciplinar e antecipatória.

ACOMPANHAMENTO OFTALMOLÓGICO DA CRIANÇA PREMATURA

Os RNPT no período neonatal podem desenvolver a fase aguda da ROP e mais tardiamente apresentar baixa acuidade visual (AV) por sequelas neurológicas ou retinianas da ROP, comprometimento de nervo óptico e vias ópticas, estrabismo, erros refrativos, defeitos de campo visual e alteração do contraste. Glaucoma e descolamento de retina podem ocorrer na adolescência. O seguimento ambulatorial das crianças prematuras ao longo dos anos é fundamental para detectar e tratar as possíveis complicações, promovendo melhor qualidade de vida. O pediatra é um importante parceiro da oftalmologia na prevenção à cegueira infantil, permitindo a detecção e o tratamento precoce dessas doenças. A ROP será apresentada em outros dois capítulos; neste trataremos do segmento ambulatorial do prematuro.

Quem avaliar e quando realizar exame oftalmológico em RNPT?

Todos os RNPT, com ou sem sequelas neurológicas e/ou oculares, devem ser avaliados aos 6 e 12 meses e a seguir a cada 1 ou 2 anos até a adolescência, conforme a evolução/necessidade da criança. Há inúmeros trabalhos apontando a maior frequência de doenças neuro-oftalmológicas e que justificam esses exames em todos os RNPT.³⁵

Nesse exame o oftalmologista deve avaliar a AV, exame externo e/ou exame em lâmpada de fenda, pesquisa dos reflexos fotomotores (RFM) e motilidade extraocular; cálculo da refração com cicloplegia e mapeamento de retina sob midríase (MR). Conforme os achados, podem ser solicitados outros exames.

Se não for possível fazer exames frequentes no grupo de RNPT, que não apresentaram ROP nem alterações neurológicas, sugere-se que pelo menos sejam realizados exames entre 6-12 meses e 3-5 anos. No exame com 3-5 anos a refração já está estabilizada e tem melhor valor preditivo que o exame aos 6-12 meses para detectar estrabismo, AV e erros refrativos que podem trazer consequências se não tratados.

Vale lembrar que crianças tratadas com drogas anti-VEGF devem ser seguidas por longo tempo após a aplicação do medicamento, pois geralmente se observa uma involução da ROP nas primeiras semanas, mas uma alta taxa de recorrência da doença após alguns meses da aplicação.

Acuidade visual: nos primeiros meses de vida se avalia o comportamento visual da criança. O Quadro 7 mostra o comportamento esperado do bebê. Posteriormente a AV pode ser avaliada com cartões de Teller, optótipos de Lea Hyvärinen. O potencial evocado visual e eletrorretinograma pode ser usado em crianças que não respondam aos testes anteriores.

Nos primeiros meses de vida é difícil diferenciar o retardo do desenvolvimento visual do comprometimento visual definitivo. Nesses casos em que a criança apresenta baixa AV, deve-se avaliar as condições da retina e, na ausência de lesões cicatriciais da ROP, solicitar angiotomografia de coerência óptica da mácula para avaliar sua estrutura e exames de imagem para afastar alterações neurológicas.

Quadro 7 Desenvolvimento visual adaptado de Lea Hyvarinen

Idade	Comportamento
0-1 mês	Gira a cabeça na direção da luz Contato visual em 6-8 semanas, segue objetos
2-3 meses	Contato visual intenso Interesse em móveis e na face humana
3-6 meses	Descobre as próprias mãos Pega objetos Troca fixação Observa brinquedos
7-10 meses	Percepção de pequenos objetos Primeiro toca, depois "pinça" os objetos Reconhece objetos parcialmente escondidos
11-12 meses	Orientação visual em casa Reconhece pessoas e figuras Brinca de esconde-esconde
18 meses	Pode montar quebra-cabeças simples Interesse por livros e figuras Pode reconhecer figuras que representam objetos reais Gosta de escutar histórias Pode reconhecer objetos e figuras como maçã, casa, bola
24 meses	É capaz de reconhecer que figuras podem ter diferentes tamanhos e ser a mesma coisa É capaz de arrumar figuras semelhantes em grupos É capaz de informar acuidade visual com figuras simples É capaz de olhar pequenas figuras de forma semelhante com os dois olhos

Fonte: <http://www.lea-test.fi/>.

Lesões retinianas e comprometimento visual cortical (CVC) por ROP: estudos recentes com ressonância magnética, tomografia e angiotomografia de coerência óptica sugerem que a ROP pode não ser apenas uma doença vascular, mas neurovascular, fazendo parte de um espectro que inclui o desenvolvimento patológico tanto na interfase neurovascular retiniana quanto cerebral.³⁶

Durante o processo de desenvolvimento, o sistema visual pode estar sujeito a lesões devido a sua proximidade com a substância branca periventricular, um local de predileção para lesão cerebral prematura. O nervo óptico e a camada interna da retina do RNPT podem sofrer diretamente com a hipóxia retiniana e indiretamente por lesões das radiações geniculocalcarinas causadas por hipóxia ou hemorragia intraventricular.

O CVC pode ser devido a lesões das radiações ópticas geniculocalcarinas ou do córtex visual e representam a maior causa de baixa acuidade visual no RNPT. Geralmente estão associadas a outras alterações neurológicas, e seu diagnóstico é feito pela presença de baixa AV, RFM preservados e MR sem lesões detectadas. Os exames de imagem confirmam o diagnóstico por mostrar o comprometimento do sistema nervoso central (SNC).

- Lesões cicatriciais da retina: as lesões cicatriciais da retina secundárias à fase aguda da ROP podem se caracterizar por desde discreta tração da retina envolvendo a mácula até o descolamento de retina.
- Lesões da mácula em RNPT < 30 semanas: durante a vida fetal, a malha vascular macular, bem como as camadas neurais retinianas internas, retraem na região da fóvea (centro da mácula), contribuindo para a formação de uma zona avascular que permite que a luz acesse diretamente os fotorreceptores, o que é importante para boa AV. No RNPT < 30 semanas essa migração não ocorre, indicando uma parada ou atraso no desenvolvimento normal do tecido neurovascular retiniano, formando uma fóvea mais espessa com uma zona avascular menor. Anormalidades foveais em

prematturos com e sem ROP prévia foram demonstradas em imagens de tomografia de coerência  ptica (OCT) e  ngio-OCT, e há pior AV quando presente.³⁶⁻³⁸

- ROP e desenvolvimento cognitivo e motor:³⁶ Muitos estudos em crianças pequenas, em idade pré-escolar e no início da adolescência sugerem que ROP e lesão cerebral podem ocorrer ao mesmo tempo. No *Estudo de recém-nascidos com idade gestacional extremamente baixa* (ELGAN), crianças com ROP eram mais propensas do que seus pares a ter desenvolvimento cognitivo e psicomotor abaixo da média esperada aos 2 anos de idade; a ROP pr -limiar era fator de risco para transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) aos 10 anos. No estudo *Caffeine for apnea prematurity*,³⁹ a ROP grave foi associada a um risco 3-4 vezes maior de deficiência motora, cognitiva e auditiva aos 5 anos.

Existem relatos de atraso na matur   o da substância cinzenta e branca e índices de volume cerebral mais baixos na ressonância magnética em crianças com ROP em idade equivalente a termo.

Existem evidências de que regiões do cerebelo, substância branca e tecido neural da retina compartilham uma vulnerabilidade e podem ser lesadas por uma causa comum durante o desenvolvimento. Os mais aceitos são a depleção de fatores tr ficos, como o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) e/ou inflamação, mas fatores ambientais como cuidados no período neonatal, estrutura familiar e ambiente doméstico podem modificar esses fatores de risco.

Spittle et al.,⁴⁰ em revisão sistemática com metanálise, avaliaram 25 trabalhos, comparando as intervenções em RNPT, de estimulação precoce (primeiros 12 meses) após a alta hospitalar com o seguimento tradicional. Embora exista muita variabilidade entre os programas, destacam que existem evidências de que as intervenções fisioterapêuticas baseadas nos princípios da terapia neurodesenvolvimental inicial melhoram os resultados cognitivos até a idade pré-escolar, mas fazem pouca diferença nos resultados motores e cognitivos em longo prazo.

- Estrabismo: o estrabismo tem uma etiologia não bem esclarecida, mas provavelmente está relacionada em parte   ROP, ao aumento do erro refrativo e a alterações neurológicas. Crianças com hemorragia intraventricular têm maior risco para apresentar estrabismo presumivelmente por lesão nas radiações ópticas e córtex estriado. O estrabismo associado à prematuridade ocorre em geral mais precocemente, e sua resolução cirúrgica é mais frequente que os casos de estrabismo em crianças de termo. O tratamento do estrabismo visa restaurar a visão binocular, além de melhorar o aspecto est tico.
- Erros refrativos: maior incidência de erros refrativos   observada em RNPT, independentemente de terem desenvolvido ROP, no entanto as crianças que trataram a ROP apresentam incidência maior. Trabalhos de longa evolução mostram que os erros refrativos estão relacionados ao tipo de tratamento que receberam para tratar a ROP grave. O RNPT tratado com crioterapia tem no desenvolvimento maior erro refrativo médio que os tratados com *laser*; e os prematturos tratados com antiangiog nicos apresentam menor erro refrativo que os tratados com *laser*.
- A miopia no RNPT pode se apresentar de três formas: ao nascer o prematturo apresenta uma miopia fisiológica para sua idade gestacional.   consequência de a criança apresentar as características do olho intrauterino com curvatura corneana elevada com alto poder refrativo e comprimento axial pequeno quando comparado com as crianças de termo. A segunda forma de miopia presente no RNPT   devida ao não desenvolvimento do segmento anterior do olho e não depende da ROP. Esses olhos têm comprimento axial pequeno, câmara anterior rasa e cristalino de maior espessura. O terceiro grupo de míopes   consequência da ROP grave. Além de miopia, podem apresentar anisometropia e astigmatismos associados. Cada caso deve ser avaliado isoladamente e levar em conta, além do erro refrativo, a presença de anisometropia e a idade da criança.
- Hipermetropia e astigmatismo também estão presentes no seguimento dos RNPT independentemente de terem apresentado ROP ou não.
- A ambliopia por privação do estímulo visual em sistema óptico sem lesões orgânicas   observada nos casos de erro refrativo não corrigido, estrabismo não tratado e remoção do cristalino em casos cirúrgicos. O tratamento precoce deve ser iniciado e na maior parte dos casos tem bom resultado.
- Sensibilidade de contraste, campo visual retraído e visão de cores geralmente se encontram comprometidos nos RNPT, porém mais frequentes nos casos cirúrgicos.
- Catarata: pode ser observada em casos de ROP grave não tratada e nos casos tratados com *laser* em RNPT nos quais a persistência da membrana pupilar e cristalino embrionário absorvem parte da energia do *laser* aplicado.
- Glaucoma e descolamento de retina tardio ocorrem na adolescência de forma geral e merecem reconhecimento e tratamento precoce.

ESQUEMA VACINAL

Os RNPT apresentam maior morbidade em face de doenças que podem ser prevenidas com a imunização.⁴¹ Apesar de sua imaturidade imunológica, os prematturos geralmente respondem bem às vacinas.⁴² Desde que estejam clinicamente estáveis e

não haja contraindicações à vacinação, os pré-termos devem receber vacinas de acordo com sua idade cronológica, sem correção para prematuridade.^{43,44} Porém, geralmente eles apresentam uma defasagem de seu esquema vacinal.⁴⁵ Os pais, e às vezes alguns profissionais de saúde, preferem aguardar um tempo antes de iniciar as vacinas, mesmo que o RN esteja estável, por considerá-lo mais frágil, por não responder adequadamente ou pelo risco dos efeitos adversos.⁴⁶ Nenhum desses fatores justifica atrasar o esquema vacinal.

A Sociedade Brasileira de Imunização⁴³ e a Sociedade Brasileira de Pediatria⁴⁴ recomendam seguir o calendário vacinal de acordo com a idade cronológica, com algumas exceções. As doses das vacinas devem ser as mesmas indicadas para as crianças que nasceram a termo. Embora alguns estudos tenham mostrado uma diminuição da resposta imune para certas vacinas em RNPT abaixo de 32 semanas de idade gestacional ao nascer, com o aumento do número de doses a produção de anticorpos é suficiente para prevenir a doença.^{42,46}

A vacina de hepatite B deve ser dada nas primeiras 12 horas de vida nos prematuros que apresentem estabilidade hemodinâmica, mas é necessário completar o esquema com 4 doses no total, se o peso de nascimento for abaixo de 2.000 g. No caso de filho de mãe com HBs Ag positiva, deverá ser dada a vacina e imunoglobulina hiperimune para hepatite B (HBIG) dentro das primeiras 12 horas de vida, independentemente do peso de nascimento, IG ou condições hemodinâmicas.^{43,44}

A BCG intradérmica deve ser aplicada após o RNPT ter atingido 2.000 g. Essa é a recomendação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde do Brasil, e segue a norma internacional. Deve ser dada no momento da alta hospitalar, se tiver peso adequado.^{43,44}

A vacina antipoliomielite deve ser iniciada aos 2 meses de idade cronológica, em seguida aos 4 e aos 6 meses, conforme preconizada para os RN nascidos a termo, com a poliomielite injetável inativada (Salk ou VIP) nas 3 doses.^{43,44}

A vacina tríplice bacteriana (difteria, tétano e Pertussis) deve ser aplicada aos 2 meses de idade cronológica, mesmo que ainda esteja internado, com as doses subsequentes aos 4 e aos 6 meses. Especialmente para as crianças que nasceram com IG menor que 32 semanas e/ou que desenvolveram displasia broncopulmonar, deve-se indicar a vacina combinada com o componente Pertussis acelular, pois apresenta menos risco de desencadear crises de apneia, bradicardia ou convulsão febril. Atualmente estão disponíveis nos centros de referência de imunobiológicos especiais (CRIE) as vacinas combinadas: difteria, tétano e Pertussis acelular (DTPa), pentavalente acelular (DTPa + *Haemophilus influenza* + VIP) e hexavalente acelular (DTPa + *Haemophilus influenza* + VIP + hepatite B). Para as outras 2 doses e o reforço, continuar com as vacinas com o componente Pertussis acelular.^{43,44,47}

A vacina de rotavírus monovalente (disponível no PNI) deve ser oferecida conforme esquema preconizado para os RN nascidos a termo, porém não pode ser dada se estiver internado, adiando até que receba alta hospitalar. Consiste em 2 doses, a primeira com 2 meses (podendo receber até 3 meses e 1 semana) e a segunda com 4 meses (podendo receber até 5 meses e 1 semana). A vacina está contraindicada nos casos de crianças que apresentaram alterações gastrointestinais, como malformações ou enterocolite necrosante. A vacina de rotavírus pentavalente, clínicas privadas, consiste em 3 doses, com 2, 4 e 6 meses de idade. Tem as mesmas contraindicações da monovalente e também não deve ser dada para a criança internada em unidade neonatal.

Em relação à vacina pneumocócica conjugada (10 ou 13 valente), deve ser administrada a primeira dose com 2 meses de idade cronológica, mesmo que a criança esteja internada, seguida por mais 2 doses, aos 4 e aos 6 meses de idade, e a dose de reforço entre 12-15 meses.

As vacinas meningocócica C e meningocócica B devem ser administradas conforme o calendário vacinal dos RNT, isso é, a primeira dose aos 3 meses de idade cronológica, mesmo estando internado, seguida por mais uma dose, aos 5 meses de idade, e a dose de reforço entre 12-15 meses. Atualmente o PNI já incorporou a vacina meningocócica C ao calendário vacinal para todas as crianças abaixo de 2 anos de idade.

Os RNPT são de alto risco para as complicações da infecção pelo vírus *Influenza* e devem receber a vacina da gripe, na sazonalidade, sendo a primeira dose aplicada a partir de 6 meses de idade cronológica. No caso de ser a primeira vez que é imunizado para *Influenza*, é necessário aplicar 2 doses com 1 mês de intervalo entre elas. É recomendável que a gestante receba durante a gestação ou no puerpério, assim como os demais contatos domiciliares do RN prematuro, a vacina contra a *Influenza*.

O anticorpo monoclonal contra o vírus sincicial respiratório (VSR) está indicado para profilaxia de casos graves de infecção pelo vírus em RN prematuros e em crianças menores de 2 anos com doença pulmonar crônica. Nesses casos observou-se que o uso profilático do medicamento, com aplicação mensal, durante a estação prevalente do vírus, que varia entre as regiões do Brasil (Quadro 8), uma diminuição das internações por VSR, internações em UTI e nos dias de oxigenioterapia.^{6,43,44}

Quadro 8 Distribuição dos meses de sazonalidade pelo vírus sincicial respiratório de acordo com a região e o período de aplicação do palivizumabe

Região	Sazonalidade	Período de aplicação
Norte	Fevereiro a junho	Janeiro a junho

Região	Sazonalidade	Período de aplicação
Nordeste	Março a julho	Fevereiro a julho
Centro-Oeste	Março a julho	Fevereiro a julho
Sudeste	Março a julho	Fevereiro a julho
Sul	Abril a agosto	Março a agosto

Fonte: Diretrizes VSR. SBP, 2017.⁶

O Ministério da Saúde, em 2013, estabeleceu as indicações da aplicação do palivizumabe para os três grupos de risco: RN com idade gestacional ao nascimento menor que 29 semanas até o primeiro ano de vida, portadores de doença pulmonar crônica da prematuridade até 2 anos de idade, se medicado nos últimos 6 meses antes do início da sazonalidade do VSR e naqueles com cardiopatia congênita grave, em uso de medicação para insuficiência cardíaca congestiva. A dose a ser aplicada é de 15 mg/kg por mês, via intramuscular na face anterolateral da coxa, nos meses de prevalência do vírus. O palivizumabe deve ser aplicado nos RN dos grupos de risco, tanto internados como ambulatorialmente.⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A integração das equipes multiprofissionais responsáveis pelos cuidados hospitalares e ambulatoriais é de extrema importância para manter a continuidade e a qualidade da atenção ao RNPT. Essa interação irá proporcionar melhores resultados no desenvolvimento e na qualidade de vida na maioria das crianças e jovens nascidos prematuramente.

A equipe hospitalar é responsável por compartilhar as informações sobre o RN, incluindo as complicações ocorridas durante a internação, as repercussões tardias e os riscos de transtornos de desenvolvimento, para a equipe que fará o seguimento ambulatorial e para os pais.

Em relação aos pais, desde a internação, devem receber todas as informações de acordo com as circunstâncias individuais de seu filho, levando em conta as necessidades potenciais de desenvolvimento, seu nível de educação, suas necessidades de assistência social, suas crenças culturais, espirituais ou religiosas. Os pais devem desenvolver as habilidades e a confiança de que precisam para cuidar de seu filho em casa e para apoiar as necessidades de desenvolvimento deste, levando em conta que eles provavelmente estarão ansiosos para cuidar de seu bebê após a alta.

Durante o acompanhamento ambulatorial, a equipe deve observar a interação com o bebê, a gestão da alimentação, os padrões de sono, posicionamento físico do bebê, incluindo dormir seguro, e o impacto no dia a dia do isolamento social por causa do medo da infecção.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rego MAS, Matos MAB, Lopes PRR. Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada – saúde da criança. / Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein: Ministério da Saúde; 2021.
2. Brasil. Ministério da Saúde: Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual do Método Canguru: seguimento compartilhado entre a atenção hospitalar e a atenção básica / Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
3. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Hospital discharge of the high-risk neonate. Pediatrics. 2008;122(5): 1119-26.
4. Jefferies AL. Going home: facilitating discharge of the preterm infant. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Paediatr Child Health. 2014 Jan;19(1).
5. Brasil. Ministério da Saúde: Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido: método canguru: manual técnico /Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas estratégicas. 3.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
6. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR) – 2017. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamentos Científicos de Cardiologia, Imunizações, Infectologia, Neonatologia e Pneumologia. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf.
7. Villar J, Giuliani F, Barros F, et al. Monitoring the postnatal growth of preterm infants: a paradigm change. Pediatrics. 2018;141(2):e20172467.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Monitoramento do crescimento de RN pré-termos. Departamento Científico de Neonatologia. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Neonatalogia-Monitoramento-do-cresc-do-RN-pt-270117.pdf.

9. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the Intergrowth-21st Project. *Lancet Glob Health*. 2015;3(11):e681-e691.
10. American Academy of Pediatrics. Policy Statement. Committee on Fetus and Newborn: age terminology during the perinatal period / policy statement / organizational principles to guide and define the child health care system and/or improve the health of all children. *Pediatrics*. 2004;114:5.
11. Brasil. Ministério de Saúde. Secretaria da Atenção Primária à Saúde. Guia alimentar para crianças brasileiras abaixo de dois anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
12. Geddes D, Kakulas F. Human milk: bioactive components and their effects on the infant and beyond. *Breastfeeding and breast milk from biochemistry to impact*. Ed Family Larsson-Rosenquist Foundation; 2018.
13. Barachetti R, Villa E, Barbarini M. Weaning and complementary feeding in preterm infants: management, timing and health outcome. *Pediatr Med Chir*. 2017;22;39(4):181.
14. Lapillonne A et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):259-70.
15. Fewtrell M et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119-32.
16. Yang Y, Li Z, Yan G, Jie Q, Rui C. Effect of different doses of vitamin D supplementation on preterm infants: an updated meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31:3065-74.
17. Abrams SA; Committee on Nutrition. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013;131:e1676-83.
18. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):85-91.
19. Basu S, Khanna P, Srivastava R et al. Oral vitamin A supplementation in very low birth weight neonates: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2019;178:1255-65.
20. Conrad A. Post-discharge nutrition for the preterm infant. *Journal of Neonatal Nursing*. 2013;19(Issue 4):217-22.
21. Oncel MY, Calisici E, Ozdemir R, Yurtutan S, Erdevi O, Karahan S, et al. Is folic acid supplementation really necessary in preterm infants ≤ 32 weeks of gestation? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:188-92.
22. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015. p.43.
23. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. Nutrologia pediátrica: temas da atualidade em nutrologia pediátrica – 2021. São Paulo: SBP; 2021. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_atualidades_em_Nutrologia_2021_-_SBP_SITE.pdf.
24. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30(3):371-82.
25. Finch CW. Review of trace mineral requirements for preterm infants: what are the current recommendations for clinical practice? *Nutr Clin Pract*. 2015;30(1):44-58.
26. Staub E, Evers K, Askie LM. Enteral zinc supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(Issue 3). Art. No.: CD012797. doi:10.1002/14651858.CD012797.pub2 (acesso 18 de setembro de 2021).
27. Kleinman RD. *Pediatric nutrition handbook*. 6.ed. Elk Grove, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.
28. Manual da Sociedade Brasileira de Pediatria: seguimento do prematuro de risco. Available: www.sbp.com.br/documentoscience/manuais.
29. Ream MA, Lehwald L. Neurologic consequences of preterm birth. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018 Jun 16;18(8):48. doi:10.1007/s11910-018-0862-2. PMID: 29907917.
30. Fuentesfria RDN, Silveira RC, Procianny RS. Motor development of preterm infants assessed by the Alberta infant motor scale: systematic review article. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(4):328-42.
31. Baumann N, Tresilian J, Bartmann P, Wolke D. Early motor trajectories predict motor but not cognitive function in preterm- and term-born adults without pre-existing neurological conditions. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 7;17(9):3258. doi:10.3390/ijerph17093258. PMID: 32392779; PMCID: PMC7246453.
32. Bayley N, Aylward GP. Bayley Scales of Infant and Toddler Development™, 4.ed. (Bayley-4). 2019.
33. Rogers EE, Hintz SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol*. 2016;40(8):497-509.
34. Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Neonatal Ed* 89: F224-F228, 2004.
35. Holmstrom G, Larsson E. Long-term follow-up of visual functions in prematurely born children: a prospective population-based study up to 10 years of age. *Journal of AAPOS*. 2008(2):157-62.
36. Morken TS, Dammann O, Skranes J, Austeng D. Retinopathy of prematurity, visual and neurodevelopmental outcome, and imaging of the central nervous system. *Semin Perinatol*. 2019 Oct;43(6):381-89. doi:10.1053 / j.semperi.2019.05.012. Epub 2019.
37. Mintz-Hittner HA, Knight-Nanan DM, Satriano DR, Kretzer FL. A small foveal avascular zone may be an historic mark of prematurity. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1409-13.
38. Nonobe N, Kaneko H, Ito Y, Takayama K, Kataoka K, Tsunekawa T, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in children with a history of treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Retina*. 2019;39:111.
39. Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, Dewey D, Grunau RE, Asztalos EV, et al. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity. *JAMA*. 2012;307:275-82 [PMID: 22253394 doi:10.1001/jama.2011.2024].
40. Spittle A, Orton J, Anderson PJ, Boyd R. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 24;(11):CD005495.

doi:10.1002/14651858.CD005495.pub4.

41. Steiner L. Risk of infection in the first year of life in preterm children: an Austrian observational study. *PLoS One*. 2019;14(12):e0224766.
42. Bonhoeffer J, Siegrist CA, Heath PT. Immunization of premature infants. *Archives of Disease in Childhood*. 2006;91:929-35.
43. SBIm. Available: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-prematuro.pdf>.
44. Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia prático de Atualização: vacinação em pré-termos. 2018.
45. Hofstetter et al. Early childhood vaccination status of preterm infants: early childhood vaccination status of preterm infants. *Pediatrics*. 2019;144(3):e20183520.
46. Sisson H. Vaccinating preterm infants: why the delay?. *Infant*. 2014;10(Issue 3).
47. Brasil. Ministério da Saúde. Informe técnico. <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-incorporacao-penta-hexa-acelulares-210104.pdf>.

SEÇÃO 11

ADOLESCÊNCIA

COORDENADORA

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo

Médica Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina da Adolescência pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Associação Médica Brasileira (AMB) e Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Mestre em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMT. Presidente do Departamento Científico (DC) de Medicina do Adolescente da SBP. Membro do Grupo de Estudos de Codajic-Brasil.

AUTORES

Alexandre Massashi Hirata

Professor Assistente da Disciplina de Hebiatria do Departamento de Pediatria do Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Professor do Curso de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS). Mestre e doutorando do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Secretário Geral do Departamento Científico (DC) de Adolescência e de Segurança da Criança e do Adolescente da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Andrea Hercowitz

Pediatra e Hebiatra. Coordenadora da Pós-graduação de Medicina do Adolescente do Hospital Israelita Albert Einstein. Membro do Departamento de Adolescência, do Núcleo de Estudos dos Direitos da Criança e do Adolescente e Coordenadora do GT de Fase de Transição para a Vida Adulta da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Coordenadora do Espaço Transcender do CSEB da FMUSP.

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez

Pediatra. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Especialista em Medicina do Adolescente, Síndrome de Down, Medicina Paliativa em Pediatria e Ensino Médico. Professora do Departamento de Medicina Integrada da UFPR.

Carla Cristiane da Silva

Especialista em Interação Nutrição, Exercício Físico e Medicina na Promoção da Saúde pela Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). Mestre em Pediatria pela FMB-Unesp. Doutora em Educação Física pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Programa de Pós-Graduação Mestrado em Ciência do Movimento Humano da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP). Professora Adjunta do Departamento de Estudos do Movimento Humano (EMH) da UEL.

Carmen Lucia de Almeida Santos

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Adolescência pela FMABC. Mestre em Medicina do Adolescente pela FMABC. Professora Assistente da Disciplina Pediatria do Departamento de Pediatria da Universidade Federal da Grande Dourados.

Darci Vieira da Silva Bonetto

Médica com Título de Especialista em Pediatria. Pós-graduação em Adolescência. Título de Atuação na Área da Adolescência. Mestre em Saúde Ambiental pela Universidade Positivo (UP). Professora de Faculdade de Medicina da PUC-PR. Presidente do DC de Adolescência da SPP. Membro do DC de Adolescência da SBP. Coordenadora de Pediatria da Região Sul-SBP. Revisora da Revista Científica do Hospital Israelita Albert Einstein. Revisora do Conselho Editorial da Revista *Adolescência e Saúde*.

Elizabeth Cordeiro Fernandes (Betinha)

Médica Pediatra e Psicoterapeuta Analítica. Doutora em Saúde Materno-Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (Imip). Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professora Doutora do Departamento Materno-Infantil do Hospital das Clínicas da UFPE (aposentada). Multiplicadora da Saúde do Adolescente pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Especialista em Medicina do Adolescente pela SBP. Coordenadora da Disciplina Saúde Integral de Adolescentes da Faculdade de Medicina UniNassau, Recife. Coordenadora da Disciplina Cidadania e Saúde LGBTQIA+ da UniNassau, Recife. Médica de Acolhimento do Grupo Mães da Resistência de Pernambuco. Membro do Comitê Técnico de Saúde LGBTQIA+ de Pernambuco.

Elizete Prescinotti Andrade

Pediatra com Habilitação em Medicina do Adolescente. Médica Colaboradora do Ambulatório de Adolescentes da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Unicamp. Presidente do Departamento de Adolescência da SPSP.

Fernanda Garanhani de Castro Surita

Professora Associada do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

Gabriela Crenzel

Psiquiatra de Crianças e Adolescentes. Mestre em Saúde da Criança pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz). Presidente do Comitê de Saúde Mental da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Gianny Cesconetto

Especialista em Pediatria pela AMB. Especialização em Hebiatria pela Unifesp, com Certificado na Área de Atuação Medicina do Adolescente pela SBP. Mestre em Ciências Médicas e Biológicas pela Unifesp. Professora da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Presidente do Departamento de Adolescência da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Membro da SBP.

Juliana Kessar Cordoni

Psicóloga. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário FMABC. Especialista em Psicologia do Trânsito pelo Conselho Federal de Psicologia e em Terapia Sexual pelo Instituto Brasileiro Interdisciplinar de Sexologia e Medicina Psicossomática

(ISEXP-SBRASH). Coordenadora do Setor de Psicologia do Centro de Referência ao Atendimento do Adolescente do Instituto de Hebiatria. Professora Auxiliar do Centro Universitário FMABC.

Lígia de Fátima Nóbrega Reato

Médica Pediatra com Área de Atuação em Medicina do Adolescente, Certificada pela AMB/SBP. Doutora em Medicina pela FMUSP. Professora Titular e Livre-docente da Disciplina de Hebiatria do Departamento de Pediatria do Centro Universitário FMABC. Membro do DC de Adolescência da SBP e SPSP.

Lilian Day Hagel

Especialista em Pediatria, com Área de Atuação em Medicina do Adolescente pela SBP/AMB e em Clínica Médica pela Sociedade de Clínica Médica (SCM)/AMB. Mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenadora do Serviço de Adolescente do Grupo Hospitalar Conceição (GHC-MS). Médica Aposentada da Unidade de Adolescente do Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA-UFRGS). Preceptora do Programa de Residência Médica em Pediatria do GHC-MS. Coordenadora do Comitê de Adolescente da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

Maria Inês Ribeiro Costa Jonas

Especialista em Pediatria e Medicina do Adolescente pela AMB/SBP. Delegada da Associação Médica de Minas Gerais. Membro da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP) e SBP. Membro do Comitê Científico do DC de Adolescência da SBP.

Maria Sylvania de Souza Vitale

Professora Adjunta Doutora e Chefe do Setor de Medicina do Adolescente do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Professora Permanente do Programa de Pós-graduação em Educação e Saúde na Infância e Adolescência do Departamento de Educação da Escola de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Unifesp. Membro do Departamento de Adolescência da SPSP. Delegada do Brasil na Confederación de Adolescencia y Juventud de IberoAmerica, Italia y El Caribe. Membro da International Association for Adolescent Health (IAAH). Líder do Grupo de Pesquisa Atenção Integral e Interdisciplinar ao Adolescente, registrado no Diretório de Pesquisa do CNPq.

Marilucia de Almeida Picanço

Especialista em Saúde Mental pela Universidade de Brasília (UnB). Mestre em Saúde da Criança pelo IFF-Fiocruz. Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Pós-doutora em Psiquiatria da Infância e Adolescência pelo Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris VI. Professora Adjunta de Pediatria da UnB. Coordenadora da Residência Médica em Medicina do Adolescente do Hospital Universitário da UnB.

Tamara Beres Lederer Goldberg

Professora Titular do Programa de Pós-graduação em Tocoginecologia e da Disciplina de Medicina do Adolescente do Departamento de Pediatria da FMB-Unesp. Mestre e Doutora em Pediatria pela FMUSP. Livre-docente em Medicina do Adolescente pela FMB-Unesp. Título de Especialista em Pediatria e em Medicina do Adolescente pela SBP/AMB. Membro do DC de Adolescência da SPSP e SBP. Membro da Comissão Científica do Programa do Adolescente da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

O ATENDIMENTO MÉDICO DO ADOLESCENTE, ASPECTOS ÉTICOS E ROTEIRO SEMIOLÓGICO

Lilian Day Hagel

Maria Inês Ribeiro Costa Jonas

Maria Sylvia de Souza Vitale



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Detectar, conhecer e compreender os possíveis impactos da abordagem adequada do adolescente em consulta.
- Detectar fatores de risco e proteção.
- Orientar o adolescente e sua família quanto à abordagem com o objetivo de criar e fortalecer o vínculo médico-paciente.
- Identificar fatores para a quebra de sigilo.
- Orientar a promoção à saúde e sua adesão às orientações.
- Promover a autonomia do adolescente sobre seu autocuidado.
- Tornar o adolescente visível na sociedade e valorizar a importância de seu atendimento integral e completo para as gerações futuras.
- Favorecer e facilitar seu acesso aos diferentes níveis de atenção à saúde.

INTRODUÇÃO

A adolescência representa um período de intensas e significativas modificações, com repercussões dinâmicas nos níveis físico, psicológico, cognitivo, sexual e social. Dessa forma, a abordagem do adolescente difere da abordagem da criança, pois, além de exigir do profissional conhecimento técnico-científico específico, requer habilidade em promover a participação ativa do adolescente na entrevista, no exame e nos encaminhamentos, assim como em permitir o entrosamento da família/cuidadores, facilitando a adesão à proposta terapêutica.^{1,2}

O importante é que o profissional, pediatra com a titulação em área de atuação em adolescência ou não, esteja capacitado para acolhê-lo como figura principal do atendimento, reconhecendo todas as características próprias do período, sejam elas físicas, sociais, éticas ou emocionais.³⁻⁵

ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE DO ADOLESCENTE

Só no século XX começou, efetivamente, a atenção à saúde na segunda década de vida, após o termo “adolescência” ter sido usado pela primeira vez no livro do psicólogo Stanley Hall, o qual se referia ao conhecimento desses *adolescentes*, em todas as áreas de transformação física, motora, sexual e comportamental.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a adolescência corresponde ao período entre 10-19 anos, mas na prática esses limites não são rígidos e variam de acordo com o órgão ou serviço de atendimento.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS), seguindo a mesma linha da OMS, promulgou o programa de saúde do adolescente por intermédio da Portaria nº 980 de 21 de fevereiro de 1989, demarcando a adolescência entre os 10 anos completos e os 20 anos incompletos. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para o Brasil em 2022, havia 207.750.291 pessoas, das quais 16% eram constituídas por adolescentes entre 10 e 19 anos.

O Programa Governamental “Saúde do Adolescente” (PROSAD), por essa portaria, foi o primeiro programa criado para intervir na prevenção de doenças e promoção da saúde de todos os adolescentes de idade entre 10 e 19 anos.

O Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei 8.069, 13/07/1990): regulamenta o artigo 227 da Constituição Brasileira. Na legislação brasileira, de forma clara e precisa, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), sancionado pela Lei Nº 8.069, de 13/07/90 é o conjunto de normas do ordenamento jurídico que tem como objetivo a proteção integral da criança e do adolescente e define, sem qualquer dúvida, a faixa etária que deve ser considerada:

Art. 2º - Considera-se criança, para os efeitos desta Lei, a pessoa com até 12 (doze) anos de idade incompletos, e adolescentes aquela entre doze e dezoito anos de idade incompletos

Parágrafo único - Nos casos expressos em lei, aplica-se excepcionalmente este Estatuto às pessoas entre 18 (dezoito) e 21 (vinte e um) anos de idade. (de acordo com o Doc da SBP Atualização do documento – SBP – Consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais

É um ciclo de vida que apresenta grandes mudanças no desenvolvimento global do ser humano. Aqui se pode detectar e prevenir o agravamento de doenças do adulto, em todas as esferas, como: redução da vulnerabilidade e dos riscos à saúde física e emocional; de doenças decorrentes à alimentação inadequada, atividade sexual desprotegida, dependência digital, problemas de escolaridade, violências, doenças crônicas não transmissíveis, transtornos musculoesqueléticos e outras.¹

É dever do Estado promover a atenção integral à saúde de adolescentes, de 10-20 anos incompletos, considerando as questões de gênero, a orientação sexual, a raça/etnia, o meio familiar, as condições de vida, a escolaridade e o trabalho, visando à promoção da saúde, à prevenção de agravos e à redução da morbimortalidade.⁴⁻⁷

O Programa Governamental “Saúde do Adolescente” (Prosad), instituído pela Portaria do Ministério da Saúde n. 980/GM em 21/12/1989, foi o primeiro programa criado para intervir na prevenção de doenças e na promoção da saúde de todos os adolescentes de idade entre 10-19 anos.

Adolescência e puberdade são termos com implicações diferentes. A puberdade refere-se às mudanças físicas e à maturação sexual com variações individuais, mas únicas e universais, um processo que dura entre 2-5 anos. A adolescência, por sua vez, relaciona-se ao processo de passagem da vida infantil para a adulta e se baseia principalmente na psicologia, sociologia e questões sócio-histórico-culturais, que variam de acordo com épocas, classes sociais e cultura.^{1,3,8}

Existem três grandes desafios no exercício da medicina do adolescente. Propiciar (1) tanto ao adolescente típico como ao cronicamente doente o máximo em termos de crescimento e desenvolvimento; (2) detecção precoce das doenças crônicas da vida adulta, pois isso propiciará o melhor enfrentamento; (3) responsabilidade por educar os adolescentes e jovens, que serão os adultos de amanhã, para que tenham recursos físicos, emocionais e sociais para usar e cuidar de seus corpos, mente e intelecto de forma sadia e correta.⁸

A anamnese é um momento único para avaliação, lembrando que as doenças nos adolescentes são preveníveis e que é prioritária a detecção precoce de comportamentos de risco antes de constituir problemas graves.⁹

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS DA CONSULTA NA ADOLESCÊNCIA

Autonomia, privacidade, sigilo e confidencialidade são aspectos a serem considerados na consulta na adolescência e que estão descritos em profundidade na Seção 1 Bioética.

1. Adolescentes a partir dos 12 anos de idade podem ser atendidos sem a presença dos pais ou responsáveis, sendo-lhes garantidos o sigilo, a confidencialidade e a execução dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos necessários, desde que sejam capazes de avaliar seu problema e de conduzir-se por meios próprios para solucioná-los. A privacidade é o direito que os adolescentes têm, independentemente da idade e do sexo, de serem atendidos sem a presença de pais ou responsáveis, sendo reconhecidas sua autonomia e individualidade.
2. A confidencialidade é direito dos adolescentes, reconhecido no art. 74 do CEM.⁶ A participação da família no processo de atendimento de adolescentes é altamente desejável, no entanto os limites desse envolvimento devem ficar claros para a família e para os jovens já na primeira consulta. Os adolescentes devem ser incentivados a envolver a família em seu acompanhamento médico, devendo o profissional oferecer auxílio para mediar a conversa com seus responsáveis.
3. A quebra do sigilo, também prevista no mesmo artigo, quando se fizer necessária, deverá ser realizada com o conhecimento dos(as) adolescentes, expondo-se os motivos para essa atitude e registrando-os no prontuário do(a) paciente.
4. Situações que podem levar à quebra de sigilo: presença de qualquer tipo de violência (emocional, maus-tratos, sexual, *bullying* e outras situações delicadas), uso escalonado de álcool e outras drogas; sinais de dependência química, autoagressão, ideias suicidas ou de fuga de casa; tendência homicida; gravidez com ou sem o intuito de interrupção; abortamento, sorologia positiva de HIV (neste caso, além dos familiares, também os parceiros sexuais serão informados); não adesão a tratamentos, deixando o adolescente ou terceiros em risco; diagnóstico de doenças graves, quadros depressivos, outros transtornos do campo mental e outras situações que se façam necessárias.
5. A contracepção pode e deve ser indicada para adolescentes, respeitando-se os critérios de elegibilidade médica da OMS para o uso de contraceptivos, inclusive para menores de 14 anos de idade (Lei do Planejamento Familiar, Lei n. 9.263/96). O sigilo nessa situação deve ser preservado, desde que o método contraceptivo não seja invasivo (dispositivo intrauterino [DIU] ou implante), quando será necessário o consentimento dos pais e/ou responsáveis.
6. Nas situações em que o profissional tomar ciência de qualquer modalidade de violência sexual relatada, evidenciada ou constatada, a notificação para o Conselho Tutelar da localidade de moradia do adolescente e/ou outra autoridade

competente (como Delegacia de Proteção da Criança e do Adolescente ou Ministério Público) será obrigatória (arts. 13 e 245 do Estatuto da Criança e do Adolescente [ECA], Lei n. 8.069/90).

7. No atendimento de adolescentes menores de 14 anos de idade com atividade sexual consentida em relacionamento afetivo, é aconselhável que o médico avalie o contexto no qual está inserida a relação.

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), a Associação Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência (Sogia-BR) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) reafirmam e manifestam sua preocupação com as consequências da iniciação sexual precoce, em especial das meninas menores de 14 anos de idade, em que a gravidez mais frequentemente está associada à violência sexual.¹⁰

O médico deve valer-se da sua percepção, juízo crítico e registro minucioso em prontuário dos fatos que tenha apurado durante a consulta, respeitando o sigilo garantido aos adolescentes no Código de Ética Médica (art. 74), Código Penal (art. 154), Código de Processo Penal (art. 207) e Código de Processo Civil (art. 406).

ACOMPANHAMENTO MÉDICO NA ADOLESCÊNCIA

Em grande parte das consultas, o adolescente não procura espontaneamente o serviço de saúde, mas é levado e acompanhado por responsáveis, frequentemente contra sua vontade. Assim, é comum deparar-se com um paciente assustado, ansioso, inseguro e até mesmo assumindo uma atitude de enfrentamento. Importante desde cedo estabelecer a atitude de confiança entre o médico, o paciente e sua família ou acompanhante a partir de uma atitude acolhedora, sensível e empática.^{1,2,4,11}

O atendimento do adolescente implica um desafio para a prática médica, pois o profissional deverá avaliar também seus sentimentos, para que não interfiram no acompanhamento, e possa, assim, dar a melhor assistência possível diante de preconceitos, estigmas, padrões morais e pessoais, opiniões da sociedade que o profissional tem introjetado e que podem levar a atitudes opressoras e comprometer a capacidade de perceber os mutáveis estilos de vida individuais.¹⁻⁸ Além disso, existe uma particularidade especial entre a consulta pediátrica e a do adulto, que deve ser evidenciada: o adolescente é o protagonista (não é mais seu acompanhante) e começa a responsabilizar-se por sua própria saúde.¹¹

Algumas peculiaridades são importantes de serem conhecidas, reconhecidas e avaliadas no acompanhamento e fazem toda a diferença na qualidade do que se oferece no atendimento daqueles que apresentam características e necessidades específicas, por exemplo, doenças crônicas, variabilidade de gênero, transtornos psiquiátricos e adolescentes com comprometimento físico, sensorial ou cognitivo.

O profissional que atende/acompanha o adolescente deve ser empático e acolhedor, perguntando, no início da consulta: Como você gostaria de ser chamado? Gostaria de começar a consulta sozinho ou acompanhado? Posteriormente, perguntar o motivo da consulta, para ele e para o familiar, pois por diversas vezes poderá ser totalmente diferente para um e para o outro. Lembrando que não se esgotam todas as informações na primeira consulta e nem toda a avaliação será feita nesse primeiro momento, priorizando sempre o motivo da consulta. Importante valorizar, sempre, as queixas, mesmo que não pareçam graves no primeiro momento, pois elas representam de alguma forma um impacto na vida daquele adolescente.^{2,3}

Como tópicos importantes para a consulta é necessário estar atento para a linguagem corporal (olhar com interesse para o paciente, ser afetuoso), pois o corpo se expressa por meio de gestos, expressões corporais e/ou faciais, códigos sonoros, sinais, imagens, códigos, gestos e reações do corpo a diversos estímulos gerados no ambiente de consulta.

Imprescindível lembrar que os profissionais da saúde, além de exercer a função de educadores e de fazer a promoção de saúde, são formadores de opinião e devem servir de bons modelos e exemplos para adolescentes e jovens, sem perder de vista que não é correto usar a linguagem do adolescente como tentativa de aproximação. Importante ter claro o papel do profissional: sempre amistoso, cordial, empático, próximo, técnico e de confiança absoluta, diferente da relação de amizade, que é uma relação entre pares. Muitas vezes, com a intenção de oferecer o melhor no atendimento se provoca o malefício no atendimento com confusão de papéis.^{1,4,11}

A consulta médica do adolescente, apesar de seguir os critérios de anamnese, exame físico e exames laboratoriais, quando necessários, coloca ao mesmo tempo a chance de investigar como está se sentindo em relação à sua “adolescência”. Esse papel compete também aos pais, educadores, psicólogos, técnicos esportivos e mentores espirituais, ou seja, a todos aqueles que de alguma forma acompanham e cuidam de adolescentes e jovens.¹

O atendimento poderá ser realizado individualmente ou em grupos (atividades de orientação específicas) com os seguintes objetivos:¹

- Acompanhar o crescimento físico e o desenvolvimento.
- Promoção da saúde e prevenção das doenças mais comuns nessa faixa etária e do adulto.
- Cobertura vacinal.
- Saúde oral.
- Promoção da educação alimentar e da nutrição.
- Desenvolvimento puberal, menarca e espermarca/semenarca, ciclos menstruais.

- Saúde sexual e reprodutiva, com foco na prevenção.
- Segurança e prevenção de acidentes.
- Higiene física e mental.
- Lazer e liberação da prática de esportes de acordo com a etapa de desenvolvimento puberal.
- Detectar, notificar e proteger contra violências de qualquer tipo.
- Detectar o uso e abuso de drogas e medicamentos lícitos ou não, e de situações de risco de qualquer natureza.
- Auxiliar na socialização, estimulação cultural e adaptação do adolescente em seu meio social.
- Acompanhar o desempenho acadêmico e detectar alterações.
- Verificar a existência de um projeto de vida.

Para que se tenha a chance de direcionar o atendimento ao adolescente, sugere-se que a consulta aconteça em três tempos ou mais, dependendo do serviço, embora existam outras formas eficazes de ser conduzida:¹

1. Atendimento do adolescente junto à família, quando se colhem os dados de que o responsável adulto tem mais conhecimento, como antecedentes pessoais, fisiológicos e patológicos, familiares, queixas e história da moléstia atual, mostrados sob a ótica da família.
2. Atendimento apenas do adolescente com o médico, se assim for acordado, e o adolescente se sentir confortável. Completa-se a anamnese, agora obtendo informações de algumas questões pessoais e sigilosas, de acordo com a demanda do paciente; faz-se o exame físico, que pode ou não ser presenciado por um auxiliar ou por um familiar; elaboram-se as hipóteses diagnósticas e o plano terapêutico, que deverá ser discutido com o adolescente e acordado com ele o que será “contado” da consulta para seus pais/responsáveis.
3. Atendimento com os pais ou responsáveis, que retornam à consulta para que sejam também esclarecidos o diagnóstico e tratamento, guardando-se sigilo de questões pessoais reveladas pelo adolescente, desde que não sejam de risco para ele ou para terceiros, como serão abordadas em outro momento.

O pediatra ou outro médico que esteja se propondo a atender o adolescente deve estar atento a alguns princípios:¹
O adolescente como centro da relação paciente-médico.

- Respeitar sempre o sigilo médico, para que o adolescente se sinta seguro do caráter confidencial da consulta.
- Saber ouvir com atenção e interesse o que o adolescente tem a dizer. Muitas vezes o que é dito não é o que realmente deseja. É preciso sempre estar atento ao “não dito” ou falado com outras palavras, pois podem existir assuntos extremamente importantes ao diagnóstico e condução do tratamento.
- O atendimento ao adolescente exige tempo e paciência, mas consultas muito longas podem ser improdutivas.
- A interação médico-paciente é uma relação de confiança e respeito, devendo-se evitar julgamentos ou comportamentos semelhantes aos de seus pais ou colegas.
- A atenção à família, que deverá se sentir acolhida em suas angústias, mas fazendo-a entender que o foco principal será sempre o adolescente, não deixando que se transfira ao médico toda a dificuldade que tem com esse novo desafio.
- O adolescente deverá ser respeitado como sujeito em formação, e durante todo o seu atendimento deve-se respeitar os princípios da ética médica, que serão discutidos em outro capítulo, sobre aspectos éticos.^{1,4}

ANAMNESE

Fundamental, sempre que possível, avaliar:^{1,4,12,13}

- Os marcos do desenvolvimento familiar (estatura dos pais, irmãos, desenvolvimento pubertário materno e paterno e idade de ocorrência da menarca na mãe e avós, quando possível ter a informação).
- O dia a dia do adolescente, seus hábitos e costumes, desde as atividades que realiza durante o dia, o uso e o tempo que emprega com telas (televisão, *smartphones*, computadores, *videogames*); atividades físicas regularmente (quais, desde quando, por quanto tempo, quantos dias na semana) de forma recreativa ou competitiva; o que faz nos seus momentos de folga e lazer.
- Sobre os relacionamentos, vivência com jovens do mesmo sexo, do sexo oposto, as diversas relações sociais (namoro, “ficar”, amizade, relacionamento sexual, brincadeiras sexuais); pesquisar também sobre com quem se informa sobre suas dúvidas e conhecimentos sobre sexualidade, práticas masturbatórias, prazer e prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (IST).
- Uso de drogas lícitas (álcool, tabaco e uso de medicamentos, *kit* – vodka com energético) e ilícitas e o convívio com usuários ou experimentadores, incluindo familiares, a regularidade com a qual faz uso.
- Os relacionamentos que estabelece com os integrantes dos familiares.

- Sobre trabalho, desde quando, se com carteira assinada (registro) ou não, quantas horas por dia, se não interfere nos estudos, remuneração e o que faz com ela (importante lembrar que o ECA, nos arts. 60 a 69, proíbe o trabalho a menores de 14 anos, salvo na condição de aprendiz).
- Os hábitos alimentares e o sono.
- Escolaridade, idade da alfabetização, repetências, abandono/evasão, dificuldades escolares, aproveitamento escolar.
- Vacinação; solicitar a comprovação da situação vacinal.
- Uso de medicamentos, sobre o acesso (está disponível na Unidade Básica de Saúde, quem compra, quem lhe dá o dinheiro para comprar, onde guarda), qual, há quanto tempo, por quais motivos, horários, se faz uso regular ou se esquece de tomar, que estratégias usa para não esquecer.
- Opinião que o adolescente tem sobre si, seu temperamento, imagem corporal, autoestima, objetivos e perspectivas que têm ou não para o futuro, o que pensa em fazer, ou o que está fazendo para realizar seu projeto de vida.
- As condições socioeconômicas familiares, de saneamento básico e renda familiar

MÉTODO HEEADSSS

Com o intuito de obter adequada história psicossocial, o mais completa possível, como valioso auxiliar na anamnese e para facilitar a memorização de todas as áreas importantes na abordagem do adolescente, foi criado o mnemônico HEEADSSS, pelo Dr. Henry S. Berman, em 1971, instrumento com questões estruturadas e abertas, que foram se modificando ao longo do tempo até a forma atualmente proposta e que se propõe a potencializar a comunicação, diminuindo, portanto, o estresse durante a consulta médica.^{4,14-16} Cada letra representa uma área a ser avaliada e apresenta sugestões sobre como perguntar e avaliar cada área (Quadro 1).

EXAME FÍSICO

O exame físico seguirá os protocolos de exame do adulto, completo e detalhado, com dados antropométricos, cintura abdominal, cálculo do índice de massa corporal (IMC) e tensão arterial, colocados sempre nas curvas de crescimento da OMS, além de avaliar os marcos do desenvolvimento puberal de Tanner (Figura 1). Deverá acontecer em ambiente devidamente preparado para que o paciente se sinta tranquilo, à vontade e com privacidade.^{1,3,4,17}

O adolescente deverá ser preparado quanto à necessidade desse exame, inclusive dos genitais, como fundamental para o acompanhamento de seu desenvolvimento físico e puberal. Usar biombos, lençóis e um tom de voz mais baixo para buscar o máximo de privacidade possível.^{1,4}

Deve-se aproveitar esse momento para abordar novamente o motivo da consulta, perguntar se o adolescente tem algo para comentar. O exame físico deverá ser o mais completo possível, mas nem sempre necessita ser realizado na primeira consulta a não ser em situações de risco, seja por urgência médica física, como dor abdominal ou emocional, como sinais de *cutting*.^{11,18} Cuidado especial deverá ser tomado em hospitais e ambulatorios acadêmicos e públicos, onde a privacidade poderá estar comprometida.

O adolescente deverá decidir se quer ser examinado ou não na presença de seu acompanhante, de outros profissionais ou apenas com a presença do médico, e isso deverá ser acordado entre todos.^{1,5}

O exame físico deverá acontecer de maneira completa, no sentido craniocaudal (cabeça, pescoço, membros superiores, tórax, abdome e membros inferiores). Nem sempre é imprescindível se despir completamente, podendo ser realizado por partes e mantendo as vestimentas, ou se necessário usar aventais próprios.^{1,5}

Destaca-se avaliar:^{1,12}

- Hidratação e saúde oral.
- Exame da pele para detectar a presença de lesões, acne, tatuagens, *piercings* e lesões compatíveis com autoagressão ou violência.

Quadro 1 Método HEEADSSS

Sigla e significado	Indagações sugeridas
H (<i>Home</i>) Casa	Onde você mora? Quem reside na casa com você? O ambiente é calmo ou agitado? Quem briga mais na sua casa?
E (<i>Education/employment</i>) Educação/emprego	Sabe ler e escrever? Atualmente estuda? Em que ano? Você trabalha? Em quê? Em qual horário? É registrado? Interfere nos estudos?
E (<i>Eating disorders</i>) Distúrbios alimentares	Já fez dieta? Gosta do seu corpo? Está contente com seu peso e altura?

Sigla e significado	Indagações sugeridas
A (<i>Activities</i>) Atividades	O que faz além da escola? Pratica esporte? Qual, quantas vezes por semana? Utiliza celular? Você joga <i>videogame</i> ? Quanto tempo passa entre celular, <i>games</i> , TV, computador, telinhas em geral?
D (<i>Drugs</i>) Drogas lícitas/ilícitas	Você bebe? Com que frequência? Quando foi seu último porre? Onde costuma beber: em casa/bar/festas? Já experimentou <i>kit</i> (vodca + energético)? Já ficou de porre? Quando foi a última vez? Fuma tabaco? Início, quantidade de cigarros/maços. Usou/usa outra droga? Qual, início, frequência, intoxicações/ <i>overdose</i> .
S (<i>Sexuality</i>) Sexualidade	Já ficou? Está apaixonado/a ? Divide sua intimidade corporal com alguém? Já teve relações sexuais? Com pessoas de sexo oposto, do mesmo sexo ou tanto faz?
S (<i>Security</i>) Segurança	Já sofreu algum tipo de violência? Onde? Por quem? Assalto? <i>Bullying</i> ? Já praticou violência em alguém? Consequências?
S (<i>Suicide</i>) Suicídio	O que faz quando se sente triste: Fica quieto? Chora? Já pensou em desaparecer/se machucar? Já tentou?

Fonte: adaptado de Azevedo et al.⁴

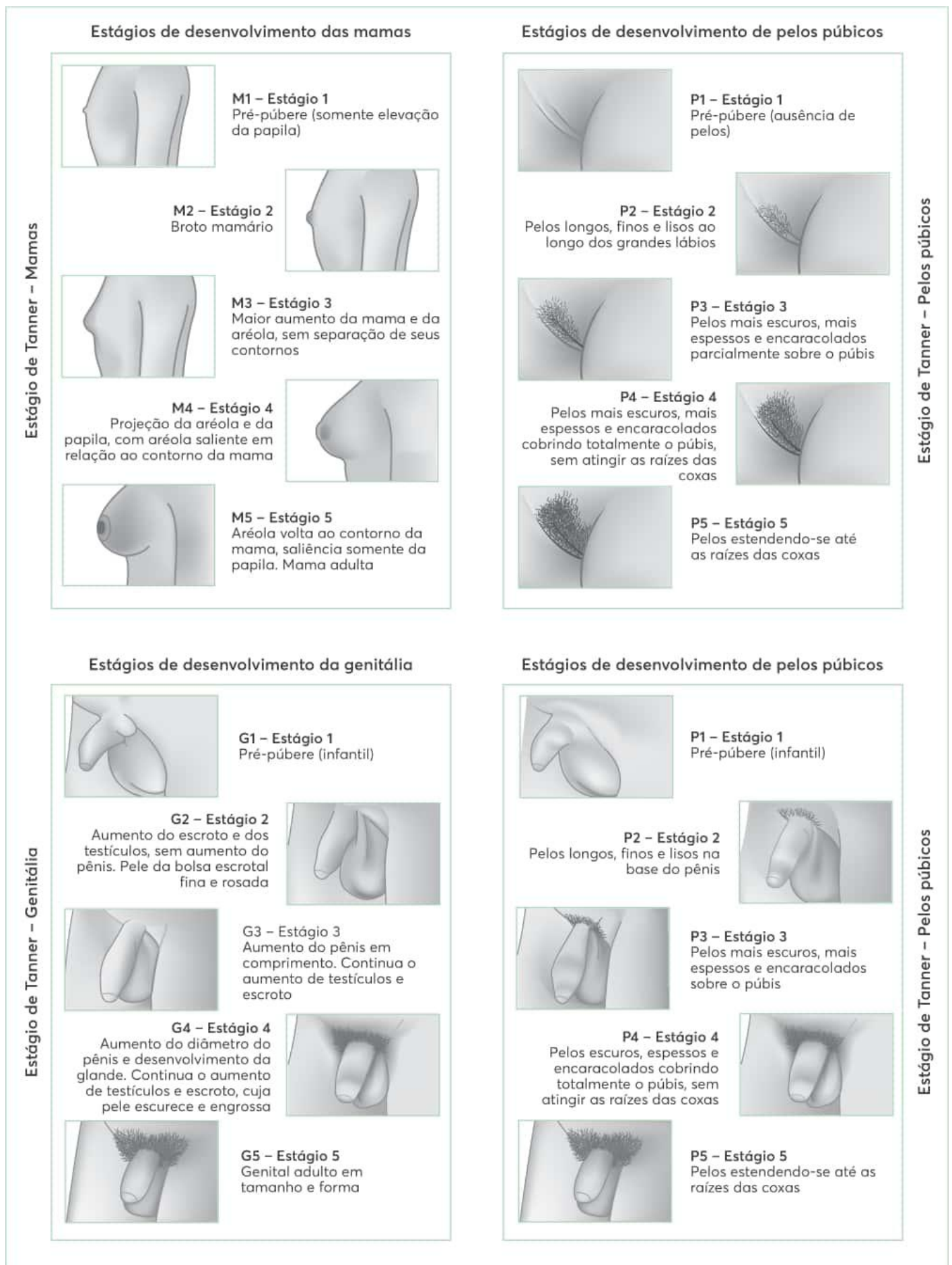


Figura 1 Estadiamento sexual feminino e masculino.

Fonte: SBP.

- Tireoide: tamanho, consistência, presença de nódulos.

- Sistema esquelético, pois vários desvios do crescimento se iniciam nessa fase (escoliose, lordose e outros) com avaliação estática e dinâmica, como o teste de Adams, uma maneira simples de reconhecer clinicamente a escoliose com a flexão da coluna.
- No menino: a presença de ginecomastia puberal é um evento frequente durante o desenvolvimento sexual, benigno e transitório. Pode ser fisicamente desconfortável e psicologicamente angustiante, causando diminuição na autoconfiança e distorção na imagem corporal. Inicia entre 10-12 anos de idade, com pico entre 13-14 anos de idade, coincidindo com o pico de velocidade de crescimento, quando usualmente se encontra no estágio puberal de Tanner 3 para pelos pubianos e volume testicular entre 8-10 mL. Geralmente regride espontaneamente em 6-24 meses. Pesquisar sobre o uso de medicamentos ou de drogas, galactorreia, moléstias crônicas, alterações de comportamento, distúrbios visuais, cefaleia e antecedentes familiares. Observar se há fimose, criptorquidia, hipospádia, IST, orquite, epididimite, torção de testículos e cordão espermático, varicocele, hidrocele, hérnia inguinal.
- Na menina: avaliar mamas, genitais externos, leucorreia. Caso haja indicação, se o pediatra estiver devidamente capacitado, poderá ser realizado o exame ginecológico, com coleta de Papanicolau.

Após o exame físico, esclarecer sobre o uso de preservativo (masculino e feminino) e métodos contraceptivos para a prevenção de gravidez e infecções sexualmente transmissíveis (IST)/Aids, enfatizando a dupla proteção (uso do preservativo associado a outro método contraceptivo). Ressalta-se a necessidade de atenção à higiene e ao autocuidado.⁴

Os intervalos das consultas para acompanhamento do crescimento e desenvolvimento puberal devem ser realizados conforme a fase em que o paciente se encontra: na puberdade a cada 3 meses, na aceleração a cada 4 meses e na desaceleração após a menarca e a espermarca/semenarca 1 vez ao ano.^{1,4}

QUEIXAS PRINCIPAIS NO SETOR AMBULATORIAL ^{1,2,4}

As queixas físicas se relacionam ao crescimento e desenvolvimento normal e variantes – baixa estatura, puberdade precoce ou antecipada, ginecomastia – e a doenças como excesso de peso, obesidade, síndrome metabólica, transtornos alimentares (anorexia, bulimia, vigorexia), cefaleia, dores recorrentes, distúrbios menstruais, acne, desvios de coluna, entre outras.

As dificuldades escolares e os conflitos familiares, entre outros, estão relacionados muitas vezes ao comportamento esperado nesse ciclo de vida, mas também podem ser indícios de situações de risco, como violência nos diferentes aspectos, por exemplo, transtornos de aprendizagem ou psiquiátricos, como depressão, fobias, ansiedade, autoagressão/*cutting* e ideação suicida.

Importante sempre ter em mente as oportunidades de prevenção e propiciar uma escuta e uma postura receptiva, especialmente quanto à saúde reprodutiva e à sexualidade, IST, uso e abuso de drogas lícitas e ilícitas, relacionamentos abusivos, inclusive no namoro.

Para o bom acompanhamento e a maior resolutividade dos casos, o atendimento em equipe multi e interdisciplinar deve ser priorizado, sendo importante a presença na equipe de pediatra com formação em medicina do adolescente, assistente social, enfermagem, nutricionistas, psicólogo, psiquiatra da infância e da adolescência, entre outros profissionais voltados a esses pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Adolescentes são sujeitos de deveres e direitos, dotados de capacidade atuante em permanente construção, que necessitam ser estimulados a ter discernimento para expressar opiniões e responsabilizar-se por seus atos. Como pessoas em condição especial de desenvolvimento, vão adquirindo autonomia, independência e maturidade nas relações que estabelecem em seus grupos de convivência e devem ter garantia de proteção integral e prioridade absoluta. A caderneta de saúde do adolescente é um excelente instrumento.^{4,9}

É fundamental registrar que a garantia dos direitos a adolescentes (10-19 anos) nos serviços de saúde, independentemente da anuência de seus responsáveis, vem se revelando como elemento indispensável para a melhoria do acesso aos serviços, da qualidade da prevenção, assistência e promoção da saúde. No contexto do setor da Saúde, pode-se intervir na implementação de um elenco de direitos, aperfeiçoando as políticas de atenção aos jovens por meio de ações articuladas aos setores de Educação, Justiça e Segurança e com a própria população adolescente, fazendo-a também protagonista de seus cuidados.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de adolescência. Barueri: Manole; 2019.
2. Feijó RB, Hagel LD, Costa MCO, Cruz NLA. Problemas comuns de saúde na adolescência. In: Duncan BB et al. (orgs.). Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. p.320-31.
3. Neistein L. The office visit and interview techniques. In: Lawrence S (ed.). Adolescent health care: a practical guide. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.45-56.
4. Azevedo AEBI, et al. SBP: consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao pediatra. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21512c-MO_-_ConsultaAdolescente_-_abordClinica_orienteticas.
5. Ferreira RA, Guimarães, EMB, Grillo CFC. A consulta do adolescente. In: Martins MA, et al. Semiologia da criança e do adolescente. Rio de Janeiro: MedBook; 2010. P.101-8
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes nacionais para a atenção integral à saúde de adolescentes e jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Available: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3442.pdf> (acesso 30 mar 2021).
7. Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei n. 8.069. Available: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm (acesso 30 mar 2021).
8. Barnes HV. Medicina do adolescente. Clínica Médica da América do Norte. Rio de Janeiro: Ed. Interamericana do Brasil; 1975. v.59, n.6.
9. Glasner J, Baltag V Ambresin AE. Previsit multidomain psychosocial screening tools for adolescents and young adults: a systematic review. Journal of Adolescent Health. 2021;68:449-59.
10. Federação das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Associação Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência (Sogia). Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) – Atendimento de adolescentes abaixo de 14 anos de idade: alerta de esclarecimento – Lei Federal n. 12.015/2009. Defesa e Valorização Profissional. Femina. 2021;49(1):25-8.
11. Hagel LD, Cardoso LC, Severo LV, Amaral PC. Adolescentes: abordagem do adolescente. In: Manual de atendimento multidisciplinar à criança e adolescente. HCC. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição; 2016.
12. Vitale MSS, Silva FC. A consulta do adolescente. In: Vitale MSS, Silva FC, Pereira AML, Weiler RME, Niskier SR, Schoen TH. Medicina do adolescente: fundamentos e prática. Atheneu; 2019. p.27-31.
13. Vitale MSS, Fisberg M, Silva FC, Niskier SR. Particularidades da consulta do adolescente. In: Prado FC, Ramos JR, Valle JR. Atualização terapêutica: diagnóstico e tratamento. 26ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2018. p.450-3.
14. Berman H. Talking HEADS. HMO practice. Clinical Practice v.1 n.1, 1987;1(1):3-11.
15. Goldenring J, Cohen E. Getting into adolescent HEADSS. Contemporary Pediatrics. 1988;5:75e90.
16. Goldenring J, Rosen D. Getting into adolescent HEADSS: an essential update. Contemporary Pediatrics. 2004;21:64e86.
17. Johnson R, Tanner NM. Approaching the adolescent patient. In: Hofmann A, Greydanus D. Adolescent medicine. 3rd ed. California: Appleton & Lange; 2004. p.21-32.
18. Souza RP, Hagel LD. Urgências na adolescência: problemas agudos. In: Prática pediátrica de urgências. 4ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Médica Científica; 1991. p.327-32.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Proteger e cuidar da saúde do adolescente na atenção básica, MS 2016. Available: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_adolescente_feminina.pdf;
20. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_saude_adolescente_masculino.pdf.

CAPÍTULO 2

DESENVOLVIMENTO PSICOSSOCIAL NA ADOLESCÊNCIA

Juliana Kessar Cordoni
Lígia de Fátima Nóbrega Reato



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Diferenciar os conceitos de adolescência e puberdade.
- Discernir as etapas do desenvolvimento psicossocial na adolescência de forma evolutiva.
- Compreender o processo da crise adolescente e a construção da identidade sob perspectivas diversificadas.
- Reconhecer as especificidades dos aspectos psicossociais do desenvolvimento na transição da infância para a idade adulta.
- Distinguir normalidade de anormalidade no comportamento adolescente.

INTRODUÇÃO

O termo “adolescência”, originário do latim *adolescere*, está relacionado ao significado de crescer em sentido amplo e abrange tanto as transformações físicas como as psicológicas e sociais. Já “puberdade”, termo comumente associado à adolescência, deriva do latim *pubertas* e *pubescere* e diz respeito à ideia de maturidade baseada exclusivamente em componentes biológicos, fisiológicos e sexuais. Ou seja, a puberdade constitui-se no marcador biológico da adolescência, enquanto a adolescência abrange toda a gama de mudanças frenéticas e dinâmicas na passagem da infância para a idade adulta.¹

Sob a perspectiva multi ou interdisciplinar, a adolescência pode ser compreendida de diferentes formas. Como etapa de desenvolvimento, pressupõe vulnerabilidade, e enquanto período de transição implica o estabelecimento de novas relações do adolescente consigo mesmo, com sua imagem corporal e com o meio social e familiar. São profundas transformações biopsicossociais que remetem o adolescente a um campo desconhecido.²

DESENVOLVIMENTO PSICOSSOCIAL EVOLUTIVO

No contexto geral que inclui o desenvolvimento físico, cognitivo e psicossocial na fase da adolescência, Papalia e Feldman³ utilizam como referencial cronológico a idade entre 11-20 anos e especificam os principais elementos que a caracterizam, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 Desenvolvimento humano na adolescência

Faixa etária	Desenvolvimento físico	Desenvolvimento cognitivo	Desenvolvimento psicossocial
Adolescência 11-20 anos	• O crescimento físico e outras mudanças são rápidos e profundos. Ocorre a maturidade reprodutiva. • Os principais riscos para a saúde emergem de questões comportamentais, como transtornos da alimentação e abuso de drogas.	• Desenvolve-se a capacidade de pensar em termos abstratos e de usar o raciocínio científico. • O pensamento imaturo da infância persiste em algumas atitudes e comportamentos. • A educação concentra-se na preparação para a faculdade ou para a profissão.	• A busca pela identidade, incluindo a identidade sexual, torna-se central. • O relacionamento com os pais geralmente é conflituoso. • Os amigos podem exercer influência positiva ou negativa.

Fonte: Papalia e Feldman.³

De forma complementar e didática, pode-se desmembrar a adolescência em três etapas para destacar seus elementos mais significativos.⁴ Desse modo, a fase inicial da adolescência (10-13 anos) é marcada pela construção da independência,

manifestada na diminuição do interesse pelas relações parentais, em detrimento da aproximação com outros grupos, em geral amigos do mesmo gênero.⁵ Surgem também as primeiras preocupações com a aparência advindas do processo de mudanças puberais e o amadurecimento dos órgãos reprodutores como ovários, tubas uterinas, útero, clitóris e vagina nas meninas e os testículos, pênis, saco escrotal, vesículas seminais e próstata nos meninos, associado ao aparecimento dos caracteres sexuais secundários, alteração na voz e textura da pele.³

No contexto da identidade, ainda na fase inicial, ocorre o desenvolvimento de aspectos relacionados à inteligência e se instalam mecanismos de fantasia, idealização, aumento da necessidade de privacidade e impulsividade. Trata-se de um período de muitas descobertas, questionamentos e criatividade, desencadeados principalmente pelas influências dos grupos de apoio.^{4,5}

Na adolescência média (14-16 anos) se acentuam as relações de conflito, em especial com os pais. A percepção corporal se volta para mecanismos de aceitação e preocupação em ser atraente e geralmente começam as primeiras experiências sexuais. As relações sociais se tornam mais fortes e os comportamentos em grupos, as habilidades intelectuais acentuam-se, sobressaindo-se a experimentação e os comportamentos de risco.^{4,5}

Na adolescência final (17-20 anos) os vínculos afetivos voltam a se fortalecer nas relações parentais. Com o término do processo biológico de crescimento ocorre naturalmente a aceitação das mudanças corporais. As relações íntimas passam a ser mais valorizadas, e a percepção torna-se mais prática e realista, ocorrendo amadurecimento de princípios e valores morais no que tange, por exemplo, à sexualidade e à religião, podendo desenvolver habilidades centradas em compromissos com a compreensão de fronteiras e limites.^{4,5}

A maturidade nos aspectos psicológico, físico, sexual, emocional, cognitivo e social ganha destaque durante esses sucessivos ciclos da adolescência, na qual a puberdade configura-se como marco preliminar a ser encarado como um processo natural, involuntário e universal.⁵

Quanto ao término, a demarcação do encerramento da adolescência é tão complexa quanto seu começo, particularmente no que tange aos limites etários, visto que cada organismo responde de forma particular aos estímulos recebidos, de acordo com o ambiente em que vive.⁵

A emancipação social e sua vinculação com o mundo, associada à maturação psíquica, consistem, em suma, nos marcos para o início da vida adulta.⁶

Entretanto, a dificuldade para definir quando se encerra essa etapa evolutiva na atualidade perpassa pelas exigências sociais para considerar um indivíduo independente e maduro. Nos meios mais desenvolvidos, isso se expressa no acréscimo de anos de estudo, na inserção tardia no mercado de trabalho e/ou no adiamento para constituição de uma família. Por conseguinte, nas famílias de classes média e alta, é comum identificar-se um prolongamento da adolescência, enquanto nas menos favorecidas a inclusão escolar fica limitada pela necessidade de incorporação do adolescente ao mercado de trabalho, frequentemente em condições desfavoráveis.⁴

A complexidade da adolescência exige também exercício de compreensão em, no mínimo, 5 domínios, no que tange aos aspectos físico, cognitivo, emocional (que juntos constituem a base do domínio psicológico), além dos fatores relacionados ao campo social e de percepções morais e de valores, sabendo-se que essas mudanças ocorrem de forma simultânea e conectada.⁷

Na dimensão psicológica a especificidade dos aspectos cognitivos ocorre pela aceleração neurológica propiciada pelo surgimento de novas células cerebrais, da poda neural e do fortalecimento de conexões sinápticas, implicando diretamente os elementos emocionais, afetivos, tomada de decisão e resolução de problemas.²

Papalia e Feldman³ observam que o cérebro jovem responde de forma diferente de um adulto, principalmente porque a ativação neuronal ocorre em partes diversas. Assim, os autores acreditam que, no período entre 11-13 anos, as respostas emocionais são advindas da amígdala, que fica na região do lobo temporal, e estão mais associadas às emoções e ao instinto. Progressivamente, entre 14-17 anos, os mecanismos ficam mais refinados, por meio do uso do lobo frontal, responsável pelo raciocínio, planejamento, modulação emocional e controle dos impulsos. Como os sistemas corticais frontais ainda estão em desenvolvimento na adolescência e considerando sua importância nos esquemas de motivação e impulsividade, considera-se essa hipótese para explicar o porquê de os adolescentes terem dificuldades em seu autocontrole.²

Todas essas especificidades tornam o adolescente mais suscetível ao aparecimento de, por exemplo, transtornos mentais, sobretudo se o cenário de desenvolvimento for agravado por traumas advindos de situações de abuso, violência ou negligência.⁷

O domínio das emoções no contexto da adolescência é descrito como uma capacidade crescente de percepção, avaliação e controle que o adolescente desenvolve na medida em que aprende a compreender e gerenciar seus sentimentos. Entretanto, vale ressaltar que as emoções são indissociáveis das alterações hormonais comuns nessa fase, assim como de eventos estressores, por exemplo, as exigências de adequação social e as expectativas familiares, que por sua vez impactam significativamente nas variações de humor.⁷

No conceito social e para fins de direito, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) enquadra o adolescente na idade entre 12-18 anos. Tal definição se aplica sobretudo porque a ECA acompanha o ordenamento jurídico brasileiro, por meio do Código Civil, que, por sua vez, delimita a maioridade penal em 18 anos.¹

Ampliando-se a contextualização legal, sabe-se que o desenvolvimento psicológico na adolescência perpassa incontestavelmente pelos aspectos sociais como em qualquer outra etapa do desenvolvimento humano.³ Todavia, nesse período da vida, as questões emocionais ganham uma dimensão mais intensa, dado que adolescentes constroem suas percepções sobre si mesmo e seu valor a partir da perspectiva e aprovação de amigos e familiares. Assim, elementos como a autoestima e a construção da identidade saudável resultam de uma combinação positiva nas relações interpessoais.⁷

Nesse sentido, a dimensão do desenvolvimento social na adolescência advém de um ciclo mais amplificado. Os círculos sociais se tornam maiores e para além dos muros familiares; as relações com amigos e possíveis mentores em ambiente escolar se tornam tão significativas quanto os laços formados na família de origem. Os papéis sociais também passam a ter outros significados nessa etapa, quando ocorre o desenvolvimento do raciocínio lógico e o senso de responsabilidade passa a ser maior. São comuns os engajamentos em grupos no ambiente escolar, em centros religiosos, e é também nessa fase que acontecem as primeiras relações amorosas.⁷

A partir das considerações apontadas, verifica-se que a adolescência não pode ser concebida como um processo linear, mas sim como um percurso dinâmico em uma fase do desenvolvimento humano em que a dimensão e intensidade das mudanças propiciam inconstância na estabilidade emocional e comportamental.³

CRISE ADOLESCENTE E CONSTRUÇÃO DA IDENTIDADE

Vários teóricos e pensadores estudaram o processo de evitar repetição na adolescência. Adicionalmente, diversas teorias no campo da psicologia caracterizam o modo como elementos essenciais aos ciclos de desenvolvimento humano, sobretudo na adolescência, impactam na construção da personalidade.⁸

Uma das primeiras linhas psicológicas a discorrer sobre o desenvolvimento psíquico na infância e adolescência foi a da perspectiva psicanalítica. Sigmund Freud propôs em sua obra *Ensaio sobre a sexualidade*, escrita em 1905, compreender o desenvolvimento humano por meio dos conteúdos inconscientes, que começam a se construir ainda na infância. Assim, o autor expõe sua teoria das fases psicosssexuais do desenvolvimento, que se baseia na maturação do sujeito e na construção da personalidade, caracterizada como id (impulsos – princípio do prazer), ego (razão – princípio da realidade) e superego (consciente pautado em valores e regras).⁸

As 5 fases psicosssexuais ocorrem de forma gradativa, sendo a primeira a fase oral (do nascimento até 1 ano), na qual a libido está direcionada para a amamentação; a segunda a fase anal (1-3 anos), caracterizada pelo conflito entre mundo interior x exterior, expressada por meio do autocontrole corporal; a terceira fase (3-6 anos, chamada de fálica), na qual ocorre a consciência corporal e os mecanismos de medo, raiva, ciúme, se delineiam nos conceitos do complexo de Édipo e complexo de Electra. A quarta fase é denominada latência (dos 6 anos até a puberdade), refletida pela dialética entre impulsos e repressões. Por fim, a fase genital (da puberdade à fase adulta) envolve a maturação sexual e a legitimidade da identidade.^{3,8}

Já Anna Freud acreditava que a relação entre as principais instâncias da mente (id, ego, superego) passa pelas mudanças qualitativas durante a puberdade, em que podem ocorrer possíveis desequilíbrios e conflitos entre essas instâncias. Seria a etapa de perturbações transitórias entre os mundos psicológicos relativamente estáveis da infância e da idade adulta.⁹

Outra perspectiva psicológica foi proposta pelo psicólogo Alfred Adler (1870-1937), forte influenciador das teorias de base humanista, que enfatizou aspectos acerca da importância das fases da infância e adolescência, principalmente no que tange aos fatores sociais e não biológicos como constructos determinantes na constituição da personalidade. Sua teoria destaca os mecanismos individuais do sujeito, por exemplo, os complexos de inferioridade e superioridade, para aferir sobre estilos de vida, mecanismos de aceitação e motivação, concepções sobre si e o mundo e interesses sociais.⁸

Ainda no constructo da personalidade, a busca pela identidade foi tema amplamente investigado por Erik Erikson (1902-1994) e descrito em sua teoria do *self*. Nessa conjuntura, destaca-se a importância do desenvolvimento cognitivo na adolescência, que, em suma, caracteriza-se por elementos de valores e crenças que constroem a capacidade de confiança, autonomia e iniciativa, base fundamental para o enfrentamento dos desafios na vida adulta.³ Segundo Erikson, a adolescência corresponde a uma *crise normativa*, um processo de evolução caracterizado pela organização do indivíduo. A aquisição do sentimento de identidade, como a consciência que a pessoa tem de si mesma, é o aspecto mais importante do desenvolvimento psicológico do adolescente. Por isso, considera-se que a denominada crise da adolescência é, fundamentalmente, uma crise de identidade.^{4,5}

Naturalmente o ciclo da adolescência traz consigo a dialética entre a crise de identidade, que envolve a escolha pela ocupação, a construção e valores de vida e a identidade sexual, versus a confusão de identidade que diz respeito à autoconsciência.³

Etimologicamente, a palavra “crise” significa ato de distinguir, escolher, decidir, e atualmente se reconhece essa expressão como um aspecto inerente ao desenvolvimento, seja ele individual ou institucional. Para Osório, a adolescência é uma crise vital, como outras pelas quais o ser humano passa durante seu processo evolutivo. A impulsividade, típica do adolescente seria a externalização da crise de identidade.^{5,10}

CARACTERÍSTICAS E ESPECIFICIDADES

Em uma perspectiva sociocultural e fenomenológica, Aberastury e Knobel¹¹ discutem o conceito de normalidade e patológico do ponto de vista emocional e comportamental na adolescência.

Esses autores consideram que a busca pela identidade adulta requer do jovem a vivência de luto por três grandes perdas:

1. Perda do corpo infantil: período de adaptação até a aceitação das modificações corporais.
2. Perda dos pais da infância: manifesta-se por meio de relações conflituosas com as figuras parentais.
3. Perda da identidade e do papel infantil: renúncia à dependência infantil e aceitação de responsabilidades.

A elaboração dessas perdas se manifesta por meio de atitudes comportamentais e emocionais que Aberastury e Knobel denominaram síndrome da adolescência normal (SAN), constituída de 10 características descritas no Quadro 2.^{5,11}

A ocorrência da “síndrome normal da adolescência” pode ser explicada pela interação de sinais que expressam a desestabilização nas esferas biológicas, psicológicas e sociais.⁵

A externalização se dá tanto por meio da oscilação de humor quanto no comportamento de separação das relações parentais em favor da independência e autonomia, assim como pela necessidade de fantasiar e imaginar, utilizando para isso mecanismos como as redes sociais.⁵

A urgência e o comportamento impulsivo, por sua vez, advêm da dificuldade em manter um planejamento e de estabelecer-se no espaço de forma temporal, e as condutas de risco, por exemplo, o comportamento violento, o sexo sem proteção, o uso de drogas podem ser explicadas como um mecanismo de atitude social reivindicatória de espaço e reconhecimento.⁵

NORMALIDADE E ANORMALIDADE NO COMPORTAMENTO ADOLESCENTE

Os elementos anteriormente citados fazem parte de uma compreensão holística e contemporânea sobre a adolescência acerca da sua inerente necessidade de adaptação e construção da personalidade.⁵

Não obstante, é importante frisar que cada sujeito vai desenvolver suas respostas ao meio de forma subjetiva, sendo essencial diferenciar o que são elementos naturais ao cenário da adolescência e quando esses sintomas passam a ser indicativos de comprometimento significativo para o curso de um desenvolvimento saudável.^{3,4}

Para profissionais de saúde que lidam com essa faixa etária, a principal questão a ser respondida é: qual deve ser a conduta diante de uma queixa de alteração comportamental e quando encaminhar para um especialista em saúde mental?

Quadro 2 Síndrome da adolescência normal

Característica	Descrição
Busca de si mesmo e da identidade	Um processo psicológico contínuo com foco na maturidade. Ocorre desde o nascimento, por meio de esquemas progressivos de desenvolvimento em uma integração de elementos temporal e espacial.
Tendência grupal	Funciona como um mecanismo de defesa por meio da uniformidade, como uma busca por segurança e estima pessoal. A identificação com grupos estabelece uma quebra na identidade até então apenas por meio de vínculos parentais e familiares.
Necessidade de intelectualizar e fantasiar	Um esquema dialético para enfrentamento de situações de perdas e lutos como subterfúgios internos para lidar com a angústia e a frustração.
Crises religiosas	Modelos de projeção sobre crises internas acerca dos medos da morte dos pais ou da sua própria. Nessa esfera, o esquema pode se revelar de forma polarizada: ou o adolescente se mostra como um ateu exacerbado ou um místico fervoroso.
Deslocalização temporal	Processo psicodinâmico no qual o adolescente sai de um ciclo de dependência vivido na infância e entra em conflito com questões de diferenciação temporal (presente, passado e futuro) pensando na relação entre tempo vivencial, experimental e conceitual.
Evolução sexual	Começo dos exercícios genitais por meio da masturbação, como mecanismo de exploração e preparação para a vida adulta. Percebe-se que os adolescentes geralmente encaram o sexo como um processo dissociativo do próprio corpo e não como parte dele.
Atitude social reivindicatória	Uma complementariedade do mecanismo iniciado e expresso na tendência grupal. Aqui o adolescente transfere e projeta nas relações e no meio social suas incertezas e inseguranças acerca das mudanças e do senso de falta de apoio e relações protetivas.
Contradições sucessivas nas manifestações de	Resulta de um período em que a personalidade se estabelece em projeções e introjeções que em suma são reflexos frequentes intensos e variáveis. Uma fragilidade da organização interna, que se expressa em

Característica	Descrição
conduta	condutas ilógicas e circunstanciais.
Separação progressiva dos pais	O processo de enfrentamento das perdas se revela pelo modo como os vínculos e laços afetivos se formaram ainda na infância. Assim, as relações de parentalidade e a definição de papéis permitem maior ou menor firmeza na passagem para a maturidade.
Constantes flutuações do humor e do estado de ânimo	Revelam-se por meio da qualidade e quantidade de lutos e perdas, sobretudo afetivas, vivenciadas na adolescência, que deixam o adolescente suscetível a uma flutuação dinâmica de sentimentos como medo, frustrações e raiva.

Fonte: Aberastury e Knobel.¹¹

A crise de identidade do adolescente externa-se por meio de alterações comportamentais que refletem o conflito do adolescente com o meio. Então, como reconhecer quando elas se tornam patológicas?

Um parâmetro a ser adotado é a análise da apresentação dessas crises, uma vez que manifestações da adolescência normal, quando exacerbadas, originam os chamados distúrbios de conduta.^{5,10}

Para o discernimento entre normalidade e psicopatologia na adolescência pode-se avaliar as variáveis do *sintoma* no que se refere a: intensidade, duração, persistência ou transitoriedade, significado regressivo e polimorfismo. Um exemplo simples: o normal, no comportamento adolescente é a ocorrência das flutuações do humor; a permanência por tempo prolongado e a intensidade de uma manifestação de tristeza, afetando atividades rotineiras, dificultando relacionamentos e interferindo nas condições habituais de vida, é indicativo de patologia.^{5,10}

Alguns critérios descritos por Cordoni¹² são apontados como indicadores práticos de um funcionamento não saudável do adolescente:

- Excessos ou insuficiências: considera-se um comportamento patológico quando sua frequência e/ou intensidade diferem dos demais adolescentes.
- Infração às normas: quando os comportamentos não correspondem a determinadas expectativas para a faixa etária, sejam elas escolares, familiares ou sociais.
- Atraso ou defasagem no desenvolvimento: podem aparecer na adolescência comportamentos que atrasam ou dificultam o desenvolvimento em determinadas habilidades afetivas e sociais.
- Entrave ao funcionamento adaptativo: o surgimento de algum comportamento que perturbe o desenvolvimento habitual do adolescente que possa causar sofrimento no jovem e se estender à família.

De modo geral, a potencialidade para recuperar a saúde ou a possibilidade de reversibilidade é a que mais se aproxima da definição de normal enquanto processo.^{4,10}

Ademais, é importante destacar que um comportamento adolescente que atende a todas as expectativas em suas diversas facetas também foge do esperado, pois a adolescência é um período de grandes transições, e ser “comportado demais” pode ser uma forma de funcionamento não saudável.¹²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adolescência é um período em que há uma complexa construção e reconstrução de ciclos, no que tange a todos os aspectos sistêmicos da vida. O adolescente vivencia um momento progressivo de abstrações e generalizações no modo como se relaciona com o mundo, com os outros e sobretudo consigo mesmo. Essa interlocução entre a fantasia e a percepção do mundo real constitui-se em uma fonte para desencadear crises e conflitos constantes, em seus desejos de liberdade e aceitação.³

Adolescentes se caracterizam como um grupo de alto risco para demandas de políticas públicas nas esferas social e de saúde. Como os comportamentos de risco são mais acentuados nessa fase do que em outras do desenvolvimento humano, é essencial identificar o estresse na adolescência como um gatilho para maior suscetibilidade ao suicídio, à dependência química e a transtornos mentais como depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), dentre outros.⁷

Todavia, há indicadores que, uma vez identificados, podem ajudar a prever a ocorrência desses distúrbios. São considerados sinais preditivos para a ocorrência de transtornos de humor e/ou de conduta na adolescência: irritabilidade constante, alteração nos hábitos de sono e alimentação, mudança repentina e significativa de comportamento, isolamento frequente, fatores estes que podem ainda ser potencializados caso o adolescente esteja exposto a um contexto de vulnerabilidade social.⁷

A perspectiva neuropsicológica compreende que na fase da adolescência a propensão aos comportamentos de risco e às explosões emocionais ocorre porque a rede neural desenvolvida na puberdade é suscetível a estímulos emotivos e a

relacionamentos interpessoais. De modo semelhante, a rede neural de controle cognitivo que atua na regulação de estímulos recebidos tem seu desenvolvimento amadurecido gradativamente até chegar à vida adulta.²

Assim, os aspectos emocionais, incontestavelmente, são impactados por fatores dinâmicos que envolvem a convivência familiar, os aspectos culturais, o nível socioeconômico, a predisposição genética e as relações sociais. Consequentemente, na adolescência, funções cognitivas como atenção, memória, funções executivas e de linguagem refletem essa combinação plural de elementos.²

Concluindo, a construção da identidade adulta, principal tarefa da adolescência, está intrinsecamente relacionada ao desenvolvimento como um todo e sofre influência direta do meio no qual o indivíduo encontra-se inserido.

A rede de apoio ao adolescente, que se configura por meio da família e amigos, além do suporte de profissionais na área da saúde e educação, deve concentrar esforços para promover condições favoráveis ao desenvolvimento saudável, nesta que é uma fase de mudanças tão significativas.⁷

O papel da rede de apoio deve ser de suporte e orientação para que, nesse processo de descobertas, o adolescente consiga aprender sobre si mesmo e adquira, além da identidade (conhecimento de si mesmo), intimidade (capacidade para relacionar-se de forma madura, tanto emocional como sexual), integridade (aptidão para assumir atitudes e comportamentos socialmente responsáveis) e independência.^{4,5,13}

Nesse sentido, algumas medidas são consideradas essenciais: o fortalecimento da comunicação por meio da ampliação da rede de relacionamentos, provendo escuta acolhedora e compreensiva sobretudo das demandas emocionais; promoção de habilidade para gerenciamento de crise e estresse; minimizar exposição a situações de risco; estabelecer condições para desenvolvimento da autorregulação de emoções e comportamentos e principalmente estar atento aos sinais de fatores de risco que indiquem um transtorno ou desregulação em nível psicopatológico.^{6,7}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Queiroz LB. A medicina de adolescentes no estado de São Paulo de 1970 a 1990: uma dimensão histórica. 2011. Available: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde26052011145846/publico/LigiaBruniQueiroz.pdf> (acesso 25 jan 2021).
2. Salles JF, Haase VG, Malloy-Diniz LF. Neuropsicologia do desenvolvimento: infância e adolescência. Porto Alegre: Artmed; 2016.
3. Papalia DE, Feldman RD. Desenvolvimento humano. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2013.
4. Neinstein LS, Juliani MA, Shapiro J. Psychosocial development in normal adolescents. In: Neinstein LS (eds.). Adolescent health care: a practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
5. Hagel LD, Reato LFN, Picanço MRA. Desenvolvimento psicossocial na adolescência. In: Burns DAR. Tratado de pediatria. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2017.
6. Machado MC. Adolescentes. Lisboa: Fundação Francisco Manuel dos Santos; 2016.
7. US Department of Health and Human Services, Office of Adolescent Health, Adolescent Development Explained. Adolescent development explained. Washington, DC: US. 2018. Available: <https://opa.hhs.gov/sites/default/files/2020-08/opa-adolescent-development-explained-download.pdf> (acesso 4 fev 2021).
8. Campos LAM. Psicologia da personalidade. Rio de Janeiro: SESES; 2016.
9. Freud A. O ego e os mecanismos de defesa. 7ª ed. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 1983.
10. Osório LC. Adolescente hoje. Porto Alegre: Artmed; 1992.
11. Knobel M. A síndrome da adolescência normal. In: Aberastury A, Knobel M. Adolescência normal. 10ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 1992.
12. Cordoni JK, Seri LF, Reato LFN. Desenvolvimento psicológico na adolescência: limites entre normalidade e anormalidade. In: Azevedo AEBl, Reato LFN. Manual de adolescência SBP. Barueri: Manole; 2019. p.135-42.
13. Garcia ANM, Rosell AB. Desarrollo psicológico del adolescente. In: Alacán PI, Aliño SM, Álvarez ACZ, Acrez PR, Bandera RA, Bello M (eds.). Manual de prácticas clínicas para la atención integral a la salud en la adolescencia. Habana: Minisap; 2002

A CONSTRUÇÃO E O EXERCÍCIO DA SEXUALIDADE

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo
Gianny Cesconetto



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Abordar a sexualidade, entendida a partir de um enfoque amplo e abrangente, considerando o contexto histórico, social e cultural em que vivem os jovens, não restringindo a sexualidade apenas a sua dimensão reprodutiva.
- Compreender a sexualidade como parte do indivíduo, presente tanto na relação consigo mesmo como com as outras pessoas, relações construídas e manifestadas em todas as fases do desenvolvimento humano, desde a concepção, passando pela infância e adolescência.
- Reconhecer que as etapas da adolescência, inicial, média e final, apresentam grande transformação biológica, e que o comportamento sexual depende das mudanças físicas, tanto nas características puberais quanto na remodelação cerebral.
- Entender que o comportamento sexual começa na infância, nas atitudes e curiosidades, decorrentes das necessidades de satisfações instintivas que exigem gratificações eróticas e que os relacionamentos, o equilíbrio emocional e a manifestação de sentimentos do indivíduo dependem de uma boa evolução do desenvolvimento da sexualidade.
- Compreender que os adolescentes têm dificuldade de conversar com adultos, principalmente com os pais, e que o pediatra é o profissional que deve abordar as questões da sexualidade com propriedade e embasamento científico.

INTRODUÇÃO

A sexualidade é algo que se constrói e aprende, sendo parte do desenvolvimento da personalidade, capaz de interferir no processo de aprendizagem, na saúde mental e física do indivíduo.¹

As transformações dessa fase da vida fazem com que o adolescente queira descobrir intensamente sua sexualidade, por ser algo novo, pois tem em questão seu *status* no meio em que vive, correndo o risco de práticas sexuais desprotegidas, de falta de informação e ausência de diálogo com os pais.^{2,3}

A sociedade, em crescente mudança de valores, padrões culturais e comportamentais, está convivendo com a realidade de uma iniciação sexual (sexarca) mais precoce entre os jovens, havendo heterogeneidades nas prevalências de iniciação sexual e uso de métodos contraceptivos entre os adolescentes brasileiros, a depender de sua idade, de onde vivem e do tipo de escola que frequentam.

Fatores familiares, que levem a um menor controle parental e um relacionamento pais e filhos ruim, podem levar a antecipação da primeira relação sexual em cerca de 1 ano, preocupando assim profissionais de saúde e professores em decorrência da falta de conhecimentos sobre prevenção em saúde.^{2,3}

Na adolescência ocorrem as escolhas de novos laços sociais e afetivos. Nesse momento, o grupo de iguais exerce enorme influência, impondo normas e regras sob forma de modelos, comportamentos, costumes, leis e práticas diversas.^{3,4}

Dessa forma, os pediatras que se propõem a trabalhar com adolescentes sabem que a questão que emerge com grande significado é a saúde sexual e reprodutiva, marcada por dúvidas, medos, receios e incertezas. Deve ser tema de diálogo entre pais, educadores e pediatras a iniciação sexual com responsabilidade e segurança.²

Considerando que esse tipo de abordagem é pouco explorado nos estudos sobre a sexualidade na adolescência e que os preconceitos e as dificuldades sobre o tema podem ser intensificados de acordo com o contexto social e cultural, justifica-se a inserção deste assunto nesta seção, dedicada à adolescência.

SEXUALIDADE

O termo “sexualidade” engloba a genitalidade como um de seus elementos, mas a transcende, sobrepõe-se aos limites do impulso genital, somando afetividade, emoção, comunicação, fantasia e respeito ao parceiro. Então, sexualidade é uma forma de comunicação construída e aprendida, que envolve reflexão, planejamento, muitas vezes, adiamento e o desenvolvimento de valores morais e tomadas de decisões, sendo controlada e dominada pela consciência, vontade e liberdade.⁴

Representa um conjunto de valores e práticas corporais culturalmente legitimados na humanidade. Mais do que pertinente à atividade sexual e sua dimensão biológica, diz respeito a uma dimensão íntima e relacional, que compõe a

subjetividade das pessoas e suas relações corporais com seus pares e com o mundo.⁵

Para abordar a sexualidade, entendida a partir de um enfoque amplo e abrangente, é imperativo considerar o contexto histórico, social e cultural em que vivem os jovens, não restringindo a sexualidade a sua dimensão reprodutiva. Deve-se compreendê-la como fazendo parte do indivíduo integral, presente tanto na relação consigo mesmo como do indivíduo com as outras pessoas, relações estas manifestadas em todas as fases do desenvolvimento humano. A complexidade da interação entre adolescentes e sexualidade requer atenção e compreensão especial dos pediatras.^{1,5}

DESENVOLVIMENTO DA SEXUALIDADE DA INFÂNCIA À ADOLESCÊNCIA

Os relacionamentos, o equilíbrio emocional e a manifestação de sentimentos do indivíduo dependem de uma boa evolução da sexualidade durante as etapas da infância à adolescência.^{1,5}

A construção da sexualidade começa na infância, nas atitudes e curiosidades, decorrentes das necessidades de satisfações instintivas que exigem gratificações eróticas.^{1,5}

A fase da adolescência é marcada pelo desenvolvimento da sexualidade, desde as mudanças no corpo e nos comportamentos até o início dos relacionamentos sociais, como o namoro e outros compromissos afetivos, inclusive sexuais, até o acasalamento e a possibilidade de reprodução.⁶

A socialização e a sexualização são interdependentes durante este período e passam por processos cerebrais, mentais e neuro-hormonais que se expressam nos desejos, buscas, dúvidas, ansiedades, intimidades, medos, vacilos, incertezas e muitas encruzilhadas, confrontos e riscos na escolha das opções sexuais.⁶

De acordo com as etapas do desenvolvimento, o indivíduo localiza em determinadas regiões do corpo, chamadas zonas erógenas, o interesse libidinoso. As fases do desenvolvimento da sexualidade não têm limites de idade definidos. Esse é um dos aspectos do desenvolvimento da personalidade humana e da socialização na adolescência, com a incessante e difícil busca do encontro de si mesmo e do par amoroso.⁶

Porém, didaticamente, pode-se dividir as fases da manifestação da sexualidade conforme mostrado no Quadro 1.

Os três componentes da identidade sexual são: identidade de gênero, papel de gênero e orientação sexual. A identidade sexual é um dos elementos fundamentais da identidade geral, sendo composta pelo componente genético e psicológico-social, ou seja, delineada desde os primeiros momentos da vida e definida na adolescência, compreendendo a interação com os pais, fatores morais, culturais, sociais, religiosos, entre outros.

A identidade de gênero é a convicção íntima de cada um quanto ao sexo a que pertence (masculino-feminino), independentemente da forma do corpo. O papel de gênero é a expressão da feminilidade ou masculinidade de cada um, de acordo com as normas sociais estabelecidas. É um dos atributos sociais que o indivíduo interioriza no processo de socialização e refere-se ao desempenho do comportamento específico de acordo com o sexo biológico. A orientação sexual é a preferência da atração sexual da pessoa para estabelecer vínculos eróticos com o sexo oposto ou com mesmo sexo ou outras formas de se relacionar. A genitalidade refere-se apenas ao sexo biológico, ou seja, genitália feminina e masculina, e satisfações eróticas.⁷

Identidade sexual

Na adolescência é que se solidifica a identidade sexual, a qual é uma das categorias fundamentais da identidade geral e permite o reconhecimento e a atuação como um ser sexual e sexuado.⁵

O desenvolvimento da identidade sexual pode ser entendido como uma forma de se sentir e se comportar, erótica e sexualmente, como macho e fêmea (instintivamente) e como os modelos masculino e feminino internalizados desde a infância, dependentes e influenciados pelo ambiente externo e pela sociedade.⁴

A identidade sexual só é consolidada no final da adolescência, com a passagem para a idade adulta. Dessa forma, compreende-se que a identidade sexual é construída e, por isso, evolui com o desenvolvimento do ser humano. Dependerá das primeiras experiências e de todas as oportunidades afetivas vivenciadas pela criança até a fase adulta.

Identidade de gênero

Identidade de gênero refere-se à autoidentificação de um indivíduo como mulher ou homem ou a alguma categoria diferente do masculino ou feminino. Pessoas cujas identidades de gênero não correspondem aos sexos biológicos atribuídos ao nascimento são nomeadas como transgêneros ou transexuais. Trata-se de um fenômeno heterogêneo que pode ganhar diferentes coloridos de acordo com a realidade psíquica, social e cultural de cada um.⁸

Quadro 1 Características da manifestação da sexualidade

Fases	Características
Oral (0-18 meses)	O psiquismo e a vida afetiva estão ligados aos processos instintivos. O recém-nascido tem necessidades básicas, que precisam ser atendidas para propiciar-lhe prazer e estabelecer estreita relação afetiva com a mãe

Fases	Características
	ou com quem o alimenta. O hábito de chupar o dedo ou a chupeta, a necessidade de colocar tudo na boca, quando já tem coordenação motora para isso, e o desejo de morder são representativos do prazer que o bebê sente na região oral.
Anal (18 meses a 3 anos)	A libido polariza-se no polo inferior do intestino, região anal e perineal. A criança já consegue andar e explorar melhor o ambiente em que vive. Já tem, potencialmente, maturidade neurológica para conter os esfíncteres, quando está desperta. Com o treinamento, a criança concentra grande parte de sua energia na aprendizagem desse controle esfinteriano e fica atenta à manipulação de seu corpo. Nessa etapa, ocorrem também as primeiras perguntas sobre a diferença entre os sexos. Ocorre a construção da determinação da identidade sexual e do papel de gênero.
Genital (3-5 anos)	As crianças descobrem de fato seus órgãos genitais, há a polarização da libido na região da genitália. Percebem as diferenças que existem entre meninos e meninas. A manipulação dos genitais é prazerosa, muitas vezes exibicionista. É uma idade de grande aprendizagem e de exploração do mundo à sua volta. Há identificação com as figuras parentais, preferindo o genitor do sexo oposto e hostilizando o do mesmo sexo (complexo de Édipo/Electra).
Latência (6 anos à puberdade)	As crianças já estão na escola, iniciando seu aprendizado formal. O pensamento é do tipo lógico-concreto. A energia sexual, ou seja, o prazer, está voltado para o aprendizado formal e para atividades que estimulem o cérebro, como leitura, música, teatro, dança e esportes. Há maior curiosidade a respeito de assuntos que envolvam reprodução, gravidez, nascimento e ocorre nítida diferenciação dos sexos biológicos.
Adolescência inicial (10-12 anos)	É grande a transformação biológica, em que o comportamento sexual depende das mudanças físicas. Surgem as fantasias sexuais, que podem ser motivo de sentimento de culpa, assim como a masturbação. As relações, geralmente, são platônicas e sem contato físico com o outro, através de leitura de contos eróticos, séries românticas, acessos indevidos pornográficos. Os adolescentes usam linguagem obscena e têm dificuldade de conversar com adultos, principalmente com os pais.
Adolescência média (13-15 anos)	O desenvolvimento puberal está completo ou quase completo. Há uma aceitação maior das transformações físicas, resultando em um corpo com capacidade reprodutiva. A identificação é reforçada com o grupo de amigos do mesmo sexo, com normas e características próprias, oportunizando-se as experiências homoafetivas. O namoro ou o "ficar" com alguém, geralmente, se inicia nessa fase, e costuma ser de natureza exploratória e egoísta, com relações casuais, acompanhadas ou não de carícias extragenitais e/ou genitais.
Adolescência final (16-19 anos)	A maturação física está completa, o comportamento sexual costuma ser mais expressivo e menos exploratório e as relações, mais íntimas e compartilhadas. A maior estabilidade afetiva favorece a busca de um sujeito amoroso único. Predomina maior consciência dos riscos e necessidade de proteção. A sexualidade contribui com a autoestima e faz parte da formação da identidade geral do adolescente. Durante essa fase, a construção da identidade sexual se consolida.

Fonte: Vitalle e Medeiros.⁴

Na maioria das pessoas existe uma conformidade entre o sexo biológico (características genitais presentes ao nascimento) e a identidade de gênero (a experiência emocional, psíquica e social de uma pessoa enquanto feminina, masculina ou andrógina definida pela cultura de origem). Entretanto, em alguns indivíduos existe incongruência entre o sexo biológico e a identidade de gênero. O estresse, o sofrimento e o desconforto causados por essa discrepância entre o corpo e o sentir, "sente que seu corpo não pertence a si mesmo", é chamado de disforia de gênero (abordado no Capítulo 4).⁸

Nos adolescentes, a inconformidade com o sexo biológico, evidenciada com as mudanças corporais da puberdade, desencadeia problemas psicossociais. Dependendo do grau da incongruência e da forma como ela é socialmente acolhida, o quadro pode estar associado a manifestações como ansiedade, depressão, tentativa de suicídio, automutilação e isolamento social. Estudos têm mostrado que tais sintomas podem apresentar-se como transtornos psiquiátricos maiores, que influenciam negativamente o prognóstico. Daí a importância de identificar o início dessas alterações e solicitar o acompanhamento psicológico e psiquiátrico conjunto.⁸

Orientação sexual

Trazendo à memória que o desenvolvimento da sexualidade é evolutivo, isto é, é construído ao longo de toda a vida do ser humano, a expressão da sexualidade na adolescência em específico manifesta-se de diversas maneiras.⁷

A preferência sexual com afeto é o posicionamento que demonstra postura mais integrada diante da sexualidade. Uma das situações mais conflitantes para o adolescente, de ambos os gêneros, é reconhecer em si traços de homossexualidade latente ou expressa. Teme as pressões familiares e grupais, angustia-se ao prever as reações dos outros. É importante que o pediatra acolha com tranquilidade esse adolescente, aumentando sua autoestima e autorreferência, promovendo condições para que seja respeitado em suas características de emoção, desejo e amorosidade, procurando esclarecer familiares, membros da comunidade e outros adolescentes.

A aprovação dos pais, ou de um grupo, para o comportamento homossexual é desafiador, porque os pais e o grupo precisam encarar a própria sexualidade e, muitas vezes, está mal resolvida, isto é, comportam-se com padrões sociais e estereótipos culturais e morais. Em se tratando dos familiares, em especial o pai, o sofrimento costuma vir acompanhado de perplexidade, revolta, pouca aceitação e muita dor. Portanto, o profissional deve evitar confrontar-se com os sentimentos da família, e sim acolhê-los. É necessário ter sabedoria para conduzir os primeiros momentos da descoberta da homossexualidade, até que haja respeito de todos e aceitação do próprio adolescente.

É uma fase de experimentação sexual, que contribui para a construção da identidade sexual na vida adulta futura. Pode tratar-se de homoerotismo passageiro, já que, na adolescência, é comum a ambiguidade referencial, o que vale dizer que nem toda relação homoafetiva na adolescência significará homossexualidade na vida adulta.⁴

A moda unissex mostra a ambivalência da definição sexual, que é própria na adolescência. Por meio da roupa, do cabelo, das atitudes, das mídias sociais, pode-se ver como o jovem expressa as conquistas e conflitos de identificação sexual.

A sociedade na qual o adolescente está inserido cobra um papel de gênero e o obriga a determinadas posturas individuais e coletivas. É necessário trabalhar a homofobia, pois costuma vir “recheada” de equívocos, dificultando o desenvolvimento da cidadania.

Cumpre lembrar que não há “cura” para a homossexualidade, já que não se trata de doença, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS). Na homossexualidade, a identidade sexual e o papel de gênero não apresentam distorção, e estão relacionados à orientação sexual, sendo importante não confundir homossexualidade com outras condições em que ocorrem incongruência da identidade sexual (transsexualidade) e anormalidades de desenvolvimento da genitália externa (intersexualidade), a qual se verifica no capítulo a seguir.³

VIVÊNCIAS DA SEXUALIDADE NA ADOLESCÊNCIA

A primeira fase do desenvolvimento e vivências da sexualidade, que seria o despertar do interesse sexual, ocorre devido ao estímulo hormonal e às mudanças corporais, com o aparecimento da primeira menstruação, menarca, nas meninas e da primeira ejaculação, semenarca, nos meninos. Durante essa época, as reações emocionais são as mais variadas possíveis, com rápidas fugas da realidade por meio das fantasias e devaneios, e episódios de autoestímulo, como a masturbação e de desejos inconscientes a “sujeitos de amor proibido”, bissexuais e ambivalentes.

A segunda fase, da experimentação sexual, envolve a prática de iniciar um relacionamento amoroso com outra pessoa com incertezas, pois o adolescente precisa vencer o desafio de treinar a imagem pública que quer demonstrar de si e começar os jogos de sedução. Essa fase é transformada na construção de *blogs*, redes de relacionamentos e encontros entre “amigos” via internet ou presencial, e todos querem ser o foco da atenção.

Na terceira fase, da escolha do par sexual, e do amadurecimento das inter-relações afetivas, ocorre o início de relações mais duradouras e o adolescente começa a aceitar melhor o papel sexual escolhido e a se sentir mais confortável com sua sexualidade, decidindo sobre seus valores de vida, aprofundando os aspectos íntimos de sua feminilidade/masculinidade, intensificando sua autoestima e consolidando sua identidade sexual.⁶

Didaticamente, pode-se dividir as etapas de evolução da identidade sexual durante a adolescência em 4 fases, conforme mostrado no Quadro 2.⁴

Na adolescência, a vivência da sexualidade é como um caminho no qual a evolução e a maturidade vão determinar o itinerário. Enfatizar que o exercício da própria sexualidade envolve duas pessoas para as quais o ato sexual tem caráter íntimo e privado e ambas devem estar de acordo para realizá-lo, e que, portanto, estão prontas para assumir as responsabilidades dele advindas.

A prática masturbatória apresenta diferenças marcantes em relação ao sexo, sendo mais comum no sexo masculino. Essa diversidade de comportamento, ocasionada principalmente por influências culturais ou sociais, também é determinada, segundo alguns pesquisadores, pela localização dos estímulos sexuais, centrada nos órgãos genitais no caso dos homens e, nas mulheres, distribuída pelo corpo de forma generalizada.⁷

Em relação à frequência da masturbação na adolescência, apesar de se saber que a prática não é medida numericamente, deve-se ficar atento para aqueles casos em que é muito grande, pois, na tentativa de descarregar as tensões internas angustiantes, a prática pode interferir nas condições habituais de vida do adolescente e trazer prejuízos em áreas da aprendizagem, dos relacionamentos afetivos, íntimos, com familiares e sociais com os pares de amigos.⁷

Quanto à relação sexual propriamente dita, o início tem acontecido cada vez mais cedo entre os jovens, como decorrência da influência de diversos fatores como: precocidade do amadurecimento biológico, curiosidade, necessidade de autoafirmação, dificuldade para dizer não, mídias sociais, modismos, revolução dos costumes. No caso de adolescentes que já tenham atividade sexual genital, ou estejam prestes a iniciá-la, não se pode perder a oportunidade de orientar e desmitificar o uso de anticoncepção e prevenção de infecções sexualmente transmissíveis.⁷

Crianças e adolescentes que apresentam discordância entre o sexo biológico e a identidade de gênero, ou seja, incongruência de gênero, podem ser alvo de *bullying*, rejeição, violência física ou verbal e isolamento social, repercutindo

negativamente na qualidade de vida e no bem-estar psicológico. A família, frequentemente, é alvo de críticas e rejeição, necessitando também da atenção do pediatra.⁸

Quadro 2 Evolução da identidade sexual na adolescência

Fases	Características
Autoerótica (9-11 anos)	Descoberta da possibilidade de produzir descargas sexuais prazerosas com o próprio corpo, sem a necessidade de parceiro, ou seja, autoconhecimento das sensações prazerosas por meio da masturbação. Ocorre com estímulos por meio de fantasias ou mesmo imagens virtuais.
Homoafetiva (11-13 anos)	Nessa fase, a menarca para garotas e a semenarca para os garotos possibilitam formas de sentir o próprio corpo em transformação. Surgimento da ligação mais próxima e íntima com “o/a melhor amigo/a”, proporcionando a conexão com o mesmo sexo. Há a fusão da parte feminina para a garota e incorporação da parte masculina para o garoto.*
Transição (14-17 anos)	Caracterizada pela primeira atração erotizada pelo outro sexo, isto é, geradora de “tesão”. É quando há o aparecimento das “paixões”, ou seja, a identificação com o/a primeiro/a namorado/a, e, proporcionando a conexão com a parte feminina interna no garoto e masculina interna na garota.
Heterossexual (17-19 anos)	Ambos, garotos e garotas, estabelecem a própria identidade sexual, composta tanto pela identidade feminina e masculina existente no mundo interno de cada um. Nessa relação com o outro, independente do sexo biológico, experimentam uma sensação intensa de intimidade e cumplicidade na interação sexual.

Fonte: Vitale e Medeiros.⁴

*Salienta-se que essa fase evolutiva da identidade sexual não significa a orientação homossexual ou homoafetiva (o interesse homoerótico nessa fase do desenvolvimento não necessariamente leva ao comportamento homossexual na idade adulta), pois esta será definida com o processo de desenvolvimento da sexualidade.

SEXUALIDADE NA ERA DIGITAL

Atualmente, têm sido observadas algumas manifestações de conduta decorrentes das tecnologias de comunicação e informação que têm criado novas modalidades de interação social, ou seja, na maneira como se aprende e manifesta a sexualidade, inclusive nas redes sociais.

No isolamento e no anonimato de seu computador em seu quarto ou numa *lan house*, o adolescente inicia seu conhecimento sexual e seus relacionamentos com informações obtidas livremente de outras pessoas de todos os tipos e idades, porém cuja identidade real é desconhecida. Relaciona-se de modo simultâneo e superficial e espera a “repercussão virtual” de sua imagem, muitas vezes transmitida via *webcam* em tempo real ou vídeo. Observa-se uma busca por experiências sexuais, que alguns sociólogos denominam de pansexualidade, onde tudo é possível na mídia social.⁶

O *sexting* é um termo utilizado para designar a produção e o envio de mensagens de conteúdo sexual pela internet. Constituem *sexting* o encaminhamento de *nudes*, textos, fotos sexualmente sugestivas ou explícitas via plataformas sociais.⁷

A prática do *sexting* é, particularmente, problemática entre os adolescentes, uma vez que estes não estão totalmente capacitados em relação à tomada de decisões e ao reconhecimento das consequências do compartilhamento de conteúdo sexual em longo prazo, devido ao fato de estar ocorrendo a remodelação no córtex pré-frontal, área cerebral responsável por essas habilidades cognitivas.

Apesar de o *sexting* ser apontado como uma maneira de expressão e comunicação íntima em relações amorosas, está associado a problemas como comportamento sexual de risco, proliferação de pornografia infantil e maior probabilidade de vitimização *on-line*, e permanece também como uma divisória, que cada vez mais fica desequilibrada entre a saúde e os riscos de doenças futuras.^{6,7}

PESSOAS COM DEFICIÊNCIAS ESPECÍFICAS

A primeira pergunta é quase sempre como se deve atender as pessoas com deficiência. Por que será que ela é tão recorrente? A resposta é simples, porque os médicos em geral e, em particular, também os pediatras não aprenderam a lidar com essas questões.

Para conseguir abordar as questões de todas as pessoas, independentemente de deficiência, o pediatra necessita habilitar-se e tratar as pessoas livrando-se dos preconceitos e analisando, internamente, como olha e percebe as pessoas com deficiências, evitando o capacitismo. Entende-se por capacitismo a opressão do corpo deficiente, a indiferença com que a sociedade trata as pessoas com deficiência. Já a indiferença é a discriminação contra pessoas com deficiência, tratadas como incapazes.⁹

O culto ao corpo perfeito, belo e saudável inibe as pessoas com deficiência e constrange os “normais”. A mulher com deficiência foge das características corporais que socialmente, em sociedades ocidentais contemporâneas, se esperam de uma mulher, enquanto objeto sexual. Os próprios deficientes, além disso, constroem uma espécie de “gradação” dos defeitos que coloca alguns em relação de superioridade/inferioridade com referência a outros. O principal critério dessa classificação parece ser quão próximo ele está (ou consegue parecer) da normalidade. Quem consegue passar por “normal” ou tem deficiência ocultáveis ocupa em geral os “melhores lugares” na classificação. Essa categorização é reforçada pelos familiares e demais pessoas com quem o deficiente convive.⁹

As questões relacionadas à sexualidade das pessoas com deficiência representam um grande desafio, pois se confrontam com os valores e conceitos ocidentais dominantes. Há uma grande intolerância social em relação à sexualidade das pessoas com deficiência. A representação da pessoa com deficiência como ser assexuado ou dotado de hipersexualidade reforçou o surgimento de mitos e estereótipos quanto a suas possibilidades como sujeitos desejantes.⁹

Diante das reflexões postas anteriormente, a sexualidade de adolescentes com deficiência passa a ser tratada ainda com mais negligência, pois silencia e faz de conta que as pessoas não a apresentam ou manifestem. Ainda, esquece de respeitar os desejos da pessoa humana e tende a limitar o exercício da sexualidade, independentemente de uma ampla avaliação das condições cognitivas e de qualquer que seja a área da deficiência.

A deficiência é uma experiência corporal significada social e culturalmente, destacando-se nesse processo o recorte de gênero. A deficiência não é nunca a prova de que a sexualidade não existe. Pelo contrário, a deficiência, sempre inesperada, é a demonstração de que a subjetividade, e com ela a sexualidade, nunca é aquele lugar ideal, seguro e estável. Justamente por isso as pessoas com deficiência são também pessoas desejantes. A pessoa com deficiência, tenha a deficiência que tenha, sempre é diferente da deficiência em si, e essa diferença se joga em sua subjetividade.⁹

Importante, então, abordar as questões para qualquer pessoa que deseja entender melhor o funcionamento do próprio corpo e necessita sentir prazer com ele, principalmente para o autoconhecimento, que gera melhora da autoestima e autoconfiança. Os adolescentes com deficiência são adolescentes como seus pares sem deficiência, e desejam ser felizes, ter uma profissão, independência, serem aceitos pelos outros e acreditados em sua capacidade em casa, na escola, no trabalho e por toda sociedade.^{9,10}

É preciso agir solicitando à pessoa o que ela deseja, simples e bem prático. A pessoa sabe o que é necessário para ela, dessa forma a postura de quem atende é escutar e propiciar a solução. Ouvir o que esses adolescentes e jovens têm a falar e participar positivamente para que seus projetos se tornem realidade é essencial ao pleno desenvolvimento.^{9,10}

Conclui-se, dessa forma, que a sexualidade impõe abertura e imparcialidade, ou seja, o não julgamento do profissional que esclarecerá as dúvidas e angústias advindas das vivências, ou não, sexuais.

ABORDAGEM DA SEXUALIDADE NO AMBULATÓRIO OU CONSULTÓRIO

Existem preocupações características das diversas fases da adolescência, inicial, média e final, cada uma com suas peculiaridades. É frequente considerar que a abordagem da sexualidade é responsabilidade exclusiva da família ou da escola, e não competência também do pediatra.

Outras vezes os pediatras querem atuar, mas falta-lhes a capacitação específica nessa área, transmitindo valores e experiências pessoais. Estabelecer, com adolescentes, um diálogo franco favorece o clima necessário de confiança e respeito para tratar dos temas. A existência da transversalidade e a interdisciplinaridade permitem uma ação educativa afetivo-sexual.

Descobrir se há algum problema na área da sexualidade do adolescente é importante, entretanto é fato de que lidar com questões relativas à sexualidade é também mobilizar sentimentos e experiências do próprio profissional envolvido. Dessa forma, a orientação não pode ser preconceituosa, fazendo-se papel de juiz, nem carregada de códigos morais ou religiosos, e sim com terminologias próprias, mas compreensíveis para os jovens.³

É necessário orientar o adolescente e sua família sobre as transformações que ocorrem em seu corpo, sobre as sensações sexuais, o caráter esperado da masturbação, da curiosidade sexual, do tamanho dos órgãos genitais e sobre o ato sexual propriamente dito e suas possíveis consequências desejadas ou indesejadas.

Perguntar, genericamente, sobre as atividades de rotina de sua vida como a escola, atividades nas horas de lazer, sobre amigos, sobre pensamentos, opiniões próprias, orientação sexual recebida em casa, namoro, amigos, ídolos, projeto de vida, gravidez precoce, entre outros.

A partir daí já se tem um quadro desenhado sobre o adolescente, e o profissional pode estabelecer vínculo com o jovem, tendo empatia com as demandas trazidas, sem invadir ou ferir a timidez de alguns, e obter respostas mais sinceras, perguntando-lhe como se sente em relação ao sexo, quais as experiências já teve, prazerosas ou não, traumáticas ou não, e que consequências ele identifica para sua vida.³

Dentre as dificuldades no dia a dia do ambulatório, predominam itens a serem salientados, como:

- Iniciação precoce por necessidade de imitar os pares.
- Sentimento de culpa em relação aos pais.

- Crenças culturais e religiosas limitantes.
- Falta de experiência e ausência de diálogo entre os parceiros.
- Falta de proteção anticoncepcional e negociação para sexo seguro.
- Uso inadequado dos métodos anticoncepcionais por mitos errôneos.
- Necessidade do uso de drogas para manter os relacionamentos.
- Ausência de autoconhecimento com a masturbação e o orgasmo.
- Impotência e ejaculação precoce.
- Ausência de locais apropriados para as relações sexuais.
- Remodelação do córtex pré-frontal para melhores decisões e escolhas.
- Ausência de afeto nas relações como forma de banalização do sexo.⁵

Cabe ao pediatra a habilidade de perceber por meio das informações ou atitudes do paciente e encontrar o momento propício de abordar as questões. Não raro, após várias entrevistas sobre outros aspectos relacionados ao paciente, encontra-se o momento apropriado para abordar a questão da sexualidade.

Pode ocorrer de o próprio adolescente revelar suas preocupações, quando, na etapa média de seu desenvolvimento, procure orientação específica quanto à iniciação sexual, como preparar-se e comportar-se diante da primeira relação sexual, ou para discutir dificuldades decorrentes de uma experiência já obtida. Na maior parte das vezes, entretanto, o problema não é colocado tão explícita e claramente. É comum que o jovem refira manifestações somáticas, por exemplo, insônia, por dificuldade em lidar com as frustrações ou conflitos de natureza sexual.⁵

O diálogo destina-se mais a esclarecer até que ponto as dificuldades são verdadeiras ou fantasiosas, se fazem parte de um conflito adquirido durante o desenvolvimento ou se são apenas dúvidas e desconhecimentos próprios da idade. Os esclarecimentos precisam partir de fatos relacionados com o adolescente e com base em dados científicos.

As informações inadequadas, recebidas por meio dos pares, dos educadores, dos próprios pais ou das mídias sociais, precisam ser corrigidas com habilidade. Grande número de casos constitui falta de esclarecimento, tipo de educação familiar, ambiente em que vive preconceituoso, assuntos que o pediatra pode amenizar resultando no alívio das tensões pessoais e familiares.

PRINCÍPIOS ÉTICOS, BIOÉTICOS E LEGAIS

As especificidades concernentes ao atendimento médico dos adolescentes são cada vez mais valorizadas, evidenciadas e reconhecidas, justamente porque os médicos que trabalham diariamente com esse público estão expostos a diversas controvérsias éticas, sociais e legais que são, na maioria das vezes, de complexa resolução.

Um grande dilema bioético é a confidencialidade definida como um elo entre o paciente e os profissionais de saúde, no qual as informações geradas a partir da consulta, orientação ou entrevista não devem ser repassadas para outras pessoas sem seu consentimento explícito: nesse caso específico, em se tratando de adolescentes, a seus pais e/ou responsáveis. Dessa forma, a confidencialidade fundamenta-se em regras da ética médica, na ideia da autonomia e em princípios morais.¹¹

Portanto, manter a confidencialidade é de fundamental importância no cuidado e na promoção da saúde de adolescentes, tendo em vista que a ausência desta pode ser um grande bloqueio para que os jovens procurem cuidar de sua saúde e, também, busquem os serviços médicos.^{11,12}

Torna-se dever dos profissionais de saúde oferecer todas as alternativas de informação de forma clara, fácil e acessível, enfatizando os conceitos de liberdade de escolha, de dupla proteção, projeto de vida e autocuidado como parte de políticas públicas de saúde para os adolescentes.¹²

O atual Código de Ética Médica (arts. 24 e 74) é de grande auxílio sobre o direito da autonomia, privacidade e confidencialidade do adolescente, quando atribui o direito de decisão do paciente sobre seu corpo e seu bem-estar, seu pudor.^{11,12}

No atendimento aos adolescentes, questões de caráter sexual devem ser resolvidas sob a ótica dos princípios bioéticos da beneficência e da não maleficência, contribuindo para o exercício da sexualidade segura, além de respeitar a confidencialidade dos questionamentos e de preservar o sigilo.

De modo geral, os adolescentes devem ser orientados e incentivados a envolver os pais ou responsáveis em seus tratamentos médicos; qualquer exigência, como a obrigatoriedade da presença de um responsável para acompanhamento no serviço de saúde, constitui lesão ao direito maior a uma vida saudável.^{11,12}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A saúde dos adolescentes está diretamente relacionada à promoção do protagonismo juvenil e do exercício da cidadania, ao fortalecimento dos vínculos familiares e comunitários, aos projetos de vida e à educação sexual.

A sexualidade ocupa um espaço essencial na formação da identidade de todos os adolescentes e, também culturalmente nos grupos sociais, porque tem relevância para a continuidade evolutiva e o poder reprodutivo, além da busca do prazer do corpo, da imaginação e das fantasias. Por tudo isso, ressalta-se a importância do respeito às necessidades e atitudes individuais e coletivas, mas também a busca por informações básicas sobre o que acontece a cada momento nas percepções de cada um e nas trocas dos saberes que são realizadas, por meio das redes sociais e das pressões familiares.⁶

O pediatra tem lugar de destaque na promoção da sexualidade saudável do adolescente, seja de forma explícita, no transcurso de atividades de educação para a saúde, seja colaborando em cursos nos centros educativos, na própria sociedade e nos núcleos familiares onde esses adolescentes constroem seus conceitos e compreensões sobre a sexualidade, pois a partir dessas esferas serão determinadas sua vida e saúde sexual.¹⁰

Esse processo educativo deve propiciar que, no fim da adolescência, o indivíduo tenha incorporado elementos básicos de sua identidade sexual, em um processo intimamente vinculado à socialização e à construção de sua identidade.

Para promover a educação sexual de forma adequada, é necessário que o pediatra tenha bom nível de conhecimento sobre determinados conceitos e características da sexualidade humana.¹⁰

As peculiaridades da adolescência determinam uma postura diferenciada aos profissionais e aos serviços que atendem esses jovens, rompendo os limites da propedêutica médica por meio dos diversos campos do conhecimento.

Essa conduta não tem respostas prontas, mas entende-se que encaminhar o adolescente às discussões que incorporem questionamentos e ampliem seus conhecimentos possibilita-lhe condições de fazer suas próprias escolhas.¹¹

Nesse sentido, as recomendações para a abordagem ao adolescente, com valorização do trabalho em equipe multiprofissional e da interdisciplinaridade, propiciam uma educação sexual efetiva.⁶

Para complementação do conteúdo deste texto sugere-se a leitura do Capítulo 4 desta seção "Diversidade sexual e de gênero".



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taquette SR; Ministério da Saúde. Sexualidade na adolescência. Available: <http://www.bntusina.seed.pr.gov.br/redeescola/escolas/8/240/60/arquivos/File/equipe%20multi/7%20encontro/Asaudeadolescentesejovens.pdf> (acesso 25 fev 2015).
2. Santos D, Campos MPA, Santos AMD. Sexuality in adolescence: between desire and fear. *Scientia Plena*. 2012;8(9).
3. Brêtas JR, Ohara VS, Jardim DP, Aguiar Junior W, Oliveira JRO. Aspects of sexuality in adolescence. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011;16(7):3221-8.
4. Vitale MSS, Medeiros EHGR. Guia de adolescência: uma abordagem ambulatorial. Barueri: Manole; 2008. 505-15.
5. Rabin EG, Waterkemper R, Caregnato RCA, Souza EM. Falando sobre sexualidade na adolescência: relato de experiência. *Rev Bras Ext Univ*. 2014; 5(1):7-11.
6. Eisenstein E. Desenvolvimento da sexualidade da geração digital. *Adolesc Saude*. 2013;10 (Supl.1):61-71.
7. Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de adolescência. Barueri: Manole; 2019. p.167-73.
8. Azevedo AEBI, et al. Sociedade Brasileira de Pediatria. Incongruência/Disforia de Gênero. Atualizado e revisado. Guia prático do departamento científico de adolescência. N. 16, março de 2020. Doc base: Disforia de Gênero. N. 4, junho de 2017. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/19706c-GP_-_Disforia_de_Genero.pdf.
9. Mello AG, Nuernberg AH. Corpo, gênero e sexualidade na experiência da deficiência: algumas notas de campo. III Seminário Internacional Enlaçando Sexualidades. UEB. Salvador, 2013.
10. Azevedo AEBI, Bermudez BEBV, Bozelli FAN. Sexualidade dos adolescentes com déficit cognitivo. Manual de adolescência. Barueri: Manole; 2019. p.184-92.
11. Código de Ética Médica: Resolução CFM n. 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM n. 2.222/2018 e 2.226/2019 / Conselho Federal de Medicina – Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2019.
12. Azevedo AEBI; Sociedade Brasileira de Pediatria. Estatuto da Criança e do Adolescente. In: Campos Junior D, Burns DAR, Lopez FA (coords.). Tratado de pediatria. 3ª ed. Manole: Barueri; 2014. p.55-63.

DIVERSIDADE SEXUAL E DE GÊNERO

Andrea Hercowitz
Elizabeth Cordeiro Fernandes
Gabriela Crenzel



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender que orientação afetivo-sexual e a identidade de gênero são traços do comportamento humano e devem ser respeitadas em todas as suas apresentações. Sua gênese está relacionada com a interação de fatores biológicos, psicológicos e socioculturais.
- Despatologizar a diversidade de gênero, entendendo que a CID-11 modificou a antiga denominação “transtorno de identidade de gênero” e a retirou do capítulo de “transtornos mentais”, incluindo-a no de “condições relacionadas à saúde sexual”. A categorização permanece na CID para possibilitar os cuidados à saúde, acompanhamento médico e procedimentos.
- Reconhecer as repercussões psicossociais provocadas pelo sofrimento associado à estigmatização e ao preconceito vivenciados diariamente e suas repercussões na saúde mental, como isolamento, apatia, irritabilidade, baixa autoestima, ansiedade, dificuldades de sono, alimentação, sintomas depressivos, baixo rendimento escolar, entre outros.
- Entender a importância e o papel do pediatra na equipe de saúde, nos cuidados a crianças e adolescentes com diversidade sexual e de gênero.
- Orientar familiares, escolas e outros locais que as crianças e adolescentes frequentem sobre a importância do acolhimento em sua saúde física e mental.
- Assimilar a noção de que os médicos devem ser livres de julgamentos normativos rígidos, para compreender as diversas formas de identificação e de subjetivação, objetivando o benefício das crianças e adolescentes.

INTRODUÇÃO

Embora simule um tema emergente, a diversidade sexual acompanha a história da humanidade, havendo inúmeros registros sobre comportamentos sexuais variados em todo o mundo. A medicina, a psicologia e a psicanálise, as ciências sociais e a educação e outras descortinam cada vez mais a rede de fatores relacionados à diversidade desses comportamentos, entre os quais se encontram a variabilidade de gênero e de orientação afetivo-sexual.

John Money, psicólogo e sexólogo neozelandês radicado nos Estados Unidos da América, criou o termo “gênero” nos anos 1950, indicando que o comportamento da sexualidade pode diferir do determinismo genital, o que contribuiu para ampliar as pesquisas para além da binaridade homem-mulher.¹

Esse tema é de primordial importância, sendo necessário que o pediatra o aborde de forma científica, empática e ética, garantindo os direitos à saúde e protagonizando o bem-estar de crianças e adolescentes.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de pessoas com gênero diverso não é bem determinada devido a fatores culturais e metodológicos. No entanto, a 5ª versão do Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-5, 2013) indica que a prevalência de indivíduos masculinos que se identificam como femininos varia de 1:11.900 a 1:45.000, e, para pessoas ditas do sexo feminino ao nascer e que se identificam com gênero masculino, a prevalência se alterna entre 1:30.400 e 1:200.000. Ainda conforme o DMS-5, a proporção de IG entre meninos e meninas é 2:1 a 4,5:1 na infância e 1:1 a 6,1:1 na adolescência.²

DEFINIÇÕES

Profissionais da saúde devem reconhecer as variabilidades das orientações afetivo-sexuais e de identidades de gênero como parte das características dos seres humanos, respeitando a autodeterminação de cada um e conhecendo os termos utilizados para se referir a elas. No Quadro 1 encontram-se as definições das variáveis relacionadas à sigla LGBTQIAPN+, a mais inclusiva utilizada atualmente.

Orientação afetivo-sexual

Entende-se por orientação afetivo-sexual a presença ou ausência de atração ou desejo sexual ou afetivo e a quem esse desejo se direciona. São consideradas pessoas heterossexuais aquelas que têm atração ou desejo por pessoas de outro gênero. As demais orientações estão explicadas no Quadro 1.

Identidade de gênero

Entende-se por identidade de gênero a percepção que cada pessoa tem em relação a seu gênero, que pode estar de acordo ou não com aquele que lhe foi designado ao nascimento. Pessoas cisgêneras são aquelas cuja identidade de gênero está de acordo com o gênero que lhe foi designado ao nascimento. Já a pessoa transgênero é aquela que tem a identidade de gênero diferente daquela que lhe foi designada quando nasceu. Travesti é uma identidade de gênero feminina tipicamente brasileira, que foi marginalizada por décadas e que vem ganhando força atualmente. Não tem relação com a vontade de realizar ou não modificações corporais.³

Diversidade de corpos

Alguns indivíduos nascem com características anatômicas e/ou reprodutivas, que não se enquadram na noção de masculinas ou femininas, tendo formas variantes do aparelho reprodutivo. A diferença de desenvolvimento do sexo (DDS) pode ocorrer desde a vida intrauterina até a puberdade. As pessoas que têm genitálias atípicas são conhecidas como pessoas intersexo.

GÊNESE

A formação das orientações afetivo-sexuais e das identidades de gênero não está totalmente determinada, porém se sabe que resultam da interação entre fatores biológicos, psicológicos e socioculturais. O estudo de sua gênese justifica-se pela busca de maior compreensão do comportamento humano, jamais como forma de patologizar a diversidade.³

Orientação afetivo-sexual

Aspectos biológicos

Evidências mostram que diversos eventos biológicos que ocorrem nas primeiras semanas de vida intrauterina influenciam a orientação afetivo-sexual. Genes e hormônios agem em conjunto na estruturação de áreas cerebrais que determinam a orientação sexual de uma pessoa. Atualmente se tem demonstrado também a influência epigenética e de aspectos imunológicos maternos nessa gênese.⁴

Aspectos psicológicos e socioculturais

Apesar de cada vez mais se acreditar na importância dos fatores biológicos na gênese da orientação afetivo-sexual, a forma como esta será construída sofre influência de aspectos socioculturais, a depender da sociedade onde se vive, da família, das crenças religiosas, da personalidade do indivíduo, entre outros. As experiências de vida empenham importante papel no modo de ser e de se expressar de cada um.³

Identidade de gênero

Aspectos biológicos

Assim como a orientação sexual, a gênese da identidade de gênero está relacionada a uma ação conjunta de fatores genéticos, hormonais e cerebrais. Genes e hormônios atuam na formação do cérebro, conferindo-lhe características estruturais e funcionais tidas como tipicamente femininas ou masculinas.

Quadro 1 Definições e significados da sigla LGBTQIAPN+

L	Lésbicas	Mulheres que sentem atração afetivo-sexual por mulheres
G	Gays	Homens que sentem atração afetivo-sexual por homens
B	Bissexuais	Pessoas que sentem atração afetivo-sexual por mais de um gênero
T	Pessoas transexuais e travestis	Pessoas que se identificam com um gênero diferente do que lhes foi designado ao seu nascimento
Q	Queer	Pessoas que não se identificam como cisgêneras ou heterossexuais
I	Intersexo	Pessoas que nascem com atipia genital (DDS)
A	Assexuais	Pessoas que sentem pouca ou nenhuma atração/desejo sexual por outras pessoas
P	Pansexuais	Pessoas que sentem atração por pessoas, independentemente do gênero

N	Pessoas não binárias	Pessoas que se identificam com um gênero diferente do que lhes foi designado ao nascimento, fora da binariedade masculino ou feminino
+	Outras identidades	Pessoas que não se identificam com nenhuma das identidades acima

DDS: diferenças do desenvolvimento do sexo.

A diferenciação genital dos seres humanos ocorre no primeiro trimestre da gestação, enquanto a cerebral ocorre no segundo. Por acontecerem em momentos diferentes, corpo e identidade de gênero podem ser diversos, possibilitando o surgimento da incongruência de gênero.³

Aspectos psicológicos e socioculturais

As regras de uma sociedade estabelecem os comportamentos esperados para cada gênero dentro de sua cultura. As experiências da pessoa, sua aprendizagem social e a capacidade de interpretação dos códigos sociais de gênero colaboram na construção da identidade de gênero do indivíduo, assim como em seus estereótipos comportamentais.³ Um exemplo prático que vem aos poucos sendo revisto é a expectativa, por parte das escolas, de aulas extracurriculares “para meninas”, como balé, e “para meninos”, como futebol.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA INCONGRUÊNCIA DE GÊNERO

A identidade de gênero é autorreferida, ou seja, somente a própria pessoa pode dizer como se identifica em relação ao seu gênero, seja ela trans ou cisgênero. Existem critérios diagnósticos na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID),⁵ que podem ser usados como ferramentas para a compreensão da vivência de variabilidade de gênero em crianças e adolescentes por profissionais de saúde e familiares. Usaremos aqui o termo “incongruência de gênero”, pois é assim está descrito nesse manual.

O diagnóstico de IG deve ser realizado tomando por base indicadores aceitos pelas comunidades científicas. A Organização Mundial da Saúde (OMS), na 11ª edição da CID,⁵ em vigor no Brasil a partir de 1º de janeiro de 2022, retirou “transsexualidade” da categoria de transtornos mentais, como constava na versão anterior, de 1990, para integrar o grupo de “condições relacionadas à saúde sexual”. Muda, portanto, a antiga denominação “transtorno de identidade de gênero” (CID 10-F64)⁶ para “incongruência de gênero na infância” (CID11 – HA61)⁵ e “incongruência de gênero na adolescência e vida adulta” (CID 11 – HA60).⁵ Há ainda um terceiro tópico, intitulado “incongruência de gênero sem especificação” (CID 11 – HA6Z).⁵ Os critérios adotados pela CID-11 mudam conforme o período de vida da pessoa, e se encontram no Quadro 2.

Recomenda-se avaliação por equipe multidisciplinar qualificada que trabalhe em sintonia, observando as particularidades objetivas e subjetivas próprias de cada criança ou adolescente.^{1,3}

É importante compreender a variabilidade na expressão social da identidade de gênero, no que tange a preferências por brinquedos, cores e roupas – que de forma isolada não designam gênero nem orientação afetivo-sexual – e até mesmo na preferência de nome e pronomes. Essa fluidez é natural do processo de descoberta de cada pessoa, mais ainda em se tratando de indivíduos em pleno desenvolvimento físico e psicossocial.^{1,3}

Psiquiatra e psicoterapeuta da equipe têm a função de avaliar a presença ou não de disforia de gênero (sofrimento psíquico causado pela diversidade de gênero, que pode ser consequência da rejeição e de violências sofridas), os conflitos subjetivos e diferenciação entre gênero diverso e outras situações que podem influir no comportamento sexual, especialmente na adolescência.¹

Existem também os critérios utilizados no DSM-5,² com pequenas diferenças em relação à CID-11,⁵ porém os mesmos significados, que podem ser facilmente consultados no site da instituição.²

Do ponto de vista da saúde pública, a mudança de classificação objetiva reduzir estigmas, porém é necessário manter os codificadores porque indicam situações que requerem atendimentos em saúde, o que pode estimular a busca dos centros de referência.⁶ Não se faz diagnóstico de relação afetivo-sexual nem da identidade de gênero, pois é a pessoa que se autodefine, baseando-se em suas vivências e sentimentos, que devem ser respeitados.³

Quadro 2 Critérios de incongruência de gênero por período de vida conforme a CID-11

Período	Infância	Adolescência e vida adulta
Critérios	1. Verbalização persistente de forte desejo de ser de gênero diferente ao que lhe foi reconhecido ao nascer. 2. Forte rejeição pela própria anatomia sexual ou por características sexuais secundárias antecipadas que correspondam ao gênero reconhecido ao nascer.	A incongruência marcada e persistente leva ao desejo de: 1. Mudar as características físicas para as consideradas do sexo oposto. 2. Vivenciar experiências e ter aceitação da sociedade como pessoa do gênero oposto. 3. Utilizar tratamento hormonal e procedimentos cirúrgicos para que o corpo

Período	Infância	Adolescência e vida adulta
	3. Forte desejo antecipado pelas características sexuais primárias e/ou secundárias do gênero contrário. 4. Brinquedos, vestes ou fantasia, brinquedos, jogos ou atividades e companheiros de brincadeiras que são típicos do gênero de identificação e não do sexo atribuído. 5. A incongruência deve persistir por no mínimo 2 anos. 6. Comportamentos isolados ou passageiros não são base para atribuir o diagnóstico.*	se alinhe com o do gênero de identificação, na medida do possível. 4. O diagnóstico não pode ser atribuído antes do início da puberdade. 5. As preferências ou variações do comportamento sexual não são, isoladamente, base para atribuir o diagnóstico.**
Codificação	HA61	HA60

Fonte: WHO. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics, 20196 (tradução livre das autoras).

* Preferências por brinquedos, vestes ou brincadeiras atribuídas socialmente ao gênero oposto, de forma isolada e passageira.

** Comportamentos não normativos, que não são considerados necessariamente patológicos.

MANEJO DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL

Crianças e adolescentes LGBTQIAPN+, assim como suas famílias, podem precisar de apoio de equipe multiprofissional. O pediatra costuma ser o primeiro profissional de saúde a recebê-los, e deve considerar se existe alguma demanda para indicação de outras avaliações e orientações.

No caso de pessoas transgêneras, a Resolução n. 2.265/2019 do Conselho Federal de Medicina (CFM) orienta que seja realizado acompanhamento com equipe formada por pediatra, psiquiatra, endocrinologista, ginecologista, urologista e cirurgião plástico, sem prejuízo de outras especialidades médicas e de acordo com a decisão conjunta de equipe, familiares e paciente.⁷

Quando paciente, familiares e equipe estiverem de acordo, conforme a resolução mencionada, o bloqueio poderá ser iniciado a partir do início da puberdade, em locais com protocolo de pesquisa; a hormonização a partir dos 16 anos; e os procedimentos cirúrgicos a partir dos 18 anos.⁷ Já pelo Processo Transsexualizador do SUS, a hormonização poderá ser iniciada após 18 anos de idade e os procedimentos cirúrgicos a partir de 21 anos.⁸ Em alguns locais do Brasil, por exemplo no município de São Paulo, já é possível iniciar a hormonização, pelo SUS, aos 16 anos de idade.⁹

O cuidado tem início desde o primeiro contato com o paciente e sua família. Seja qual for a questão que os traz à consulta, cada encontro deve ter caráter terapêutico, ao oferecer acolhimento, confiança e empatia. O objetivo principal da abordagem deve ser sempre a redução do sofrimento, e cada situação irá exigir uma articulação distinta entre os diversos profissionais envolvidos. A equipe precisa estar qualificada para cuidar de pessoas com uma escuta sem preconceitos e despojada de estereótipos, eliminando qualquer juízo de valor. Deve-se buscar as estratégias mais adequadas, que serão tanto mais complexas quanto mais difíceis forem as situações a serem enfrentadas. É necessário ouvir com atenção o que a criança e/ou o adolescente tem a dizer, tanto ao lado dos pais como em separado, e que o paciente se sinta protegido, confiante e possa falar de assuntos íntimos ou embaraçosos, tendo a garantia do sigilo médico (com exceção, obviamente, de temas que envolvam riscos iminentes à vida ou à segurança).

Em muitos casos, será também preciso dialogar com a escola, que é uma parceira potencial no cuidado de intervenção precoce, redução de fatores de risco e no aumento dos fatores protetores.

Promover o cuidado integral em saúde envolve necessariamente cuidados interdisciplinares e transdisciplinares, visando a atenuação do impacto dos problemas, à ampliação dos laços sociais e ao combate ao estigma. Praticar cuidado é tomar medidas de forma ativa, para todos.

REPERCUSSÕES NA SAÚDE PSICOSSOCIAL¹⁰

Toda criança e adolescente está sujeito a momentos de sofrimento emocional, que pode ser muito intenso, independentemente de suas questões de gênero e de orientação afetivo-sexual. Mas, para compreender as possíveis repercussões na saúde emocional e interações sociais com seus pares e com os adultos, é necessária uma reflexão rigorosa, do ponto de vista ético, da bioética, jurídico e social. Na maioria dos casos, o sofrimento é decorrente do constante confronto com várias questões de natureza existencial. Do sofrimento intenso e duradouro podem surgir sintomas, mais ou menos persistentes, como isolamento, apatia, irritabilidade, baixa autoestima, ansiedade, dificuldades de sono, alimentação, sintomas depressivos, baixo rendimento escolar, entre outros.

Não se deve perder de vista em que contexto sociocultural esses sintomas aparecem e que dentre as causas do sofrimento destacam-se as experiências decorrentes de uma percepção de não pertencimento aos grupos de convívio ou ao seu próprio corpo.

Crianças e adolescentes que expressam sua orientação afetivo-sexual e/ou identidade de gênero diversas frequentemente passam por privação do apoio da família e no ambiente escolar, não recebendo respeito e acolhimento. Por vezes enfrentam dificuldades e constrangimentos, que culminam na impossibilidade de permanência na escola e, em alguns casos, chegam a ser expulsas de casa. Em situações extremas, a alternativa de sobrevivência é recorrer à prostituição. O sofrimento também pode acarretar o uso intensivo e a dependência de álcool e outras drogas e aumenta a exposição ao risco do suicídio.

Muitas vezes há necessidade de tratamento psiquiátrico, psicoterapia individual, grupal ou familiar, tanto para tratamento específico de acordo com o quadro desenvolvido quanto no intuito de diminuir o sofrimento e melhorar a comunicação e o manejo dos conflitos.

Dentre as repercussões mais comuns citam-se: transtornos de ansiedade, transtornos alimentares, abuso de substâncias, depressão, autolesão não suicida ou até mesmo suicídio.

Para maior aprofundamento, recomenda-se a leitura da seção “Saúde mental” deste tratado.

O PAPEL DOS PEDIATRAS

A participação do pediatra é referida como necessária na Resolução n.2.265/2019 do CFM, devendo ser partícipe das decisões terapêuticas, considerando também a proteção e os direitos das crianças e adolescentes.⁷ Ressalta-se sua importância desde o acolhimento, de forma ética e sem preconceitos, atentando ao fato de que estes podem ser expressos não apenas em palavras, mas também nas atitudes, comunicação gestual ou pelo olhar.¹

Ampliar os conhecimentos sobre o tema é essencial para desenvolver a escuta com tranquilidade, assim como para orientar os familiares sobre a importância no acolhimento de seus filhos com diversidade sexual e/ou de gênero. É preciso conhecer os passos do processo transexualizador, lembrando que na infância se limitam as intervenções psicossociais e que existem normativas para hormonização e modificações corporais, com equipe multidisciplinar criteriosa e em centros de referência.³

Os familiares precisam ser ouvidos e apoiados desde o início do acompanhamento. Devem receber orientações sobre os ambientes seguros para o processo de transição (especialmente escola e grupo de pares) e a melhor forma de comunicar para outras pessoas do cotidiano.¹

Crianças e adolescentes também devem ser escutados sem os familiares, preservando o sigilo e a confidencialidade, pois muitas vezes os conflitos com os pais ou outras pessoas próximas são o núcleo de muitas questões.¹

O pediatra deve estar sempre atento à violência institucional, pautada na postura inadequada de profissionais, incluindo médicos, educadores etc., atuar no enfrentamento dessas atitudes inadmissíveis e promover eventos para disseminar os conhecimentos científicos, base para mudar atitudes negativas.¹

O PAPEL DAS ESCOLAS

O ambiente escolar é de fundamental importância, não apenas em função do aprendizado, mas também pela construção de vínculos sociais e pelo fortalecimento de autoestima e autonomia. Infelizmente, esse pode ser o primeiro local de exclusão das crianças e adolescentes LGBTQIAPN+, seja pelo despreparo de educadores e coordenação e/ou por preconceito destes ou dos alunos. Quando identificadas situações de constrangimento e violência, a vítima deve ser acolhida, mas também o agressor, no intuito de evitar a proliferação desse comportamento.³

A violência nas instituições educacionais gera maior risco de desenvolver transtornos de saúde mental. Escolas que não têm um cuidado com a inclusão dos alunos LGBTQIAPN+ apresentam altos índices de evasão escolar, agravando o impacto na saúde mental e física desses jovens. Como consequência, a inserção no mercado de trabalho se torna mais difícil, assim como a perspectiva de um futuro com melhor qualidade e expectativa de vida.³

Abordar a diversidade sexual, de gênero e de corpos nas aulas e normalizar sua existência diminui a violência física e emocional sofrida por alunos LGBTQIAPN+.

As aulas de Ciências ou Biologia devem mostrar que os corpos atípicos são variações da normalidade e não aberrações ou doenças, a fim de reduzir o preconceito em relação à população intersexo. As aulas de educação física devem evitar a padronização sexista típica (p. ex., dança para as meninas e judô para os meninos).

Pessoas transexuais, travestis e não binárias devem ter seu nome social e pronomes respeitados, garantido o direito à participação nas atividades físicas nas quais se sintam confortáveis e ao uso do banheiro de acordo com o gênero vivenciado. Importante lembrar que as travestis são identidades femininas e devem ser tratadas sempre no feminino: a travesti, ela, dela.

A presença de professores, funcionários, coordenadores e diretores que façam parte das minorias sexuais e de gênero faz com que os estudantes LGBTQIAPN+ se sintam representados, além de serem referência para toda a comunidade escolar.³

O PAPEL DAS FAMÍLIAS

A família desempenha papel fundamental na saúde de pessoas LGBTQIAPN+. Se por um lado as relações familiares podem ser protetoras na presença de compreensão, afeto e comunicação positiva, por outro podem ser deletérias quando da ausência desses fatores, podendo ocasionar danos à saúde mental e física dessas crianças e adolescentes. As vivências na infância e na adolescência repercutem também na vida adulta, sendo mais negativas quanto maior for a rejeição familiar, observando-se, por exemplo, maior incidência de IST/Aids e uso de substâncias.¹¹ Muitos adolescentes e adultos jovens que tentaram o suicídio associam o evento às memórias que trazem de suas experiências após a revelação de sua diversidade sexual e/ou de gênero.¹¹

Os pediatras têm o papel de estimular o acolhimento e fortalecer as relações familiares. Devem criar um ambiente seguro, que estimule o diálogo entre os membros da família, escutar as angústias dos pais, ajudá-los a compreender os efeitos negativos da rejeição parental e ajudar crianças e adolescentes a entenderem as preocupações de seus responsáveis.¹¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A identidade de gênero e a orientação afetivo-sexual são aspectos do comportamento humano, expressando-se de forma diversa e individual. Como parte de uma minoria, crianças e adolescentes LGBTQIAPN+ merecem um olhar cuidadoso dos profissionais de saúde, em sua maioria formados dentro de uma lógica fundamentada na cis-heteronormatividade e no binarismo de gênero. O papel do pediatra não é definir ou desconstruir gênero ou orientação afetivo-sexual, mas acompanhar o processo de cada pessoa de se autoconhecer.

Cabe a esse profissional atuar no ambiente de atendimento, com as famílias, as escolas e outros cenários, de forma a favorecer um desenvolvimento adequado a essa população. Além disso, deve ampliar sua intervenção em debates na comunidade científica, na sociedade civil e com outras autoridades, contribuindo para que as políticas públicas relativas às questões da sexualidade sejam disponibilizadas, desde a infância até o final da adolescência.

Em sua prática diária, os médicos devem ser livres de julgamentos normativos rígidos, a fim de compreender as diversas formas de identificação e de subjetivação, objetivando o benefício das crianças e adolescentes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo AEBI, et al. Sociedade Brasileira de Pediatria, SBP. Departamento Científico de Adolescência (2019-2021). Incongruência/disforia de gênero. Atualizado e revisado. Guia Prático de Atualização n. 16, março de 2020. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Adolescencia_-_16_-_22373c-GPA_-_Incongruencia-DisforiaGenero.pdf (acesso 21 fev 2021).
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
3. Ciasca SV, Hercowitz A, Junior AL. Saúde LGBTQIA+: práticas de cuidado transdisciplinar. Santana do Parnaíba: Manole; 2021.
4. Fisher AD, Ristori J, Morelli G, Maggi M. The molecular mechanisms of sexual orientation and gender identity. Molecular and Cellular Endocrinology. 2018 May 15;467:3-13.
5. World Health Organization (WHO). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics, 2019. Available: <https://icd.who.int/browse11/lm/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fent%2f411470068> (acesso 19 fev 2021).
6. CID-10 Capítulo V: Transtornos mentais e comportamentais. Available: [https://pt.wikipedia.org/wiki/CID10_Cap%C3%ADulo_V:_Transtornos_mentais_e_comportamentais#\(F90F98\)_Transtornos_do_comportamento_e_transtornos_emocionais_que_aparecem_habitualmente_durante_a_inf%C3%A2ncia_ou_a_adolesc%C3%A2ncia](https://pt.wikipedia.org/wiki/CID10_Cap%C3%ADulo_V:_Transtornos_mentais_e_comportamentais#(F90F98)_Transtornos_do_comportamento_e_transtornos_emocionais_que_aparecem_habitualmente_durante_a_inf%C3%A2ncia_ou_a_adolesc%C3%A2ncia) (acesso 21 fev 2021).
7. Diário Oficial da União. Resolução n. 2.265, de 20 de setembro de 2019. Dispõe sobre o cuidado específico à pessoa com incongruência de gênero ou transgênero e revoga a Resolução CFM n. 1.955/2010. Available: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-2.265-de-20-de-setembro-de-2019-237203294#:~:text=C2%A7%201%C2%BA%20Considera%2Dse%20identidade,que%20se%20identificam%20como%20mulher> (acesso 19 fev 2021).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.707, de 18 de agosto de 2008. Publicada no DOU n. 159, de 19 de agosto de 2008, Seção 1, p.43.
9. https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Protocolo_Trans_Travesti_Viv_variab_genero_2a_ed2023.pdf (acesso 19 nov 2023).

10. Almeida RS, Lima RC, Crenzel G, Abranches CD. Saúde mental da criança e do adolescente. Série Pediatria Soperj. 2ª ed. Barueri: Manole; 2019.
11. Rafferty J; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. Ensuring comprehensive care and support for transgender and gender-diverse children and adolescents. Pediatrics. 2018 Oct 1;142(4).

GRAVIDEZ NA ADOLESCÊNCIA: PREVENÇÃO, CONTRACEPÇÃO E PARTICULARIDADES DO PRÉ-NATAL

Alexandre Massashi Hirata
Darci Vieira da Silva Bonetto
Elizete Prescinotti Andrade
Fernanda Garanhani de Castro Surita



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a complexidade de fatores que levam à gravidez na adolescência.
- Conhecer os métodos contraceptivos.
- Auxiliar a adolescente a escolher o método contraceptivo mais adequado e efetivo para ela.
- Conhecer os principais aspectos do pré-natal em adolescentes e as ações a serem tomadas.

INTRODUÇÃO: GRAVIDEZ NA ADOLESCÊNCIA E AÇÕES PREVENTIVAS

Em quase todo o mundo, especialmente nos países em desenvolvimento, a gravidez na adolescência tem sido considerada um problema de saúde pública, com repercussões clínicas, emocionais e sociais, especialmente em menores de 15 anos.

A taxa de fertilidade total na América Latina e no Caribe diminuiu substancialmente nos últimos 30 anos. O declínio foi associado às mudanças nas condições macroeconômicas, incluindo o aumento no desenvolvimento econômico na região. Entretanto, a taxa de fertilidade em adolescentes de 15-19 anos apresentou um declínio mais lento em comparação às mulheres adultas, e houve uma tendência à elevação em adolescentes com menos de 15 anos.¹

No Brasil, em 2022, foram totalizados 315.605 nascidos vivos de adolescentes de 10 a 19 anos, representando 12,3% dos registros no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Apesar de a proporção de recém-nascidos de mães de 15 a 19 anos ter diminuído em 34,3% no período entre 2017 e 2022, a gravidez, o parto e o puerpério mantiveram-se como as principais causas de internações (respectivamente, 58,5 e 53%).^{2,3}

Uma pesquisa nacional publicada em 2015, conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e pelo Ministério da Saúde, revelou que 27,5% dos escolares do nono ano do ensino fundamental já tiveram relação sexual alguma vez. Com relação à gravidez, dentre as meninas que tiveram relações sexuais (19,5%), 9% declararam já ter engravidado alguma vez, o que representa um total de 23.620 meninas.⁴

Globalmente, ocorrem cerca de 5,6 milhões de abortos por ano entre mulheres de 15-19 anos, e pelo menos metade pode ser classificada como aborto inseguro. Há poucos dados sobre a magnitude do aborto provocado no Brasil, principalmente em decorrência do contexto restritivo legal. Em um estudo realizado em Maceió, das 559 adolescentes de 12-19 anos com vida sexual ativa, 32,4% relataram ter engravidado e 26,7% informaram ter provocado aborto.

A desinformação sobre a sexualidade e sobre os direitos sexuais e reprodutivos, juntamente com as questões emocionais, psicossociais e contextuais, são os principais fatores para a ocorrência da gravidez na adolescência, dificultando o acesso ao sistema de saúde, incluindo os métodos contraceptivos. Cabe ainda a reflexão sobre a qualidade dos programas de educação sexual nas escolas, os tabus e o preconceitos religiosos sobre a sexualidade, a falta de diálogo entre os jovens com seus pais, familiares e professores, e a falta de informações sobre o próprio corpo.

A educação, tanto individual quanto coletiva, é um dos maiores fatores de prevenção, tratando a sexualidade e a saúde reprodutiva com abordagem científica, não somente quanto aos eventos biológicos, mas também em relação ao convívio de respeito entre os pares, atividades sexuais com responsabilidade e respeito, assim como a proteção contra gravidez inoportuna, prevenção de infecções sexualmente transmissíveis e defesa contra a violência sexual.⁵

Em 3 de janeiro de 2019 foi publicada a Lei n. 13.798, que acrescenta o artigo 8º-A ao Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), no qual “fica instituída a Semana Nacional de Prevenção da Gravidez na Adolescência, a ser realizada anualmente na semana que incluir o dia 1º de fevereiro, com o objetivo de disseminar informações sobre medidas preventivas e educativas que contribuam para a redução da incidência da gravidez na adolescência. [...] ficarão a cargo do poder público, em conjunto com organizações da sociedade civil, e serão dirigidas prioritariamente ao público adolescente”.

O Departamento Científico de Adolescência da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) publicou no Guia Prático de Atualização, de forma resumida, os guias metodológicos e operacionais de educação sexual elaborados pelas organizações internacionais. Destaque-se que a educação sexual não deve ser direcionada somente para a perspectiva de problemas ou

consequências negativas da sexualidade, sendo de fundamental importância oferecer oportunidades para o protagonismo juvenil e abordar os relacionamentos familiares, de amigos e reflexões sobre a própria sexualidade.⁵

CONTRACEPÇÃO NA ADOLESCÊNCIA

Como aconselhar os adolescentes sobre a escolha da melhor estratégia contraceptiva

A orientação deve sempre iniciar e ser conduzida tendo como meta a dupla proteção; isso implica fornecer aos adolescentes informações sobre infecções sexualmente transmissíveis (IST). O profissional de saúde que irá fazer a orientação sobre contracepção deve estabelecer uma relação com o adolescente baseada no respeito pela escolha informada, na privacidade e confidencialidade, bem como nas crenças culturais e religiosas desse adolescente. Deve possibilitar a escolha entre uma ampla variedade de métodos e fornecer informações baseadas em evidências sobre a eficácia, riscos e benefícios dos diferentes métodos anticoncepcionais.

Como proceder durante o aconselhamento⁶

Seja acolhedor

- Usar linguagem e material amigável para adolescentes.
- Reconhecer a necessidade de confidencialidade.
- Permanecer imparcial e sem julgamentos.

O que perguntar

- Histórico reprodutivo e sexual, incluindo uso anterior e atual de contracepção.
- Histórico médico, incluindo quaisquer condições médicas específicas ou medicamentos que possam ser contraindicações para o uso de anticoncepcionais.
- Seus relacionamentos atuais, parceiros e se tem alguma preocupação.
- O que está fazendo atualmente para evitar a gravidez.
- Até que ponto é importante evitar a gravidez atualmente.
- Sua capacidade e motivação para usar anticoncepcionais regular e corretamente.
- Suas necessidades e expectativas de um método contraceptivo.
- O nível de apoio que tem em casa ou de seu parceiro(a).
- Se precisa esconder o uso de anticoncepcionais.
- Prefere ou não menstruar.
- Se gostaria que o(a) parceiro(a) participasse das orientações sobre contracepção.

Certifique-se de verificar

- Conhecimento sobre os métodos e se já tem preferência.
- A precisão de seu conhecimento.
- Foram discutidos métodos que correspondem às suas necessidades e expectativas?
- As opções potenciais identificadas são aceitáveis?
- Como, onde e como vai adquirir a contracepção?
- A triagem de IST é apropriada?
- Tem algum medo ou preocupação?
- Gostaria de mais algum esclarecimento?

O que dizer

Como funciona o método, quão eficaz é, como usá-lo de forma consistente e correta, o que fazer se faltar/atrasar uma dose e quando procurar atendimento médico.

- Como isso afetará seu ciclo menstrual.
- Quais são os benefícios não anticoncepcionais.
- Efeitos colaterais potenciais e o que fazer se eles ocorrerem.
- Perguntar se o parceiro quer participar das orientações.
- Se colocar à disposição para novas orientações.
- Quando retornar para uma consulta de acompanhamento. Muitas organizações internacionais recomendaram apresentar de acordo com a eficácia, iniciando orientação pelos contraceptivos reversíveis de longa duração (LARC), tomando cuidado para não ser muito direto ou coercitivo, particularmente em populações vulneráveis. Em uma estrutura de planejamento familiar baseada em direitos, a escolha da contracepção deve ser feita em colaboração com cada adolescente, levando em consideração a segurança, eficácia, acessibilidade, respeitando suas crenças pessoais, cultura, preferências e capacidade de adesão.

Critérios de razoabilidade de que uma mulher não está grávida:

- ≤ 7 dias após o início de uma menstruação normal.
- Não teve relações sexuais desde o primeiro dia da última menstruação normal.
- Tem usado um método confiável de contracepção de forma consistente e correta.
- ≤ 7 dias após o aborto (espontâneo ou induzido).
- < 4 semanas após o parto.
- Está amamentando exclusivamente, amenorreica < 6 meses pós-parto.

De modo geral, recomenda-se iniciar um método no primeiro dia da menstruação ou realizar um teste rápido de urina, para descartar a gravidez, e sempre documentar no prontuário.

TIPOS DE ANTICONCEPCIONAIS^{6,7}

Preservativo externo e interno

São os únicos métodos que previnem as IST/Aids e gravidez, devendo ser usado todas as vezes, quando associados aos anticoncepcionais orais (ACO) ou LARC a proteção alcança 100%. Deve ser colocado antes de qualquer contato com o pênis, vagina, ânus ou com a mucosa oral.

Anticoncepcional oral

Existem dois tipos principais de contraceptivos orais:

1. Progestágeno isoladamente (a pílula só com progestágeno).
2. Combinações de estrogênio com progestágeno (pílula combinada).

De acordo com a dosagem, podem ser:

- Monofásicos: têm a mesma dosagem de estrogênio e progesterona.
- Bifásicos: contêm doses diferentes
- Trifásicos: três doses diferentes.

Os progestagênios variam na ação androgênica. Os produtos compostos de ciproterona apresentam indicação nos distúrbios andrógeno-dependentes que não responderam a outras medicações

Benefícios dos anticoncepcionais hormonais orais

Além de prevenir a gravidez, esses anticoncepcionais podem também regular o ciclo menstrual, sendo coadjuvantes no tratamento do ovário policístico e da acne e na melhora da tensão pré-menstrual. Podem ser utilizados para indução da amenorreia quando utilizados de modo contínuo.

Anticoncepcionais hormonais injetáveis (mensais ou trimestrais)

A primeira injeção deve ser feita a qualquer tempo, desde que a paciente não esteja grávida, nos 7 primeiros dias de início do sangramento, ou depois, se houve abstinência sexual ou uso de outro método contraceptivo, pós-parto ou uso imediato trimestral para permitir aleitamento materno e após aborto imediato.

- Mensal: é uma combinação dos hormônios estrogênio e progestogênio, que agem inibindo a ovulação e tornando o muco cervical mais espesso, impedindo assim que os espermatozoides cheguem ao útero. Uma boa opção para adolescentes que não tenham disciplina para tomar a pílula diariamente ou apresentam intolerância gástrica à via oral.
- Trimestral: mais comum é o acetato de medroxiprogesterona, que provoca espessamento do muco cervical, altera o endométrio e inibe a ovulação. Pode ocasionar mastalgia, depressão e alterações no fluxo menstrual.

Vantagens

A principal vantagem é a eficácia, pois os anticoncepcionais hormonais injetáveis são de fácil administração, longa duração e induzem amenorreia. Indicados, além da promoção de anticoncepção ou da suspensão do ciclo menstrual, para pacientes com necessidades especiais (deficiência física e/ou mental) sem condições de autocuidado, usuárias de drogas antiepiléticas e diabéticas sem doença vascular.

Desvantagens

Alterações menstruais (*spotting*) e amenorreia, aumento do peso corporal (entre 1-5 kg) e elevação da glicemia e da insulinemia.

Anticoncepcionais hormonais não orais

- Adesivo anticoncepcional: funciona como a pílula tradicional, mas nesse caso os hormônios estrogênio e progesterona são absorvidos através da pele. Protege até 99% contra a gravidez, desde que seja usado corretamente.
- Anel vaginal: é um anel fino e flexível que deve ser colocado na vagina durante 3 semanas. O anel vaginal contém hormônios como estrogênio e progesterona, que são absorvidos na circulação e levam à inibição da ovulação, durante 3 semanas.

Contraceptivo de emergência

Tem indicação após uma relação sexual sem proteção, em vítimas de violência sexual, quando há falha no uso do contraceptivo, se a mulher não está usando nenhum outro método, ou falha no uso do preservativo. Se usado até 72 horas, reduz a possibilidade de gravidez em 75% das vezes, mas pode ser utilizado até o quinto dia da relação sexual desprotegida.

O mecanismo de ação depende da fase do ciclo em que é utilizado:

- Na primeira fase do ciclo menstrual, impede a ovulação.
- Se o uso é na segunda fase, atua principalmente pelo espessamento do muco cervical.

O endométrio torna-se hostil ao transporte do espermatozoide, havendo alteração da motilidade tubária e inibição da capacitação do espermatozoide.

Sugerem-se comprimidos de levonorgestrel contendo etinilestradiol (método Yuzpe) ou o uso isolado de levonorgestrel (dose única de 1,5 mg), sendo este mais efetivo e sem os efeitos adversos do estrogênio. Caso ocorram vômitos no período de até 3 horas após a tomada, deve-se oferecer um antiemético e então repetir a dosagem. Quanto mais precoce o uso, maior a eficácia.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Fármacos e drogas barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, ampicilina, tetraciclina, teofilina, corticosteroides, anticoagulantes e anticonvulsivantes podem interagir com os contraceptivos orais por meio de alteração na ligação a proteínas séricas e de aumento do metabolismo hepático pela indução das enzimas do citocromo P-450, podendo diminuir a eficácia do outro e vice-versa como barbitúrico, fenobarbital, primidona, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína e topiramato. Isso não ocorre com o ácido valproico, o levetiracetam e outros.

GRUPO DOS LARC (LONG-ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION)

Dispositivo intrauterino (DIU)

- DIU com cobre: não é hormonal e também é conhecido como T380A. Segundo recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), mesmo nos casos de diagnóstico de doença inflamatória pélvica (DIP) após a inserção do DIU, inicialmente não se faz necessária a retirada do dispositivo, sendo o tratamento apenas medicamentoso. O DIU de cobre ou T380A está disponível na rede pública e pode ser utilizado por adolescentes, independentemente de paridade.
- DIU com hormônio (sistema intrauterino de levonorgestrel, SIU-LNG): trata-se de um dispositivo que libera um hormônio, o levonorgestrel (progesterona). Esse hormônio previne a gravidez por dois mecanismos: impede a liberação do óvulo e espessa o muco cervical.
- Implante subdérmico de etonorgestrel (ISE): compõe o grupo dos Larc e é um método também de alta eficácia contraceptiva. Trata-se de uma haste flexível com 4 cm de extensão, de etileno vinil com acetato de etonorgestrel, um progestágeno, que deve ser implantado sob anestesia local na camada subdérmica da porção medial do braço, por um profissional treinado.^{6,7}

Por se tratar de métodos invasivos, a implantação dos Larc necessitam da autorização de um responsável.

PARTICULARIDADES DA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL EM ADOLESCENTES

A gravidez precoce pode trazer consequências para o bem-estar biológico e psicossocial da adolescente e pode ser considerada de alto risco, especialmente em adolescentes com menos de 15 anos, que muitas vezes nem constam dos dados estatísticos. Entre as complicações clínicas mais recorrentes, estão anemia, pré-eclâmpsia, prematuridade e baixo peso ao nascer, além de questões associadas aos fatores psicossociais, que tendem a se apresentar com maior força nessa faixa etária.

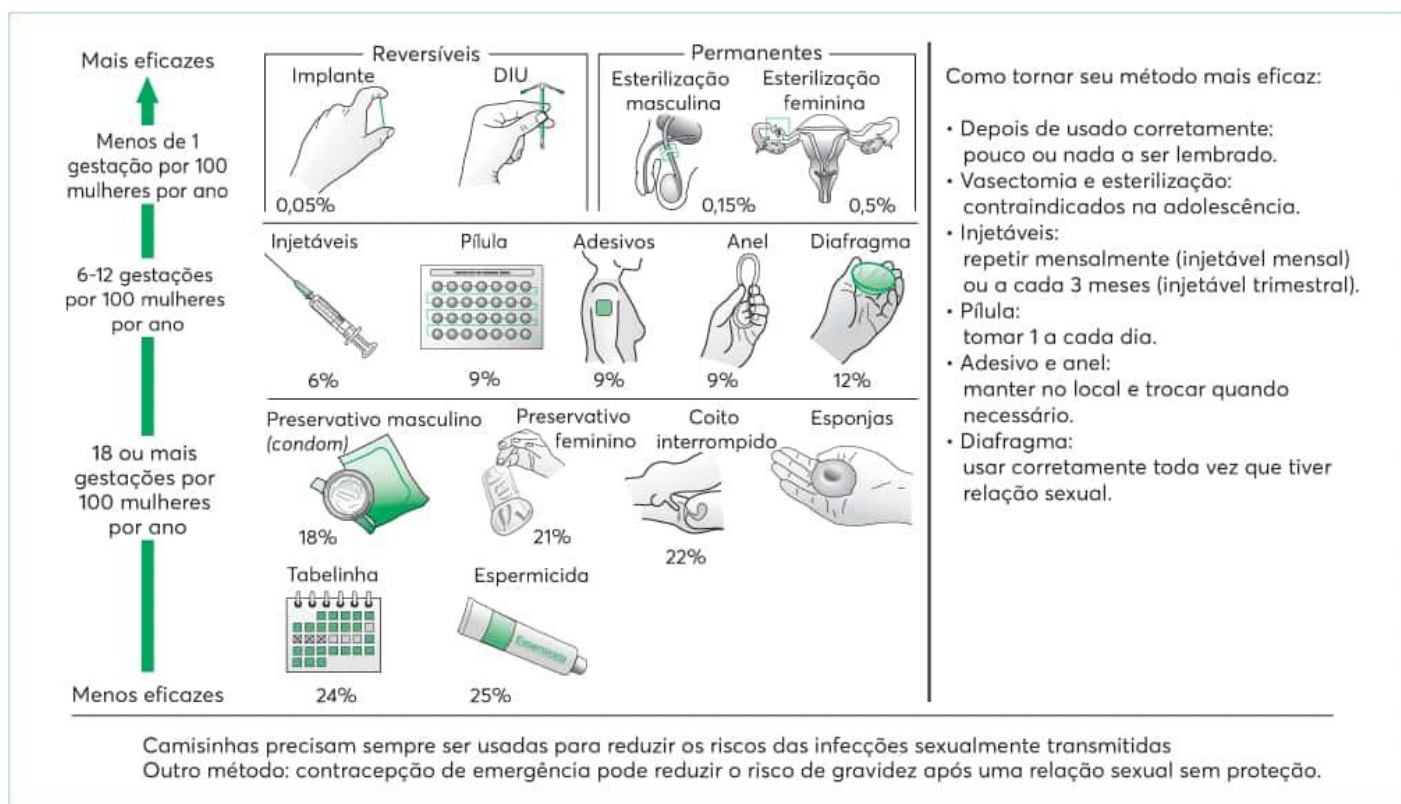


Figura 1 Eficácia dos métodos contraceptivos.

Fonte: CDC Recommendations and Reports.⁸

As complicações da gravidez e o parto são as principais causas de hospitalização e morte entre adolescentes nos países em desenvolvimento.⁹

Os cuidados durante o pré-natal são os mesmos das gestantes adultas, com especial atenção para o diagnóstico das complicações acima referidas. Em resumo, deve-se ter atenção especial para:

1. Aspectos nutricionais: são considerados um problema na associação da gestação com a adolescência, pois são dois períodos de grandes transformações metabólicas. Adolescentes em geral apresentam aumento acelerado do metabolismo, muitas vezes têm hábitos nutricionais e escolhas alimentares inadequados, comportamento que gera deficiências na ingestão de alguns micronutrientes, maiores taxas de sobrepeso e obesidade, além de maior frequência de transtornos alimentares patológicos, como bulimia e anorexia.⁹
2. A anemia é extremamente frequente (ocorre em mais de 40% das gestantes adolescentes). Há recomendação de suplementação de ferro elementar em todas as gestantes e tratamento da anemia sempre que a hemoglobina estiver abaixo de 11 mg/dL, em qualquer idade gestacional.¹⁰
3. O déficit de cálcio na alimentação também é muito frequente e associado a hábitos alimentares inadequados, como não tomar café da manhã. Assim, recomenda-se suplementação de cálcio durante toda a gestação, além do estímulo à adequação dos hábitos alimentares e à ingestão de alimentos ricos em cálcio.¹¹
4. Imunização: a orientação é a mesma para as gestantes adultas, mas é necessário atentar atenção para eventuais falhas do calendário vacinal infantil que podem ser corrigidas durante a gravidez. As vacinas recomendadas são: *influenza*, dTpa (difteria, tétano e coqueluche) que devem ser feitas na gestação, independentemente de vacinação prévia, e hepatite B (se as 3 doses não foram recebidas anteriormente). A vacina do HPV não deve ser tomada durante a gestação.¹²
5. Educação antenatal: grupos multidisciplinares durante o pré-natal devem ser realizados com o objetivo de orientar as adolescentes sobre os direitos humanos, que incluem direitos sexuais e reprodutivos, contracepção e conhecimentos em saúde, bem como orientar sobre cuidados com o recém-nascido, amamentação e sobre os direitos das mulheres após o parto. Esses grupos também devem incentivar a educação formal e a nutrição saudável além do aconselhamento de atividade física e do fornecimento de informações sobre questões de gênero e violência. Atenção especial deve ser dada ao planejamento reprodutivo da adolescente, com ampla discussão dos métodos contraceptivos durante o pré-natal, sua eficácia e desmistificação de medos, equívocos e preconceitos sobre todos eles, incluindo métodos de início no pós-parto imediato. As adolescentes também devem ser orientadas sobre o uso do preservativo como dupla proteção.¹³ Toda essa atenção educacional durante o pré-natal contribui muito para a prevenção de uma possível segunda gestação não planejada.

CRIAÇÃO DE ESPAÇOS ESPECÍFICOS PARA ADOLESCENTES

Sempre que possível, recomenda-se um espaço específico para o atendimento das adolescentes durante o pré-natal e o período pós-parto, para evitar preconceito e estigmas. Parece complexo, mas por vezes, dentro de um serviço já estruturado, separar um período por semana para esse grupo pode ser simples e trazer resultados surpreendentes. As adolescentes passam a se encontrar e a trocar experiências e os profissionais de saúde se envolvem mais com o tema.

Além dos riscos médicos, a gravidez na adolescência aumenta o risco social relacionado à dependência física, emocional, econômica e social dessas meninas. Existe também maior risco de violência, em todas as suas formas, associado à falta de autonomia dessas mães na tomada de decisões. A falta de autonomia pode comprometer os aspectos relacionados à evolução da gestação, bem como várias questões da vida futura da mãe. Exemplos dessa condição incluem o início tardio do acompanhamento pré-natal e a maior prevalência de “atrasos” no cuidado obstétrico.⁹

Os cuidados pré-natais na adolescência requerem visão crítica e muito acolhimento. A gestação na adolescência é um problema de saúde pública e apresenta dimensões diversas como fenômeno humano e social em diferentes culturas, mas sua ocorrência muitas vezes pode comprometer o crescimento e o desenvolvimento pessoal e as oportunidades futuras de muitas meninas. Finalmente, é uma questão de gênero e de vulnerabilidade que reflete todos os tipos de desigualdade, por isso os profissionais de saúde devem estar atentos e apoiar as adolescentes durante o pré-natal, o parto e o período pós-parto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pediatra não pode restringir-se ao atendimento clínico; precisa advogar a favor das necessidades de adolescentes e jovens. É importante que atue junto à família, escola e sociedade para a formulação de políticas públicas de atenção integral à saúde dessa faixa etária, em todos os níveis de complexidade.

Para prevenção da gravidez, é preciso haver políticas públicas efetivas e baseadas em evidências científicas, que certamente passam pela educação sexual nas escolas e pela ampla oferta de métodos contraceptivos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS).

Cabe também ao pediatra manter o acompanhamento da adolescente durante a gravidez, acompanhando o pré-natal e sanando dúvida sobre o parto, a amamentação e os cuidados com filho recém-nascido. Outra ação muito importante é tentar conjugar as consultas da mãe adolescente com as de puericultura de seu filho. Avaliar sempre o método contraceptivo utilizado por ela no pós-parto, se a utilização está correta e se há adesão a esse método. O apoio à mãe adolescente acarretará maior adesão à amamentação, melhora do vínculo mãe-bebê e também pode prevenir uma segunda gestação não planejada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pan American Health Organization (PAHO). Accelerating progress toward the reduction of adolescent pregnancy in Latin America and the Caribbean. Washington: Pan American Health Organization, 2016. Available: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34493/9789275119761-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1>.
2. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, 2019. Dados da declaração de nascidos vivos. Brasília: Ministério da Saúde. Available: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
3. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Sistema de Informações Hospitalares do SUS, 2019. Brasília: Ministério da Saúde. Available: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Coordenação de População e Indicadores Sociais. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar: 2015. Rio de Janeiro: IBGE; 2016. Available: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv97870.pdf>.
5. Azevedo AEBI, et al. Departamento Científico de Adolescência. Prevenção da gravidez na adolescência: guia prático de atualização, 2019, n.11.
6. Hirata AM, Andrade EP, Di Sarno MTC, Goldberg TBL. Anticoncepção na adolescência. In Desafios atuais para a saúde e bem-estar dos adolescentes. Rio de Janeiro: Atheneu, 2024.
7. Bouzas I. Prevenção da gravidez não planejada na adolescência. Revista Adolescência Saúde. 2012;9(1).
8. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR – Morbidity and Mortality Weekly Report. US Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. CDC Recommendations and Reports. 2016;65(4).
9. Pinto E Silva JL, Surita FG. Pregnancy in adolescence: a challenge beyond public health policies. Rev Bras Ginecol Obstet. 2017;39(2):41-3.
10. Pinho-Pompeu M, Surita FG, Pastore DA, Paulino DSM, Pinto E Silva JL. Anemia in pregnant adolescents: impact of treatment on perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(10):1158-62.
11. Pinho-Pompeu M, Paulino DSM, Surita FG. Influence of breakfast and meal frequency in calcium intake among pregnant adolescents. Matern Child Nutr. 2020;16(4):e13034.

12. Lajos GJ, Fialho SCAV, Kfoury RA, Robial R, Roteli-Martins CM. Vaccination in pregnant and postpartum women. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020;42(12):851-6.
13. Borovac-Pinheiro A, Jesus EAR, Surita FG. Empowering adolescent mothers in the choice of contraceptive methods at the postpartum period: avoiding a subsequent pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41(10):607-12.
14. Herter DL, Acceta GS. Anticoncepção e gestação na adolescência. *Jornal de Pediatria.* 2001;77(2):174-8.

ANSIEDADE, DEPRESSÃO E IDEIAÇÃO SUICIDA

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo
Carmen Lucia de Almeida Santos
Marilucia de Almeida Picanço



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os principais aspectos dos comportamentos autolesivos com ou sem intenção suicida.
- Reconhecer os principais aspectos do comportamento de ideação suicida.
- Identificar e conduzir o problema na atenção integral à saúde de adolescentes e jovens.

INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais na infância e adolescência são ainda pouco estabelecidos, tendo em vista a baixa especificidade de sintomas nessa faixa etária, por exemplo, irritabilidade e agressividade. Alguns transtornos comuns da infância podem ter início somente na adolescência. Ainda, quando os sintomas são leves, apesar de terem se iniciado na infância, podem ser diagnosticados apenas na adolescência. Os sintomas podem modificar-se ao longo do tempo, e nesse sentido a avaliação deve sempre considerar o estágio de desenvolvimento, além da idade cronológica.¹

Portanto, o diagnóstico de transtornos mentais na infância e adolescência deve ser realizado de maneira criteriosa e cuidadosa. A identificação é fundamental para que se possa estabelecer uma terapêutica precoce visando ao melhor prognóstico e menor impacto para a vida do adolescente.¹

Todos os indivíduos, no período da infância e adolescência, estão suscetíveis a experimentar emoções desagradáveis e momentos de inquietações, favorecendo a presença de flutuações do humor e de mudanças expressivas de conduta. Alguns podem desenvolver quadros depressivos transitórios, com sentimento de descontentamento, solidão, incompreensão e atitudes de rebeldia. A adolescência é um período vulnerável à instalação de sintomas de ansiedade e depressão, por ser uma fase de reorganização emocional, já que o adolescente se encontra inserido em um mundo marcado por ambiguidades, instabilidades e contradições. Esse cenário pode facilitar o surgimento de psicopatologias,² como comportamento agressivo e ideação suicida.

O objetivo deste capítulo é discorrer sobre os transtornos de ansiedade e depressivos que podem resultar em ideação suicida. O pensamento suicida e a autoagressão na adolescência são problemas de saúde pública, pois atingem não somente as famílias dos envolvidos, mas também a sociedade como um todo, incluindo os profissionais de saúde.^{3,4}

Nesse sentido, ressalta-se a importância de os profissionais da saúde estarem capacitados para identificar e atuar diante dos comportamentos de transtorno de ansiedade, depressão e ideação suicida, além dos diagnósticos diferenciais clínicos e da condução dos casos que envolvam adolescentes.

EPIDEMIOLOGIA

Os transtornos de ansiedade estão entre as condições psiquiátricas mais prevalentes em crianças e adolescentes. Nos EUA afetam 15% dos jovens. No entanto, na população pediátrica, esses transtornos são frequentemente subdiagnosticados e não tratados.⁵ De acordo com a pesquisa realizada pelo Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), aproximadamente 10% de todas as crianças e adolescentes têm ou terão algum tipo de ansiedade.⁶

Entre crianças e adolescentes, apresentam-se com estimativas de prevalência ao longo da vida de qualquer transtorno de ansiedade na juventude com amostras na faixa de 15-20% desses distúrbios. O transtorno de ansiedade de separação (TAS) é um dos mais frequentes na infância; estudos estimaram sua prevalência entre os jovens de 2,8-8%.⁷

A depressão aparece em terceiro lugar entre todas as doenças no mundo; nos países de renda mais alta, é a principal causa de incapacidade.⁸ A prevalência de depressão aumenta substancialmente durante a adolescência, ainda que seja baixa entre a população infantil.

Vários fatores poderiam explicar o aumento na fase pós-puberal durante a adolescência. Destaca-se o período de grande desenvolvimento, caracterizado por mudanças biológicas, psicológicas e sociais.

A depressão pode levar ao suicídio, causa da morte de quase 800 mil pessoas todos os anos. Em relação aos jovens, o suicídio é a segunda principal causa de morte entre 15-29 anos.^{4,9}

ANSIEDADE

A ansiedade é uma emoção básica normal e necessária, sem a qual a sobrevivência individual seria impossível.¹⁰ Os transtornos de ansiedade diferem do medo ou da ansiedade adaptativos por serem excessivos ou persistirem além de períodos apropriados ao nível de desenvolvimento. Eles se diferenciam por serem persistentes, em geral durando 6 meses ou mais, sendo às vezes de duração mais curta em crianças.¹¹

O medo é um conjunto de respostas neurovegetativas e comportamentais desenvolvidas pelo indivíduo em situações de ameaça a seu bem-estar, sua integridade física ou à própria sobrevivência. Tem raízes filogenéticas, genéticas e epigenéticas, descritas como reações de defesa diante de desafios e perigos a serem vencidos.¹²

A ansiedade patologicamente aumentada pode surgir não apenas nos transtornos de ansiedade em si, mas também na maioria de outros tipos de doenças mentais. Para qualquer paciente que se apresente com ansiedade aumentada patologicamente, uma avaliação psiquiátrica e somática completa é necessária, a fim de que uma doença pulmonar, cardiovascular, neurológica ou endócrina subjacente (p. ex., da glândula tireoide) possa ser descartada. A ansiedade é considerada uma doença que requer tratamento quando surge na ausência de qualquer ameaça, ou em relação desproporcional a uma ameaça, e impede o indivíduo afetado de levar uma vida normal.⁴

Neurobiologia do transtorno de ansiedade

Avanços consideráveis foram feitos na compreensão da neurobiologia dos transtornos de ansiedade pediátricos na última década. Em geral, esses estudos implicam disfunção em circuitos baseados na amígdala pré-frontal, embora uma miríade de estudos de neuroimagem funcionais e estruturais revele disfunções (ou anormalidades) em redes de modo padrão e estruturas posteriores, incluindo cíngulo posterior, *pré-cuneus* e *cuneus*.

Entre as estruturas mais e implicadas na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade pediátricos, a amígdala – que é responsável pelo início das respostas de medo central – é frequentemente superativada em estudos de ressonância magnética funcional (fMRI) de jovens com base no medo e em transtornos de ansiedade. No entanto, a implicação da disfunção baseada na amígdala se estende além de sua atividade e da capacidade de resposta funcional para sua conectividade.¹³

Redes de conectividade funcional intrínseca, incluindo conectividade ao córtex pré-frontal medial, córtex cingulado anterior, ínsula e cerebelo, foram descritas. Além da amígdala, o córtex pré-frontal ventrolateral foi examinado em vários estudos de jovens com transtornos de ansiedade baseados no medo.¹³

Essa estrutura regula a atividade da amígdala e desempenha um papel fundamental na extinção no contexto do condicionamento do medo e responde em conjunto com a amígdala às sondagens emocionais. É ainda digno de nota o fato de que essa estrutura pode exercer uma função fundamental em transtornos de ansiedade pediátricos. Como tal, o córtex pré-frontal ventrolateral (VLPFC, sigla do inglês *ventrolateral prefrontal cortex*) não é apenas hiperativado em jovens com transtornos de ansiedade, mas o grau de ativação é inversamente proporcional à gravidade dos sintomas de ansiedade, consistente com a noção de que o VLPFC desempenha papel compensatório em jovens com ansiedade.

Também consistente com essa noção, a fluoxetina e a terapia cognitivo-comportamental (TCC) estão associadas a aumentos na atividade dessa estrutura em adolescentes com ansiedade.

Finalmente, o córtex cingulado, que circunda o sistema límbico e subsidia a motivação e o controle cognitivo, é hiperativado em jovens com transtornos de ansiedade, e esse tônus glutamatérgico dentro do córtex cingulado anterior se correlaciona diretamente com a gravidade da ansiedade em adolescentes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG).¹³

Classificação da ansiedade

Muitos dos transtornos de ansiedade se desenvolvem na infância e tendem a persistir se não forem tratados. A maioria ocorre com mais frequência em indivíduos do sexo feminino do que no masculino (proporção de aproximadamente 2:1). Cada transtorno de ansiedade é diagnosticado somente quando os sintomas não são consequência dos efeitos fisiológicos do uso de uma substância/medicamento ou de outra condição médica, ou não são mais bem explicados por outro transtorno mental.¹¹

A classificação dos transtornos de ansiedade segundo o DSM-5 pode ser visualizada no Quadro 1.

DEPRESSÃO

O transtorno depressivo é um problema de saúde mental muito comum na adolescência que cresce em todo o mundo, configurando-se como um problema de saúde pública. Dentre os transtornos do humor e afetivos, a depressão é sempre o

mais presente.¹⁴ Estima-se que cerca de 25% da população mundial venha a sofrer de depressão e que poderá ser clinicamente prejudicial à saúde e ao desempenho do indivíduo, e pelo menos metade desses episódios tem início na adolescência.³

Quadro 1 Classificação dos transtornos de ansiedade segundo o DSM-5

Tipo de transtorno	Critérios diagnósticos de acordo com o DSM-5
Transtorno de ansiedade de separação	A – Medo e ansiedade impróprios em relação ao estágio de desenvolvimento, envolvendo a separação daqueles a quem o indivíduo tem apego, evidenciados por três ou mais dos seguintes aspectos: • Sofrimento excessivo e recorrente ante a ocorrência ou previsão de afastamento de casa ou de figuras importantes de apego. • Preocupação persistente e excessiva acerca da possível perda ou de perigos envolvendo figuras importantes de apego, tais como doença, ferimentos, desastres ou mortes. • Preocupação persistente e excessiva de que um evento indesejado leve à separação de uma figura importante de apego (p. ex., perder-se ou ser sequestrado). • Relutância persistente ou recusa em sair, afastar-se de casa, ir para a escola, o trabalho ou qualquer outro lugar. • Temor persistente e excessivo ou relutância em ficar sozinho ou sem as figuras importantes de apego em casa ou em outros contextos. • Relutância ou recusa persistente em dormir longe de casa ou sem estar próximo a uma figura importante de apego. • Pesadelos repetidos envolvendo o tema separação. • Repetidas queixas de sintomas somáticos quando a separação de figuras importantes de apego ocorre o é prevista. B – O medo, a ansiedade ou a esquiva é persistente, durando pelo menos 4 semanas em crianças e adolescentes e geralmente 6 meses ou mais, quando em adultos. C – A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, acadêmico, profissional ou em outras áreas importantes na vida do indivíduo. D – A perturbação não é mais bem explicada por outro transtorno mental.
Mutismo seletivo	A – Fracasso persistente em falar em situações sociais específicas nas quais existe expectativa, apesar de falar em outras situações. B – A perturbação interfere na realização educacional ou profissional ou na comunicação social. C – A duração mínima da perturbação é 1 mês (não limitada ao primeiro mês de escola). D – O fracasso em falar não se deve a um desconhecimento ou desconforto com o idioma exigido pela situação social. E – A perturbação não é mais bem explicada por um transtorno de comunicação, transtorno do espectro autista, esquizofrenia ou outro transtorno psicótico.
Fobia específica	A – Medo ou ansiedade acentuados acerca de um objeto ou situação. B – O objeto ou situação fóbica quase invariavelmente provoca uma resposta imediata de medo ou ansiedade. C – O objeto ou situação fóbica é ativamente evitado ou suportado com intensa ansiedade ou sofrimento. D – O medo ou ansiedade é desproporcional em relação ao perigo real imposto pelo objeto ou situação específica e ao contexto sociocultural. E – O medo, ansiedade ou esquiva é persistente, geralmente com duração mínima de 6 meses. F – O medo, ansiedade ou esquiva causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. G – A perturbação não é mais bem explicada pelos sintomas de outro transtorno mental.
Transtorno de ansiedade social (fobia social)	A – Medo ou ansiedade acentuados de cerca de uma ou mais situações sociais em que o indivíduo é exposto a possível avaliação por outras pessoas. Em crianças, incluídos contextos que envolvam seus pares. B – O indivíduo teme agir de forma a demonstrar sintomas de ansiedade que serão avaliados negativamente.

Tipo de transtorno	Critérios diagnósticos de acordo com o DSM-5
	C – As situações sociais quase sempre provocam medo ou ansiedade. D – As situações sociais são evitadas ou suportadas com intenso medo ou ansiedade. E – O medo e a ansiedade são desproporcionais à ameaça real. F – O medo, ansiedade ou esquiva é persistente, geralmente durando mais de 6 meses. G – O medo, ansiedade ou esquiva causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo. H – O medo, ansiedade ou esquiva não é consequência dos efeitos fisiológicos de uma substância ou de outra condição médica. I – O medo, ansiedade ou esquiva não é mais bem explicado pelos sintomas de outro transtorno mental. J – Se outra condição médica está presente, o medo, ansiedade ou esquiva é claramente não relacionado.
Transtorno de pânico	Ataques de pânico recorrentes e inesperados durante os quais ocorrem quatro (ou mais) dos seguintes sintomas: • Sudorese. • Tremores ou abalos. • Sensações de falta de ar ou sufocamento. • Sensação de asfixia. • Dor ou desconforto torácico. • Palpitação, coração acelerado, taquicardia. • Náusea ou desconforto abdominal. • Sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio. • Calafrios ou ondas de calor. • Parestesias (anestesia ou sensação de formigamento). • Desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (sensação de estar distanciado de si mesmo). • Medo de perder o controle ou “enlouquecer”. • Medo de morrer.
Agorafobia	Medo ou ansiedade marcantes de cerca de duas (ou mais) das cinco situações seguintes: • Uso de transporte público. • Permanecer em espaços abertos. • Permanecer em locais fechados. • Permanecer em uma fila ou ficar em meio a uma multidão. • Sair de casa sozinho. O medo, ansiedade ou esquiva é persistente, geralmente durando mais de 6 meses e sendo desproporcional ao perigo real.
Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)	A – Ansiedade e preocupações excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos 6 meses com diversos eventos ou atividades. B – O indivíduo considera difícil controlar a preocupação. C – A ansiedade e a preocupação estão associadas com três ou mais dos seguintes sintomas (em crianças, apenas um item é exigido): • Inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele. • Fadigabilidade. • Dificuldade de concentrar-se ou sensação de “branco” na mente. • Irritabilidade. • Tensão muscular. • Perturbação do sono (dificuldade em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto).
Transtorno de ansiedade induzido por substância/medicamento	Ataques de pânico ou ansiedade proeminente predominam no quadro clínico e desenvolvem-se durante ou logo após a intoxicação ou abstinência de substância ou após exposição a um medicamento.
Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)	Exposição a episódio concreto ou ameaça de morte, lesão grave ou violência sexual nas seguintes formas: • Vivenciar diretamente o evento traumático.

Tipo de transtorno	Critérios diagnósticos de acordo com o DSM-5
	• Testemunhar pessoalmente o evento traumático ocorrido com outras pessoas. • Saber que o evento traumático ocorreu com um familiar ou amigo próximo. • Ser exposto de forma repetida ou extrema a detalhes aversivos do evento traumático. • Presença de sintomas intrusivos associados ao evento traumático. • Lembranças intrusivas angustiantes, recorrentes ao evento traumático e pesadelos. • Reações fisiológicas intensas a sinais internos ou externos que se assemelhem a ou simbolizem o evento traumático. • Esquiva persistente a estímulos associados ao evento traumático e/ou esforços para evitar recordações. • Sofrimento psicológico intenso ou prolongado ante a exposição a sinais internos ou externos ao evento. • Alterações negativas em cognições e no humor associado ao evento traumático e outros.

DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, 5ª edição.

A doença, na adolescência, tem características clínicas e padrões de atividade neural semelhantes aos encontrados nos adultos. Sua ocorrência está associada à genética e à história familiar do transtorno.¹⁴

A depressão em crianças pré-púberes é menos comum do que em adolescentes ou adultos e parece diferir desses transtornos no que diz respeito a algumas características causais, epidemiológicas e prognósticas.¹⁴

Há uma diferença entre a depressão unipolar e o transtorno bipolar, por isso o DSM-5 dispôs em capítulos distintos os transtornos depressivos e o transtorno bipolar.¹¹ Com a finalidade de limitar questões referentes ao potencial de diagnóstico e tratamento excessivos do transtorno bipolar em crianças, um novo diagnóstico (transtorno disruptivo da desregulação do humor) tem sido adotado para identificar crianças que apresentam irritabilidade persistente e comportamentos descontrolados extremos, tendo sido acrescentado aos transtornos depressivos para crianças até 12 anos de idade pelo DSM-5.¹¹

A depressão em adolescentes é frequentemente esquecida em seu diagnóstico possivelmente devido à prevalência de outros comportamentos, como irritabilidade, reatividade do humor e sintomas flutuantes, decorrentes muitas vezes das mudanças ocorridas nessa fase. Também pode passar despercebida se os principais problemas apresentados forem sintomas físicos inexplicáveis, distúrbios alimentares, ansiedade, recusa em ir à escola, declínio no desempenho acadêmico, uso indevido de substâncias ou outros problemas comportamentais.¹⁴

As características mais comuns dos transtornos depressivos são a presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhada de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo, com duração de 4-12 meses, quando não tratado. O diagnóstico requer pelo menos três dos seguintes sintomas:

- Sono perturbado.
- Apetite perturbado, diminuído ou aumentado.
- Impulso sexual diminuído.
- Agitação psicomotora.
- Retardo de ações e do pensamento.
- Dificuldade de concentração.
- Indecisão.
- Sentimentos de incompetência, culpa.
- Pensamentos pessimistas.
- Pensamentos sobre morte e suicídio.⁴

Sentimentos depressivos podem ser caracterizados como respostas normais a situações de estresse vivenciadas pelos adolescentes. Consideram-se psicopatológicos quando se estendem demasiadamente ou quando são desproporcionais ao evento causador. Nesse sentido, a depressão difere das reações de luto, que podem durar até 2 anos e em geral não manifestam inibição psicomotora e sentimento de culpa inapropriada.

O luto pode provocar grande sofrimento, mas não costuma induzir a um episódio de transtorno depressivo maior. A depressão relacionada ao luto tende a ocorrer em pessoas com outras vulnerabilidades a transtornos depressivos, e a recuperação pode ser facilitada pelo tratamento adequado.⁴

O uso de substâncias de abuso, alguns medicamentos e diversas condições médicas como o hipotireoidismo podem estar associados a fenômenos semelhantes à depressão. Esse fato é reconhecido nos diagnósticos de “transtorno depressivo induzido por substância ou medicamento” e de “transtorno depressivo devido a outra condição médica” segundo a DSM-5.¹¹ Uma forma mais crônica de depressão, o transtorno depressivo persistente ou distímia, pode ser diagnosticada quando a perturbação do humor continua por pelo menos 2 anos em adultos e 1 ano em crianças e adolescentes.²

Sintomas e diagnóstico da depressão

Os principais sintomas depressivos configuram-se em quatro conjuntos de sinais e sintomas clínicos, tais como:

1. Indicadores emocionais: tristeza, isolamento social, apatia, crises de choro, perda da capacidade de sentir prazer, sentimentos de desvalia e culpa e variação de humor.
2. Indicadores cognitivos: distração, diminuição da capacidade de tomada de decisão, superestimação das perdas, pessimismo e falta de esperança.
3. Indicadores motivacionais: indiferença diante de novos desafios, desinteresse por quaisquer atividades, perda de afeição pelas pessoas e baixo rendimento escolar.
4. Indicadores vegetativos ou motores: fadiga constante, retardo psicomotor, alterações do apetite ou do peso, insônia e perda da libido.^{2,8}

Na adolescência, a depressão pode ser mascarada por sintomas como agitação psicomotora, ataques de raiva, comportamentos delinquentes, hostilidade, autoagressão, constante exposição a situações de risco, uso de drogas, queixas proeminentes de dor crônica, obesidade e letargia. Importante dar atenção a todos esses episódios e pensar em depressão.⁸

Na depressão, estudos de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e imagens de ressonância magnética funcional (fMRI) definem a possível anormalidade anatômica desde o córtex pré-frontal ventral até o joelho do corpo caloso, em que aparece diminuição das atividades nessa região em pacientes depressivos, tanto nos casos unipolar como nos bipolares. Esse quadro parece ser devido à redução de volume (45%) da substância cinzenta dessa parte do lobo pré-frontal.⁸

Em contraste, nos pacientes com doença bipolar, essa região apresenta aumento na atividade na fase maníaca da doença. A importância desse estudo está no fato de que essa região apresenta conexões extensas com outras regiões envolvidas no comportamento emocional, como a amígdala, o hipotálamo, o núcleo *accumbens* e os sistemas noradrenérgico, dopaminérgico e troncoencefálico.⁸

A depressão está associada também a outros distúrbios, e o mais conhecido é relacionado à hipersecreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, que leva ao aumento de secreção do cortisol pelo córtex adrenal. O eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal encontra-se hiperativo em cerca de metade desses pacientes.

A alteração associada será uma resistência do receptor glicocorticoide, e a etiopatogenia da depressão pode ser diferente dependendo ou não da presença dos fatores externos, como o estresse.^{4,15}

Quimicamente, a depressão é causada também por um defeito nos neurotransmissores responsáveis pela produção de hormônios, como a serotonina e a endorfina. Se existe algum problema nesses neurotransmissores, o indivíduo pode apresentar sintomas como desânimo, tristeza, automutilação, perda da libido e falta de disposição para as atividades mais simples. Na depressão ocorre uma diminuição na quantidade desses neurotransmissores; embora a enzima e a bomba de recaptção dos neurotransmissores continuem trabalhando normalmente, ocorre uma redução na captação de serotonina. Assim sendo, o sistema nervoso funciona com menos neurotransmissores do que normalmente precisaria em condições normais.¹⁵ A classificação e os critérios diagnósticos dos transtornos depressivos segundo o DSM-5¹¹ podem ser visualizados no Quadro 2.

COMPORTAMENTO OU IDEIAÇÃO SUICIDA E SUICÍDIO

O comportamento suicida é uma ação destinada a ferir a própria pessoa e inclui gestos suicidas, tentativas de suicídio e o suicídio consumado. A ideação suicida compreende pensamentos e planos sobre suicídio. Tentativas de suicídio são atos de autolesão desde murros e cortes que podem resultar em morte até enforcamento ou afogamento.¹⁶

De acordo com a OMS, o suicídio é um ato intencional de um indivíduo em qualquer idade praticado para extinguir a própria vida.

O suicídio é raro em crianças antes da puberdade e é um problema que ocorre geralmente na adolescência, sobretudo entre 15-19 anos de idade e na idade adulta. Porém, crianças na pré-puberdade também cometem suicídio, e esse problema não deve ser ignorado.¹⁶

Constitui importante questão de saúde pública no mundo inteiro. Estima-se que mais de 1,5 milhão de pessoas tenham cometido suicídio até 2019. Nos Estados Unidos da América, essa é a segunda ou terceira principal causa de morte de adolescentes, resultando em 2 mil óbitos por ano. Também é provável que algumas das mortes atribuídas a acidentes, como aquelas causadas por automóveis e armas de fogo, sejam na verdade suicídios.¹⁶

No Brasil, as regiões Sul e Centro-Oeste apresentam as maiores taxas de suicídios registradas, sendo a ideação suicida a mais prevalente (17,1%) seguida da estruturação de planos (4,8%) e das tentativas de suicídio (2,8%). As tentativas de suicídio são mais significativas entre mulheres e jovens, sendo a intoxicação por medicamentos o método mais utilizado.¹⁷

Destaque para o alerta de que tentativas de suicídio não são uma maneira de chamar a atenção.¹⁷ As tentativas de suicídio frequentemente envolvem pelo menos alguma ambivalência quanto ao desejo de morte e podem ser um pedido de ajuda.

Quadro 2 Classificação dos transtornos depressivos (DSM-5)

Transtorno disruptivo da desregulação do humor	• Explosões de raiva recorrentes e graves manifestadas pela linguagem (p. ex., violência verbal) e/ou pelo comportamento (p. ex., agressão física a pessoa ou propriedade), que são consideravelmente desproporcionais em intensidade ou duração à situação ou provocação.
	• O humor entre as explosões de raiva é persistentemente irritável na maior parte do dia.
	• As explosões de raiva são inconsistentes com o nível de desenvolvimento.
	• A idade de início dos sintomas é antes dos 10 anos.
Transtorno depressivo maior	• Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, por relato subjetivo ou por observação de outras pessoas.
	• Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta.
	• Insônia ou hipersonia; agitação ou retardo psicomotor; fadiga ou perda de energia; sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada; dificuldade para pensar ou se concentrar ou indecisão; pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida.
	• Os sintomas causam significativo prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
	• O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.
Transtorno depressivo persistente (distímia)	• Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaniaco.
	• Humor deprimido na maioria dos dias, por relato subjetivo ou por observação de outras pessoas, pelo período mínimo de 2 anos.
	• Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.
	• Apetite diminuído ou alimentação em excesso.
	• Insônia ou hipersonia; baixa energia ou fadiga; baixa autoestima; concentração pobre ou dificuldade em tomar decisões; sentimentos de desesperança; pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida recorrente, sem um plano específico para cometer suicídio.
Transtorno disfórico pré-menstrual	• Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
	Na maioria dos ciclos menstruais, cinco dos seguintes sintomas devem estar presentes na semana final antes do início da menstruação e tornam-se mínimos ou ausentes na semana pós-menstrual:
	• Labilidade afetiva acentuada.
	• Irritabilidade acentuada nos conflitos interpessoais.
	• Humor deprimido.
	• Ansiedade acentuada.
	• Letargia, fadiga fácil.
	• Sintomas físicos de inchaço das mamas, dor articular ou muscular, ou ganho de peso.
	• Hipersonia ou insônia.
	• Sentir-se fora de controle.
	• Comer em demasia, ou avidez por alimentos específicos.
	Os sintomas estão associados a sofrimento significativo, a interferência no trabalho, na escola e em atividades sociais.
Transtorno depressivo induzido por substância/medicamento	• Humor depressivo ou diminuição acentuada de interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades após intoxicação ou abstinência de substância ou após exposição a medicamento capaz

de produzir esses sintomas.

- Existem evidências da exposição a drogas, a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais.
- Álcool, drogas ilícitas ou tratamento prescrito para um transtorno mental ou outra condição médica; agentes antivirais (efavirenz), agentes cardiovasculares (clonidina, guanetidina, metildopa, reserpina), derivados do ácido retinoico (isotretinoína), antidepressivos, anticonvulsivantes, agentes antieméticos (triptanos), antipsicóticos, agentes hormonais (corticosteroides, contraceptivos orais, agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina, tamoxifeno), agentes de cessação do fumo (vereniclina) e agentes imunológicos (interferon).

DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, 5ª edição.

Fatores de risco

Os fatores de risco podem ser:

- Transtornos de personalidade, especialmente a limítrofe (antiga *borderline*) e a esquizofrenia.
- Associação de várias condições, como depressão e alcoolismo.
- Coexistência de depressão e ansiedade.
- Tentativas anteriores de suicídio.
- Ausência de apoio social.
- Histórico de suicídio na família.
- Morte de um ente querido.
- Suicídio na escola ou em outro grupo de adolescentes.
- Perda de um namorado ou namorada.
- Mudança de um ambiente familiar (como o da escola ou o da vizinhança) ou de amigos.
- Humilhação por familiares ou amigos.
- Sofrer *bullying* na escola, principalmente os alunos do grupo de lésbicas, *gays*, bissexuais e transgêneros (LGBTQIA+).
- Insucesso na escola.
- Problemas com a lei.
- Forte ideação suicida.
- Base social deficiente, com desemprego e baixo nível educacional.^{16,17}

Local e formas de êxito

O lar é o cenário mais frequente na ocorrência de suicídios (51%), seguido pelos hospitais (26%). Os principais meios utilizados por homens são enforcamento (58%), arma de fogo (17%) e envenenamento por pesticidas (5%). Entre as mulheres, enforcamento (49%), seguido de fumaça/fogo (9%), precipitação de altura (6%), arma de fogo (6%) e envenenamento por pesticidas (5%).¹⁷

Autoagressão/autolesão

Considerando a alta prevalência do comportamento autolesivo na adolescência e suas consequências, e o fato de que comportamentos ocorridos nessa faixa etária podem estender-se à vida adulta, estudar a autolesão em adolescentes fomenta estratégias de intervenção e prevenção mais eficazes.¹⁷

“Autolesão” é um termo que se refere a um grupo de agressões provocadas no próprio corpo de forma deliberada, propositalmente, uma prática atual que frequentemente se manifesta na adolescência e na fase de adulto jovem com manifestação de autolesão com pretensão final de suicídio e autolesão sem ideação suicida (ALNS).¹⁷

Consiste na atitude consciente de se autoferir, em geral praticada solitariamente (80%), por sofrimento psíquico, configurando-se como sintoma de alguns transtornos depressivos.

Fatores de risco

Os fatores que influenciam na predisposição às autolesões podem ser didaticamente divididos em individuais, familiares e sociais (Quadro 3), embora muitas vezes atuem de forma conjunta e superponível.

No campo da saúde mental, reduzir comportamentos a causas biológicas é simplificar demais e ignorar os fatores psicossociais. Assim, estudos mostram que a ALNS se relaciona a sintomas depressivos e ansiosos que poderiam contribuir para o aumento da tensão corporal e consequentemente precipitar os episódios autolesivos. Muitos sujeitos com essa prática são mais propensos à ideação e à tentativa suicida.¹⁸

Quadro 3 Fatores de risco ou predisponentes às práticas autolesivas em adolescentes

Características pessoais	Falta de mecanismo de adaptação
	Pessimismo
	Insegurança
	Distorção da imagem corporal
	Baixa autoestima
	Instabilidade emocional
	Impulsividade
	Autodepreciação
Transtornos psiquiátricos	Transtorno de personalidade limítrofe
	Transtornos alimentares
	Ansiedade
	Depressão
	Transtorno de uso de substâncias e outros transtornos
Problemas relacionados à infância	Negligência
	Abusos e maus-tratos: sexual, físico e emocional
	Dificuldade de apego
	Doença grave ou cirurgias na infância
	Estresse emocional precoce
	Mais riscos e episódios de acidentes
Social	<i>Bullying e cyberbullying</i>
	Colegas e conhecidos que se autoagridem
	Informações sobre autolesão pela mídia no mundo digital
	Dificuldade de relacionamento
	Isolamento
Família	Separação conflituosa dos pais ou abandono afetivo pelo pai e/ou pela mãe
	Desvalorização, rejeição por parte da família
	Violência familiar
	Dependência de álcool ou drogas
	Relação familiar disfuncional
	Depressão de um dos pais ou ambos

Fonte: Azevedo e Reato.¹²

A ALNS não deve ser menosprezada, pois atualmente é considerada um fator preditivo de comportamento suicida, já que não se pode esquecer a existência simultânea de diversas psicopatologias ou comorbidades, por exemplo, depressão, ansiedade, dependência química, estresse pós-traumático e transtornos alimentares.¹⁸

Lesões

A motivação e a forma como a pessoa busca se ferir também fazem parte da psicopatologia. Os pacientes frequentemente se autolesionam várias vezes em uma única sessão, criando múltiplas lesões no mesmo local, normalmente em uma área visível e/ou acessível (p. ex., antebraços, frente das coxas). O comportamento é muitas vezes repetido, resultando em padrões extensos de cicatrizes. Ao exame físico, devem ser observadas partes do corpo que ficam escondidas por roupas – glúteos, axilas, ombros e dorso. Esses atos acabam gerando cicatrizes visíveis e invisíveis – “escondidas” pelos atos disfarçados, negados e ocultados.¹⁸

As técnicas, os mecanismos e os instrumentos utilizados são variados e parecem fruto de uma criatividade inesgotável (Quadro 4).

Quadro 4 Mecanismos e instrumentos utilizados na prática de autolesão e automutilação

Autolesão	Automutilação
Arrancar crostas que pode causar infecções (comuns em crianças pequenas). Coçar até sangrar. Arranhar-se. Manusear feridas até reabrir (dermatotilexomania ou dermatotilomania). Roer unhas (onicofagia) até sangrar ou arrancar as peles periungueais. Introduzir caroços ou grãos em fossa nasal ou conduto auditivo. Ingerir produtos impróprios como agentes corrosivos, alfinetes, agulhas, pregos, parafusos. Cortes com estiletes, facas, lâminas de barbear, cacos de vidros, agulhas, pregos ou ponta de compasso. Esmurrar-se, morder-se na boca ou nos membros superiores, beliscar-se ou bater a cabeça. Autoflagelação (tão preconizada por algumas religiões, como utilizar chicotes). Queimar a pele (tipicamente com cigarro) ou com produtos químicos. Brincadeiras perigosas como de enforcar-se, utilizar objetos que provocam dor, muitas vezes com exibição na internet. Socar paredes, vidros ou materiais rígidos que causem ferimentos Arrancar os cabelos (tricotilomania). Não ter adesão a tratamento que possa aliviar a dor.	Enucleação (retirada dos próprios olhos). Castração (amputação de órgãos genitais, especialmente masculinos). Amputação de membros e dedos – encontrada em quadros de psicose delirante e/ou intoxicação.

Fonte: Azevedo e Reato.¹²

A seriedade de uma tentativa de suicídio pode ser medida por diversos fatores, incluindo os seguintes:¹⁶

- Se a tentativa foi cuidadosamente planejada em vez de espontânea (deixar uma mensagem de suicídio indica uma tentativa planejada).
- Se medidas foram tomadas para impedir a descoberta da tentativa.
- O tipo de método usado (usar uma arma tem maior probabilidade de causar a morte do que engolir pílulas).
- Se uma lesão foi de fato provocada.
- Qual era o estado mental da criança ou adolescente quando houve a tentativa de suicídio.

Se a hospitalização não for necessária, as famílias das crianças que retornam para casa devem assegurar-se de que armas de fogo sejam removidas da casa e que medicamentos (incluindo medicamentos sem receita) e objetos pontiagudos sejam removidos ou trancados em um local protegido. Mesmo com essas precauções, a prevenção do suicídio pode ser muito difícil, e não há medidas com garantia de sucesso.¹⁶

Caso o suicídio ocorra

Famílias de crianças e adolescentes que cometeram suicídio têm reações complicadas ao evento, incluindo pesar, culpa e depressão. Eles podem se sentir sem propósito, afastados das atividades diárias e amargas. Podem achar difícil continuar com suas vidas. A terapia pode ajudá-los a entender o contexto psiquiátrico do suicídio, refletir e reconhecer as dificuldades da criança ou adolescente antes do suicídio, podendo entender que não aconteceu por culpa deles.¹⁶

Depois de um suicídio, pode haver um aumento no risco de suicídio por outras pessoas na comunidade, especialmente amigos e colegas de turma da pessoa que cometeu o suicídio. Existem recursos, como um *kit* para escolas disponíveis para ajudar instituições de ensino e comunidades depois de um suicídio. Os administradores da escola e da comunidade podem tomar providências para disponibilizar profissionais de saúde mental que possam prestar informações e consultas.¹⁶

Prevenção

Necessária a identificação precoce dos sinais de alerta e o correto encaminhamento a profissionais de saúde mental. A tentativa prévia de suicídio ou ideias suicidas são os fatores de risco mais importantes, e deve-se sempre investigar essa

possibilidade em casos de intoxicação e acidentes, especialmente com histórico de repetição ou casos de suicídio em familiares.¹⁷

ORIENTAÇÃO E TRATAMENTO

Um plano de tratamento com objetivos bem definidos, a partir do diagnóstico da ansiedade em crianças e adolescentes, deve incluir a gravidade e a especificidade do quadro clínico. O tratamento deve ser psicoterápico e psicofarmacológico, muitas vezes combinados. Nas formas leves, evita-se o uso de medicamentos e utiliza-se o suporte familiar e emocional, associando-se a terapia cognitivo-comportamental (TCC).¹³

O tratamento medicamentoso da ansiedade deve ser realizado com drogas, como antidepressivos e ansiolíticos, que são as classes de medicações mais estudadas e utilizadas para tratamento de transtornos de ansiedade. Antipsicóticos, betabloqueadores, anticonvulsivantes e anti-histamínicos constituem opções, e seu uso tem sido preconizado como tratamento coadjuvante que, somado a psicoterapias, apresenta efeito ansiolítico. Os mais utilizados são os antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) associados aos inibidores de noradrenalina. O tempo de utilização e as doses desses medicamentos dependem da avaliação clínica e psiquiátrica do paciente, assim como da resposta individual ao tratamento.¹³

O tratamento da depressão na adolescência consiste na utilização de psicofármacos e psicoterapia combinados. As drogas antidepressivas mais utilizadas são os tricíclicos e os inibidores seletivos de serotonina. O tempo de utilização e as doses desses medicamentos estarão na dependência da avaliação do médico psiquiatra e/ou do médico hebiatra capacitado em saúde mental, com escuta ativa dos sintomas do paciente e observação da resposta individual ao tratamento.¹⁹

Atualmente, o interesse no campo da farmacogenômica (PGx) se expandiu exponencialmente, e os avanços na incorporação de PGx nos tratamentos propicia outro olhar sobre a medicina personalizada. O interesse nos testes da farmacogenética na psiquiatria advém da observação clínica e da compreensão de que alguns pacientes respondem a determinados medicamentos e determinadas doses bem melhor do que a outros. No tratamento da depressão, estudiosos têm observado frequentemente esse comportamento e essas variabilidades, o que demonstra a busca de identificação de marcadores genéticos para prever a resposta ao tratamento, bem como os efeitos colaterais que possam ser reduzidos para cada paciente e sua individualidade.¹⁶

No caso da ideação suicida, a avaliação criteriosa e o encaminhamento para atendimento especializado e multidisciplinar é importante. Quanto mais cedo for iniciado, maiores as chances de interromper essa prática.²⁰

Conjugam-se medicamentos com psicoterapia de preferência psicodinâmica (analítica), mas também do tipo cognitivo-comportamental; a doença de base deve ser tratada – transtornos de ansiedade e do estresse, transtornos do humor bipolar, episódio depressivo, uso de álcool e outras drogas, psicoses – e também as comorbidades, condições simultâneas e frequentes em saúde mental. Nos casos graves pode ser indicada internação hospitalar, objetivando ambiente seguro e tratamento mais intensivo até ultrapassar a fase aguda do quadro.¹⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ansiedade e transtornos depressivos são os transtornos mentais mais comuns em adolescentes, mas apenas uma minoria de jovens com esses transtornos tem acesso a orientação profissional. Somente 2/3 dos adolescentes com ansiedade ou transtornos depressivos procuram e acessam qualquer ajuda profissional, e uma minoria tem acesso a um especialista em suporte de saúde mental.^{18,20}

O tratamento precoce na infância e o acompanhamento das crianças e adolescentes formam uma estratégia importante para reduzir o sofrimento e os prejuízos causados por essas condições, assim como na prevenção secundária de transtornos mentais na vida adulta, especialmente para outros transtornos ansiosos, por exemplo, depressão e abuso/dependência de álcool e outras substâncias.^{18,20}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vitalle MSS, Silva, FC, Pereira AML, Weiler RME, Niskier SR, Schoen TH. Medicina do adolescente: fundamentos e prática. Rio de Janeiro: Atheneu; 2019.
2. Grolli V, Wagner MF, Dalbosco SNP. Sintomas depressivos e de ansiedade em adolescentes do ensino médio. Rev Psicol Imed. 2017;9(1):87-103.
3. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.

TRANSTORNOS ALIMENTARES E DISTORÇÃO DA IMAGEM CORPORAL

Carla Cristiane da Silva
Elizabeth Cordeiro Fernandes
Tamara Beres Lederer Goldberg



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a importância do diagnóstico precoce e a epidemiologia dos transtornos alimentares entre adolescentes.
- Analisar os múltiplos fatores envolvidos na patogênese dessas doenças.
- Relembrar as recomendações e os critérios diagnósticos para os transtornos alimentares segundo o Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5).
- Realizar criteriosa avaliação clínico-laboratorial segundo as necessidades específicas de cada caso.
- Conhecer as particularidades de sua evolução e possíveis complicações.
- Considerar o papel do pediatra no acolher e cuidar de forma individualizada, e sempre que possível articular com equipe inter e multidisciplinar.

INTRODUÇÃO

Na sociedade atual, na qual se cultuam corpos delgados e esculpidos com destaque aos músculos, as pessoas cujas silhuetas não correspondem a esse ideal podem apresentar conflitos com a autoimagem. Dentre esses emergem os transtornos alimentares (TA), reconhecidos como doenças complexas, com graves consequências psicossociais e físicas, afetando milhões de indivíduos ao redor do mundo.

Embora pareçam forjadas na era da globalização digital, as publicações sobre TA, especificamente sobre anorexia nervosa (AN), conhecida como o quadro relacionado a intenso medo de ganhar peso, remontam aos anos 1930, com descrições de séries de casos incluindo mais de 20 pacientes na época.

Em períodos anteriores, apesar de os autores utilizarem a mesma terminologia AN, os aspectos ascético-místicos motivados por ideias religiosas dominavam o entendimento. O jejum visava purificar o espírito, ainda que mortificando e subjugando o corpo, tornando-o menos vulnerável aos prazeres.

Em contraste com a AN, a bulimia foi formalmente nomeada em 1979, em artigo clássico de Gerald Russell, surgindo como entidade independente da AN no ano seguinte, no Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders* – DSM-III, 1980). Alcançou evidência recente, tendo sido diagnosticada entre os anos 1960-1970.

Entretanto, o termo “bulimia” já era utilizado entre hebreus e gregos, mencionado no Talmude como uma “fome voraz”. Entre os romanos aristocráticos da Roma Antiga, descrevia-se o empanurrar e o vomitar, comportamentos precursores da bulimia, sem associação à preocupação com a forma e o peso corporal.

Nas últimas quatro décadas surgiu uma nova categoria de adoecimento na qual se incluem os transtornos que não se apresentam exatamente segundo os critérios propostos para a AN, bem como para a bulimia ou outros TA, critérios esses que serão apresentados no decorrer deste capítulo. Dentro dessa categoria, foram propostos os ED-NOS (*eating disorders not otherwise specified* – DSM-III-R), nomeados de forma diversa em edições subsequentes, como no atual DSM-5.¹ Nesta última edição são apresentados como “outro transtorno alimentar especificado” (*other specified feeding or eating disorders* – EDOS/OSFED).

EPIDEMIOLOGIA

Deve-se destacar que alguns fatores dificultam reconhecer a real incidência dos transtornos: as mudanças dos critérios de classificação dos TA a cada publicação dos DSM são doenças secretas e negadas, sua detecção dependendo da suspeição familiar e do profissional, além da possibilidade de muitas pacientes terem sucesso acadêmico e nas demais atividades que desempenham e serem perfeccionistas, mascarando a realidade.

Por outro lado, nuances foram introduzidas na última versão do DSM para favorecer o diagnóstico precoce, antecipar o tratamento e, assim, melhorar o resultado dos desfechos.

Estudos sobre anorexia e bulimia nervosa realizados nos últimos 40 anos revelam aumento do número de casos, com possível estabilidade na última década. Entretanto, muitos profissionais evidenciam aumento do número de pacientes com TA frequentando ambulatorios e clínicas privadas. Estudos populacionais realizados nos Estados Unidos da América indicam prevalência de AN de 0,6%, enquanto pesquisa realizada na Finlândia, utilizando critérios do DSM-5, indica prevalência de 4,2%.

Analisando-se especificamente o grupo etário de 15-19 anos entre americanas, a prevalência manteve-se ao redor de 0,5%. Quando se considera a segunda década de vida, estudos apontam prevalência de 1%. A prevalência evidenciada no sexo masculino é 10 vezes inferior à do sexo feminino.

Quanto à bulimia, a prevalência observada é de 2% em estudo realizado com adultos de 14 países, incluindo da América Latina.² As taxas observadas em adolescentes são inferiores às descritas entre universitárias, com prevalência de 1,6% entre elas e de 0,8% entre adolescentes. Essas pacientes apresentam outras psicopatologias. Em estudo realizado entre americanas, 79% delas tinham ao menos uma desordem psiquiátrica e 49% pelo menos três ou mais desordens. Os demais TA (OSFED – AN atípica, bulimia atípica, transtorno de compulsão alimentar, transtorno de purgação) ocorrem em 5-10% das mulheres entre 15-30 anos. Importante destacar que talvez menos de 20% do contingente de pacientes com TA procure cuidados.

Nos países ocidentais desenvolvidos, o desejo do corpo “perfeito” se tornou obsessivo, sendo fator de risco para TA. Mídias multiplicam dietas ou exercícios para trabalhar grupos musculares, e as celebridades exibem corpos com padrões inatingíveis naturalmente. Tais mensagens se tornam alvo de intenso desejo para adolescentes, que também postam fotos nas redes sociais, em busca de aprovação. Assim, os transtornos alimentares podem iniciar-se por prescrições inadequadas ou tentativas de se adequar aos padrões a qualquer custo.³

A influência desse contexto foi verificada em estudo longitudinal com 10 anos de duração, com inclusão de adolescentes até se tornarem adultos jovens. Os resultados demonstraram que por volta de 50% das adolescentes e 25% dos adolescentes controlavam a ingestão de alimentos e que $8,4\%$ delas aos $12,8 \pm 0,7$ anos e $2,2\%$ deles aos $15,9 \pm 0,8$ anos relatavam outros comportamentos extremos, como induzir vômito, usar laxativos, diuréticos etc. A prevalência aumentou para $20,4\%$ entre elas aos $23,2 \pm 1$ anos e para $7,3\%$ entre eles aos $26,2 \pm 0,9$ anos, indicando serem comportamentos preditivos e de alto risco quando detectados entre adolescentes.

Não se deve esquecer de jovens transgêneros/as, que podem estar particularmente em risco para TA, como evidenciado em pesquisa com quase 300 mil estudantes universitários americanos. Quase 16% das mulheres transgêneras relataram ter sido diagnosticados com TA, especialmente do tipo compensatório (uso de pílulas dietéticas, laxantes ou vômitos), em comparação com 1,85% das mulheres heterossexuais cisgêneras.⁴

PATOGENIA

Os vários textos consultados sobre os TA indicam não haver consenso sobre a exata etiologia, e inúmeras pesquisas se encontram em andamento. Entretanto, pode-se afirmar que se relacionam a uma combinação de fatores: psicológicos, biológicos, familiares, genéticos, ambientais e sociais.

O envolvimento genético se vincula ao fato de que jovens que apresentam familiares de primeiro grau com esses transtornos são 6-10 vezes mais propensas a desenvolver alterações semelhantes. Observa-se alta concordância na expressão de TA em gêmeas monozigóticas, o mesmo não sendo evidenciado nas dizigóticas. Em metanálise publicada em 2017, os autores incluíram 3.495 mulheres com AN diagnosticada em alguma fase de suas vidas e evidenciaram associação de um locus no cromossomo 12 com o transtorno alimentar, confirmando a importância do fator genético.⁵

Desordens psiquiátricas são evidenciadas em parentes de pacientes com TA: depressão, transtorno de ansiedade e transtornos obsessivo-compulsivos estão sobre-representados nessas famílias. Entre as próprias pacientes com TA observam-se altas taxas de transtornos de ansiedade, transtornos obsessivo-compulsivos, transtornos dismórficos corporais, transtornos de estresse pós-traumático, transtornos depressivos, desordens de conduta e transtornos de personalidade.

Os TA também se associam a desordens do neurodesenvolvimento, por exemplo, o transtorno de compulsão alimentar (*binge*) associado ao transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. Entre as bulímicas, observa-se maior prevalência de uso de drogas lícitas e ilícitas, e o consumo de bebidas alcoólicas por elas é superior ao observado entre anoréxicas do subtipo restritivo. Entre anoréxicas, surge o temor de desenvolver seus caracteres sexuais secundários, em uma tentativa de “controlar” seus corpos a estágios pré-pubertários, ambivalência entre crescer ou retornar à fase anterior, talvez reflexo de um sentimento de não se sentirem tão abandonadas e sós.

No tocante à família, não parece haver um protótipo específico. Entretanto, algumas são detentoras de alta expectativa quanto ao desempenho e apresentação de seus filhos, apresentam dificuldade no manejo de conflitos e se observa pouca comunicação entre seus membros, principalmente no tocante a sentimentos e envolvimento, além de conflitos e da redução das relações de afeto e companheirismo entre os pais. Tais famílias apresentam dificuldade para responder às demandas emocionais de seus filhos, além de realizarem críticas em relação ao peso, à forma corporal e à ingestão de alimentos.

Algumas atividades artísticas e modalidades esportivas em que a forma esbelta é enfatizada se associam à maior incidência de TA, como bailarinas, ginastas e fisiculturistas. Deve haver destaque especial à “tríade da atleta”, quando se detecta TA, osteoporose e amenorreia.

Na busca de identificar fatores relacionados à patogênese dos TA, não se pode esquecer o papel do sistema nervoso central (SNC), por meio dos neurotransmissores. No tocante à AN, a redução dos níveis de norepinefrina pode ser responsabilizada pela evidência de bradicardia e hipotensão, identificadas nessas pacientes. Em relação à dopamina, serotonina e seus metabólitos, são reconhecidas suas atuações sobre o apetite, o centro da saciedade, recompensas e regulação do humor.

Estudos de imagem utilizando a ressonância nuclear magnética (RNM) demonstraram, em anoréxicas, alteração de estruturas e da função do SNC, dos circuitos córtico-límbicos,⁶ redução da irrigação da ínsula anterior direita,⁷ enquanto se evidenciou em bulímicas aumento da irrigação, estruturas essas relacionadas à decodificação da fome e da saciedade, resultando em comprometimento de sua sensação.

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE ANOREXIA NERVOSA

Embora a AN seja caracterizada pela perda do apetite, não é exatamente o que expressam as portadoras de AN. O apetite existe, mas é restringido de forma punitiva, resultando em sofrimento. De acordo com o Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5) adaptado pela Associação de Psiquiatria Americana, são listados três critérios essenciais para o diagnóstico da AN:

1. Restrição da ingestão calórica em relação às necessidades, levando a um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física. Peso significativamente baixo é definido como um peso inferior ao mínimo normal ou, no caso de crianças e adolescentes, menor que o minimamente esperado.
2. Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, ou comportamento persistente que interfere no ganho de peso, mesmo estando com peso significativamente baixo.
3. Perturbação no modo como o próprio peso ou a forma corporal são vivenciados, influência indevida do peso ou da forma corporal na autoavaliação ou ausência persistente de reconhecimento da gravidade do baixo peso corporal atual.

Da edição anterior do DSM (versão IV), um critério foi removido quando se compara à atual versão, DSM-5.¹ Era necessária ao diagnóstico de AN a ausência de ciclos menstruais ou amenorreia (acima de três ciclos), e sua remoção contemplou muitas adolescentes que eram anoréxicas, mesmo antes de terem apresentado a menarca.

Estudos psicanalíticos revelam que as adolescentes se afastam inconscientemente de desejos orais ou sexuais. Suas exigências não são adequadamente preenchidas, validadas e se mostram perdidas em como decodificar suas necessidades emocionais e responder às pressões e demandas. A possibilidade de poderem controlar seu corpo contribui para que se sintam melhor e reforcem o comportamento. Talvez o controle de sua imagem corporal a qualquer custo seja mantido, inclusive com a morte.

Ressalta-se que algumas adolescentes podem estar com peso abaixo de 15% daquele considerado ideal, em relação à idade e estatura, sem história de perda de peso, apenas não ganhando quantidade suficiente durante a aceleração do crescimento. O medo de incorporar peso ou de ter sobrepeso/ser obesa manifesta-se pela preocupação obsessiva e não aliviada pela perda de peso, com inquietação crescente ainda que o peso continue a se reduzir.

Para adolescentes, preconiza-se que o cálculo do índice de massa corporal (IMC) seja confrontado com as curvas de IMC por idade. Estando abaixo do quinto percentil, já se realiza o diagnóstico de baixo peso (diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente). Entretanto, mesmo que o IMC se situe acima do quinto percentil, o importante é analisar a evolução diante do canal em que se localizava anteriormente. Para mulheres adultas, a classificação de gravidade da AN é realizada segundo o IMC, sendo leve quando o cálculo se situa entre 17 kg/m² ou mais, moderada de 16-16,99 kg/m², grave com IMC de 15-15,99 kg/m² e extrema quando < 15 kg/m².

Há dois subtipos de AN: restritiva e de purgação/expurgo. Na forma restritiva, as adolescentes restringem sua ingestão de alimentos ou aderem a regras restritivas em relação à escolha de alimentos, e muitas ainda realizam exercícios físicos de maneira intensa e desproporcional ao que lhes seria prescrito, comportamentos reconhecidos como de não purgação.

Na forma de purgação, as pacientes se utilizam de ingestão compulsiva (*binge*) e/ou de purgação, por meio de vômitos autoinduzidos, laxantes, diuréticos, enemas etc. Estudos prospectivos de adolescentes anoréxicas sugerem que algumas iniciam com AN restritiva e, na sequência, podem desenvolver ingestão compulsiva e purgação, demonstrando uma migração de subtipos. Possivelmente mais de 40% das pacientes anoréticas apresentarão fases de ingestão compulsiva/purgação durante a evolução ou na fase de recuperação.

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE BULIMIA

Os sintomas que se associam à bulimia nervosa ainda desencadeiam vergonha e estigmatização em seus portadores, por isso muitos continuam a negá-los, dissimulá-los e minimizá-los. Existe um intervalo entre o surgimento dos sintomas e sua revelação ou a busca de cuidados a serem dispensados pelos profissionais de saúde. De acordo com o Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5) adaptado pela Associação de Psiquiatria Americana, são listados três critérios essenciais para o diagnóstico da bulimia:

1. Episódios recorrentes de compulsão alimentar. Um episódio de compulsão alimentar é caracterizado pelos seguintes aspectos:
 - A. Ingestão, em um período de tempo determinado (p. ex., dentro de cada período de 2 horas), de uma quantidade de alimento definitivamente maior do que a maioria dos indivíduos consumiria no mesmo período sob circunstâncias semelhantes.
 - B. Sensação de falta de controle sobre a ingestão durante o episódio (p. ex., sentimento de não conseguir parar de comer ou controlar o que e o quanto se está ingerindo).
 - C. Na sequência, comportamentos compensatórios inapropriados recorrentes a fim de impedir o ganho de peso, como vômitos autoinduzidos.
 - D. Uso indevido de laxantes, diuréticos ou outros medicamentos.
 - E. Jejum.
 - F. Exercício em excesso.
2. A compulsão alimentar e os comportamentos compensatórios inapropriados ocorrem, em média, no mínimo 1 vez por semana durante 3 meses.
3. A autoavaliação é indevidamente influenciada pela forma e pelo peso corporais.

Os critérios presentes no DSM-5 são muito próximos a como se apresentavam na edição anterior, destacando-se que, naquela versão, para o efetivo diagnóstico eram necessários episódios de compulsão e comportamentos compensatórios no mínimo 2 vezes por semana nos últimos 3 meses, o que na atual edição foi contemplado com 1 vez por semana durante 3 meses.

Além disso, o DSM-5 detalha o grau de gravidade pelo número de eventos de expurgo, sendo leve quando ocorrem 1-3 episódios por semana, moderado quando ocorrem 4-7 episódios por semana, grave com 8-13 episódios por semana e extremamente grave quando se observam 14 ou mais episódios por semana.

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE OUTRO TRANSTORNO ALIMENTAR ESPECIFICADO

O diagnóstico de outro transtorno alimentar especificado (OSFED) é utilizado quando o transtorno evidenciado é significativo, com padrões aberrantes de ingestão e manejo de peso, porém não contempla os critérios específicos de, por exemplo, AN, bulimia, transtorno de compulsão alimentar, transtorno alimentar restritivo, transtorno de ruminação e outros que não serão abordados neste capítulo, entretanto podem ser consultados no DSM-5.

Estudos apontam que um grande contingente de pacientes ambulatoriais com TA pode ser classificado como apresentando OSFED e, ainda que, incluído nessa categoria, apresenta comorbidades, com comprometimento psicossocial e risco de óbito, evidenciando-se também para esses a necessidade de cuidado especial.

Relacionam-se a seguir alguns exemplos específicos presentes no DSM-5:¹

1. Anorexia nervosa atípica: todos os critérios para anorexia nervosa são preenchidos, exceto que, apesar da perda de peso significativa, o peso do indivíduo está dentro ou acima da faixa normal.
2. Bulimia nervosa (de baixa frequência e/ou duração limitada): todos os critérios para bulimia nervosa são atendidos, exceto que a compulsão alimentar e comportamentos compensatórios indevidos ocorrem, em média, menos de 1 vez por semana e/ou por menos de 3 meses.
3. Transtorno de compulsão alimentar (de baixa frequência e/ou duração limitada): todos os critérios para transtorno de compulsão alimentar são preenchidos, exceto que a hiperfagia ocorre, em média, menos de 1 vez por semana e/ou por menos de 3 meses.
4. Transtorno de purgação: comportamento de purgação recorrente para influenciar o peso ou a forma do corpo (p. ex., vômitos autoinduzidos; uso indevido de laxantes, diuréticos ou outros medicamentos) na ausência de compulsão alimentar.
5. Síndrome do comer noturno: episódios recorrentes de ingestão noturna, manifestados pela ingestão ao despertar do sono noturno ou pelo consumo excessivo de alimentos depois de uma refeição noturna. Há consciência e recordação

da ingestão. A ingestão noturna não é mais bem explicada por influências externas, como mudanças no ciclo de sono-vigília do indivíduo, ou por normas sociais locais. A ingestão noturna causa sofrimento significativo e/ou prejuízo no funcionamento. O padrão desordenado de ingestão não é mais bem explicado por transtorno de compulsão alimentar ou outro transtorno mental, incluindo uso de substâncias, e não é atribuível a outro distúrbio médico ou ao efeito de uma medicação.

RECOMENDAÇÕES NA AVALIAÇÃO CLÍNICA

Na infância e na adolescência, é essencial o estabelecimento de comportamentos e hábitos saudáveis de vida para o adequado crescimento e desenvolvimento. Ainda durante a adolescência, um estado nutricional aquém do desejável pode causar atraso pubertário e agravo indelével no crescimento físico. Destaque-se que adolescentes apresentam aceleração do crescimento, acompanhada por mudanças na composição corporal, por aquisição exponencial de sua massa óssea, e, para a efetivação desses processos, necessitam de aporte adequado de macro e micronutrientes.

Essa época coincide com mudanças no comportamento dos adolescentes, que buscam independência, valorizam a aceitação pelos pares e têm intensa preocupação com a autoimagem. Tais particularidades podem contribuir para o comportamento alimentar não saudável, elevando a incidência de transtornos alimentares nessa fase.⁸

Assim, na avaliação de paciente com TA recomenda-se anamnese cuidadosa, incluindo hábito alimentar na infância e atual, comportamento geral, rendimento escolar (não esquecer a possibilidade de *bullying* relacionado ao aspecto corporal), sono, sensação de fraqueza e tontura, além do histórico de perdas e ganhos ponderais. Importa também indagar sobre identidade de gênero e comportamento afetivo-sexual⁴ e ainda investigar a saúde mental geral na família nuclear, peculiaridades familiares relativas à alimentação ou casos semelhantes, incluindo parentes em primeiro grau (primos).

O exame físico deve ser completo, incluindo os sinais vitais, a frequência cardíaca, a pressão sanguínea em posição ortostática e em decúbito dorsal e a temperatura (pode estar diminuída). Avaliar peso e estatura, calcular o IMC e verificar o valor em percentil e em escore Z (gráfico conforme idade e sexo); analisar o canal de crescimento.

A pele e as extremidades devem ser avaliadas em busca de pele seca, lanugo e coloração, pois o paciente pode apresentar hiperqueratose e, portanto, tonalidade amarelada. Observar calosidades e lesões nas mãos, nas articulações interfalangeanas proximais (sinal de Russell – lesão pela introdução oral repetitiva para provocar vômitos), autolesões como queimaduras e cortes.

Na avaliação cardiovascular pode haver bradicardia, arritmia e sopro cardíaco compatível com prolapso mitral. Realizar o exame do abdome e o neurológico de forma rigorosa, para que sejam excluídas outras causas que resultem em vômito e perda de peso.

Nas pacientes bulímicas, observar as glândulas salivares, que podem estar aumentadas bilateralmente, principalmente as parótidas, e erosão do esmalte dentário, resultante da exposição crônica ao ácido clorídrico pelos vômitos.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

A avaliação laboratorial pode apresentar resultados dentro da normalidade em pacientes com TA, podendo falsamente tranquilizar familiares e profissionais, e, na sequência, surgirem as descompensações. Por outro lado, o perfil laboratorial pode indicar a intensidade da doença e apontar complicações médicas.

A avaliação inicial deve incluir hemograma completo, painel metabólico contendo eletrólitos séricos, cálcio, magnésio, fósforo, provas de função hepática, ureia, creatinina, avaliação da função tireoidiana e exame de urina tipo I. Nas pacientes amenorreicas, deve-se solicitar a dosagem do hormônio betagonadotrofina coriônica humana (beta-HCG) para afastar uma possível gravidez, além das dosagens de hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e prolactina. Caso a amenorreia seja superior a 6 meses, sugere-se avaliar a densidade mineral óssea. Em pacientes que apresentem excesso de peso, solicitar também o perfil lipídico, insulina de jejum e glicemia de jejum, que podem colaborar na detecção de comorbidades metabólicas.

AVALIAÇÃO CARDIOVASCULAR

O eletrocardiograma deve ser realizado quando as pacientes apresentam bradicardia, frequência cardíaca inferior a 50 batimentos/minuto, quando apresentam ritmo anormal, queixas de palpitações ou dor torácica, além de alterações eletrolíticas importantes. O eletrocardiograma pode evidenciar voltagem baixa, resultante de coração acometido por desnutrição, com consequente redução da massa muscular cardíaca.

COMPLICAÇÕES MÉDICAS

Nos estados de inanição/desnutrição, o organismo se adapta reduzindo seu metabolismo e as necessidades de energia, o quanto possível. Na cronicidade do processo, o corpo torna-se incapaz de manter as funções de forma adequada e surgem complicações em cada um dos sistemas, que podem resultar em morte. Pacientes com TA apresentam taxa de mortalidade superior a todos os demais transtornos mentais.

As alterações cardíacas resultam em bradicardia, hipotensão ortostática, falência cardíaca, tanto nas pacientes com AN típica quanto na AN atípica. Pode haver prolongamento do intervalo QT, que pode ser um marcador para a evidência de arritmias. Prolapso de válvula mitral pode estar presente em 30% dos casos, enquanto na população geral sua prevalência oscila entre 2,5-6%.

As pacientes com AN subtipo com purgação e as com bulimia podem apresentar alterações hidroeletrólíticas intensas que podem causar ou contribuir para as complicações cardíacas. Entre as bulímicas, observa-se hipocalcemia, hipocloremia e alcalose metabólica. A hipocalcemia pode resultar em comprometimento da função renal e em arritmia cardíaca, com aumento da mortalidade dessas pacientes.

Adolescentes com AN revelam disfunções do aparelho gastrointestinal com redução da motilidade, disfagia orofaríngea, esvaziamento gástrico lentificado, constipação intestinal, sintomas de náusea e empachamento, queimação retroesternal e diarreia, entre outros sinais e sintomas. Pacientes com AN subtipo purgação podem realizar aspiração de material regurgitado e desenvolver pneumonias. A aspiração também pode ser consequente à disfagia. Entre bulímicas, observam-se dor abdominal, empachamento, refluxo laringofaríngeo, dismotilidade do esôfago, doença do refluxo gastroesofágico, constipação, prolapso retal etc.

O acometimento do sistema endócrino entre anoréxicas resulta em níveis baixos de LH, FSH, amenorreia secundária, deficiência estrogênica e infertilidade, por acometimento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Os ciclos menstruais podem ser reassumidos com retorno ao peso que apresentavam antes das alterações menstruais. Entretanto, entre 10-20% podem permanecer com a alteração menstrual em consequência a outros comportamentos comuns nessas adolescentes, como exercícios físicos intensos, e pelo estresse.

Embora o hormônio do crescimento (GH) esteja elevado naquelas com AN, o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) está reduzido, indicando um estado de resistência ao GH, consequente à desnutrição. Níveis de hormônio tireoestimulante (TSH) e tiroxina (T4) podem estar normais ou baixos.

Pacientes com AN apresentam grave acometimento da massa óssea, que resulta em aumento da reabsorção e falha da formação óssea. Estudo realizado com pacientes consideradas adultas jovens revelou que 90% delas apresentavam osteopenia e 40% atingiam critérios para osteoporose, com aumento do risco de 4-7 vezes para a evidência de fraturas.⁹

Atrofia cerebral pode ser evidenciada por exames de neuroimagem, identificando redução da substância cinza e branca e aumento dos ventrículos. Com a recuperação nutricional, a atrofia pode ser revertida.

TRATAMENTO

Os cuidados são focados, de imediato, nos desequilíbrios hidroeletrólíticos, nas complicações pela desnutrição, recuperação nutricional, equilíbrio de situações psíquicas críticas – depressão, ansiedade, comportamento suicida etc. Pode ser realizado de forma ambulatorial (maioria dos casos), formato de hospitalização-dia ou internação, para casos especiais e mais críticos. A reinserção social, escolar e a integração familiar também fazem parte do esquema terapêutico.¹⁰

Os pediatras e médicos de adolescentes desempenham importante papel desde o diagnóstico, articulação com a equipe de saúde mental, nutricionistas, clínicos e outros, gerenciando as complicações agudas e de longo prazo, orientando pacientes e familiares com educação em saúde.¹⁰

Equipe de nutrição para restabelecimento de padrões alimentares, reintroduzindo gradativamente três refeições e lanches frequentes ao dia. Um multivitamínico com minerais pode auxiliar na recuperação dos déficits em micronutrientes. Estratégias nutricionais são também de escolha para constipação, ou uso de osmóticos (polietilenoglicol 3350) ou laxantes formadores de massa, preferidos aos laxantes estimulantes (diminuem riscos de desarranjo eletrolítico e evitam a “síndrome do cólon catártico”, por abuso desses estimulantes intestinais). Consulta com odontólogo para as alterações dentárias, que se resolvem quase sempre com uso de fluoretação tópica. A equipe de saúde mental avaliará condições psíquicas, manejo de psicotrópicos, terapia individual familiar, indicação de terapeuta acompanhante diurno.¹⁰

Embora a maioria dos casos apresente êxito com tratamento ambulatorial, é preciso conhecer os indicadores para eventual internação e cuidados contínuos:

1. $IMC \leq 75\%$ para idade e sexo (cálculo: $IMC \text{ do paciente} / IMC \text{ } 50^{\circ} \text{ percentil para idade e sexo na população de referência} \times 100$).
2. Desidratação com ou sem alterações eletrolíticas (hipocalcemia, hiponatremia, hipofosfatemia).

3. Alterações cardíacas – eletrocardiograma com prolongamento de QT, bradicardia grave (FC < 50 bpm durante o dia; < 45 bpm à noite); hipotensão (90/45 mmHg); aumento ortostático no pulso (> 20 batimentos por minuto) ou diminuição na PA (> 20 mmHg sistólica ou > 10 mmHg diastólica).
4. Hipotermia (temperatura corporal < 35,6 °C).
5. Parada do crescimento ou desenvolvimento puberal.
6. Recusa aguda de alimentos.
7. Compulsão alimentar ou purgação incontrolável.
8. Complicações agudas de desnutrição (síncope, convulsões, insuficiência cardíaca, pancreatite etc.).
9. Condição psiquiátrica (depressão grave, ideação suicida, transtorno obsessivo-compulsivo etc.) ou clínica que limita ou impede o tratamento ambulatorial adequado, como diabetes melito tipo 1.
10. Falha ou tratamento ambulatorial não exitoso.¹¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

TA são doenças graves, potencialmente fatais, com impacto especial na adolescência, podendo ocorrer na infância. Os pediatras devem estar atentos aos sinais, muitas vezes sutis, para acionar a rede de cuidados, atuando na maestria da equipe multidisciplinar. Essa função pode ser mais capilarizada, por meio de educação em saúde, identificação precoce de conflitos familiares e comportamentos dos pacientes, participação na elaboração de programas que incluam esse tema, visando à integralidade da saúde e ao bem-estar das gerações de crianças e adolescentes sob seus cuidados.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais [recurso eletrônico]: DSM-5 / [American Psychiatric Association; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento et al.]; Revisão técnica: Aristides Volpato Cordoli [et al.]. 5ª ed. Dados eletrônicos. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization – World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry*. 2013;73(9):904-14.
3. Neumark-Sztainer D, Wall M, Larson NI, Eisenberg ME, Loth K. Dieting and disordered eating behaviors from adolescence to young adulthood: findings from a 10-year longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):762-71.
4. Diemer EW, Grant JD, Munn-Chernoff MA, Patterson DA, Duncan AE. Gender identity, sexual orientation, and eating-related pathology in a national sample of college students. *J Adolesc Health*. 2015;57(2):144-9.
5. Duncan L, Yilmaz Z, Gaspar H, Walters R, Goldstein J, Anttila V, et al. Significant locus and metabolic genetic correlations revealed in genome-wide association study of anorexia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2017;174(9):850-8.
6. Phillipou A, Russell SL, Castle DJ. The neurobiology of anorexia nervosa: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(2):128-52.
7. Oberndorfer TA, Frank GK, Simmons AN, Wagner A, McCurdy D, Fudge JL, et al. Altered insula response to sweet taste processing after recovery from anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*. 2013;170(10):1143-51.
8. Silva CC, Fiorelli LNM, Silva VN, Goldberg TBL. Necessidades nutritivas e orientação nutricional. In: Azevedo AEBI, Reato LFN (orgs.). *Manual da adolescência*. São Paulo: Manole; 2019. p.77-90
9. Grinspoon S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickley D, Miller K, et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med*. 2000;133(10):790-4.
10. Hornberger LL, Lane MA, Committee on Adolescence. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics*. 2021;147(1):e2020040279.
11. Golden NH, Katzman DK, Sawyer SM, Ornstein RM, Rome ES, Garber AK, et al. Society for Adolescent Health and Medicine. Position Paper of the Society for Adolescent Health and Medicine: medical management of restrictive eating disorders in adolescents and young adults. *J Adolesc Health*. 2015;56(1):121-5.

ADOLESCENTES COM DOENÇA CRÔNICA E AMBULATÓRIO DE TRANSIÇÃO

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleda Bermudez

Darci Vieira da Silva Bonetto

Lilian Day Hagel



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer características do adolescente com doença crônica e de sua família.
- Compreender a importância do papel do pediatra no acompanhamento de adolescentes até sua transferência ao ambulatório dos adultos.
- Saber conduzir a consulta de adolescentes com doença crônica com enfoque integral.
- Auxiliar adolescentes a desenvolverem habilidades e competências para a vida adulta.
- Orientar cuidados de saúde, autonomia e responsabilidade no ambulatório de transição.
- Propiciar seu engajamento na rede de cuidados para que implementem seus projetos de vida e autocuidado, assegurando qualidade de vida como seus pares sem agravos crônicos.

INTRODUÇÃO^{1,2}

A adolescência é um período essencial e inevitável do desenvolvimento durante a qual é formada a identidade adulta. É marcada fisicamente pela puberdade e por alterações físicas, em que ocorrem concomitantemente a independência emocional, física e cognitiva, aprofundando o desenvolvimento pessoal e perspectivas (Quadro 1). É a segunda janela de oportunidades, comparada à primeira dos mil primeiros dias de vida, devido ao intenso desenvolvimento cerebral.¹

Essa fase intensa e tão importante em adolescentes sem doenças pode ficar mais intensa e impactante quando associada a uma doença crônica, que representa parte significativa da prática médica devido aos progressos técnico-científicos nas últimas décadas, com aumento da sobrevida. Para doenças que antes eram fatais, agora, com tratamento, um número crescente desses pacientes vai alcançar a adolescência e a vida adulta.²

DOENÇAS CRÔNICAS³⁻⁵

As doenças crônicas compõem o conjunto de condições relacionadas a causas múltiplas, caracterizadas por início gradual, de prognóstico usualmente incerto, com longa ou indefinida duração. Apresentam curso clínico que muda ao longo do tempo, com possíveis períodos de agudização, podendo gerar incapacidades. Requerem intervenções com o uso de tecnologias, associadas a mudanças de estilo de vida, em um processo de cuidado contínuo que nem sempre leva à cura.^{3,4}

As doenças crônicas podem ser classificadas em transmissíveis, como as hepatites e HIV/Aids e, mais recentemente, as sequelas da Covid-19, e as não transmissíveis, como neoplasias, doenças respiratórias crônicas e metabólicas, neuropsiquiátricas e cardiovasculares, obesidade, anemia falciforme.^{3,4}

Segundo Steiner, além das limitações de funções e de atividades, intensificam-se os conflitos relacionados à área física, social, emocional, cognitiva e de crescimento e desenvolvimento, comprometendo a qualidade de vida. O impacto da doença crônica no paciente e em sua família está determinado em grande parte por fatores que não se enquadram em uma categoria diagnóstica particular nem são intrínsecos a cada doença crônica.⁵

O manejo da doença crônica na adolescência deve ser baseado no entendimento e na resposta às interações da doença e nos problemas característicos do desenvolvimento dessa faixa etária.⁶ O enfoque médico tende a focar somente as concentrações de tecnologia de alta complexidade e a ignorar as capacidades funcionais, bem como variações importantes. Para que o paciente e sua família possam enfrentar a doença crônica de maneira competente é essencial o desenvolvimento de habilidades compensatórias e de capacidades adequadas.⁵

Quadro 1 Fases da adolescência

	Físico (Tanner)	Autonomia (Gilligan)	Identidade (Erikson)	Cognição (Piaget; Elkind)	Espiritualidade (Fowler; Puchalski)
Adolescência inicial	Desenvolvimento puberal.	Dependência.	Sou normal?	Concreto operacional (preto e branco) e	Mítico/literal; extrínseco. Religiosidade.

	Físico (Tanner)	Autonomia (Gilligan)	Identidade (Erikson)	Cognição (Piaget; Elkind)	Espiritualidade (Fowler; Puchalski)
(10-14 anos)	Mudanças físicas podem levar a autoconsciência, constrangimento ou ansiedade.		Comparação com pares e evolução de autoestima.	desenvolvimento do uso de lógica.	Significado literal é dado a símbolos religiosos e histórias. Segue o sistema de crenças religiosas em torno deles (família).
Adolescência média ou intermediária (15-16 anos)	Meninas amadurecem antes. Desenvolvimento precoce ou tardio pode causar impacto psicológico.	Independência. Um estágio de experimentação, com teste de limites e comportamento de risco.	Quem sou eu? Forma-se o <i>self</i> : o que quer fazer ou ser.	Estágio de transição Fábula pessoal: crença de que ninguém tem meus pensamentos ou experiências. Eu faço... pode levar a sentimentos de invencibilidade. Imaginário: crença de que todo mundo está prestando atenção em mim.	Sintético/convencional. Conformidade com a mesma religião da família ou dos pares.
Adolescência final ou tardia (17-19 anos)	Aparência física do adulto.	Interdependência Crescente reconhecimento de confiança e responsabilidade para com o outro.	Quem sou eu em relação aos outros? Sensação de compromisso, segurança e cuidado dentro relacionamentos.	Formal e operacional. Pensamento abstrato ou hipotético.	Religiosidade intrínseca. Reflexão mais profunda Sobre a crença religiosa.

Idades de acordo com a Organização Mundial da Saúde.

DEFINIÇÃO E PREVALÊNCIA^{7,8}

As doenças crônicas são aquelas que provocam no indivíduo uma invalidez permanente ou residual, uma alteração patológica irreversível ou aquela que requer períodos de supervisão, atenção e/ou reabilitação prolongada. Mais de 60% das enfermidades crônicas provocam incapacidade motora; destas, 41% são permanentes, e 12-15% dos casos são graves.⁷

Nos Estados Unidos da América, cerca de 14% da população apresenta uma doença crônica e 9,6%, duas ou mais (National Survey of Children's Health, 2013). No Brasil é semelhante: 9,1% das crianças de 0-5 anos; 9,7% de 6-13 anos e 11% dos adolescentes de 14-19 anos do total geral da população nessa faixa etária tem doença crônica (Censo Brasileiro, 2008). Há 45.606.048 brasileiros, ou seja, 23,9% da população total, com algum tipo de deficiência – visual, auditiva, motora ou intelectual –, aumentando com a idade (Censo Brasileiro, 2010).⁸

CARACTERÍSTICAS DO ADOLESCENTE COM DOENÇA CRÔNICA^{5,8,9-15}

As doenças crônicas variam na idade de início, curso, visibilidade, presença ou não de uma deficiência. A adolescência não é um período homogêneo. McAnarney (2011) dizia que o desenvolvimento psicossocial normal pode constituir um verdadeiro desafio para o adolescente com doença crônica. O impacto dessas alterações pode trazer problemas em diferentes áreas, como cumprimento do tratamento, isolamento social, dependência, perda de autocontrole, depressão e até suicídio. São condutas frequentes: aceitação com compreensão, negação, regressão, projeção, deslocamento, agir por impulso, compensação e intelectualização.⁹

Pesquisas mostram que os adolescentes com doenças crônicas são mais propensos a assumir comportamentos de risco do que seus pares saudáveis e que devem receber a mesma orientação antecipatória nesse sentido,¹⁰ inclusive a não adesão ao tratamento, que pode apresentar-se de vários modos:

- Omissões de doses.
- Doses incorretas.
- Intervalos inadequados entre as doses.
- Resistência a ingerir os medicamentos.
- Interrupção precoce.

- Não aquisição de medicamentos.
- Recusa a participar de programas de cuidados de saúde.
- Demora ao retornar à consulta.

Não compreensão e seguimento das orientações da equipe de saúde e muitas vezes o desejo de morrer para acabar com a frustração e o adoecimento.^{5,8,15}

Quando a doença é diagnosticada na fase inicial da adolescência, os adolescentes requerem principalmente a opção de domínio e controle, mobilidade física e segurança sobre a integridade da imagem corporal em face do desenvolvimento puberal. Conflitos em relação à dependência-independência e identidade sexual assumem um papel importante na fase intermediária da adolescência, quando devem ser abordados fornecendo oportunidades para autodeterminação, exercício de escolha (mesmo quando restritas e limitadas, como o horário do banho) e comportamentos de identidade de gênero. Para os adolescentes mais velhos, o enfoque do planejamento é enfatizar as preocupações em torno do papel funcional, autonomia e intimidade.

Independentemente de ter ou não uma doença, é importante que seja realizada uma abordagem de saúde integral.¹¹

Existem instrumentos que são fáceis e rápidos de serem usados e que fornecem dados importantes sobre adolescência. É o caso do HEEADSSS, acrônimo desenvolvido no qual cada letra representa uma área de avaliação que deve ser abordada com perguntas abertas:

- H (*home*): com quem e onde mora, quem está acompanhando o paciente na consulta.
- E (educação): desempenho escolar, evasão, repetência, frequência.
- E (*eating*): hábitos, dieta, percepção do corpo.
- A (atividades): interesses, amizades, trabalho, cursos, planos para o futuro.
- D (drogas): uso e abuso de substâncias psicoativas, tabaco e/ou álcool pelo paciente, familiares ou amigos.
- S (sexualidade): relações sexuais, entendimento sobre sexo protegido.
- S (suicídio): já pensou em morrer? O que faz quando fica triste?
- S (segurança): histórico de violência, exposição a situações de risco (p. ex., dirigir embriagado).¹¹⁻¹³

CARACTERÍSTICAS DAS FAMÍLIAS E CUIDADORES^{6,14}

Os familiares experimentam uma variedade de conflitos que devem ser acolhidos com empatia para o controle, pois podem trazer um impacto negativo para um filho com doença crônica. Pode ser o sentimento de culpa de terem propiciado a doença; ambivalência elevada sobre a separação iminente do adolescente; medo de não serem competentes para manejar a doença; recursos internos oprimidos e sentimentos de raiva, ressentimento e frustração.⁶

- A essas famílias deve ser lembrado que o objetivo é:
- Controle médico ótimo.
- Autonomia do adolescente em seu tratamento.
- Compreensão da doença.
- Adaptação do paciente e de sua família.
- Obtenção do máximo potencial funcional, educativo, recreativo e físico possível.
- Boa autoestima e confiança em si mesmo.
- Desenvolvimento biopsicossocial para uma etapa adulta autônoma.
- Estilo de vida adequado.
- Aceitação do diagnóstico e consequências posteriores.
- Sociabilidade.¹⁴

TRANSIÇÃO^{4,8,15,16}

A transição foi definida pela Sociedade Americana de Medicina do Adolescente como “um movimento intencional, planejado, de adolescentes e adultos jovens com problemas médicos crônicos, de um centro de cuidado centrado na infância para o sistema de saúde dos adultos”. É um processo importante, tanto para adolescentes saudáveis como para aqueles com problemas de saúde, já que faz parte do processo de desenvolvimento.^{15,16}

A época exata para o começo e o fim dessa transição não está bem definida. Alguns serviços iniciam o processo de transição com os adolescentes ao redor de 12-13 anos, com duração até a adolescência final. Algumas recomendações são importantes para uma transição efetiva:

- Um profissional de saúde treinado para organizar e coordenar a transição de cada paciente.
- Identificar os conhecimentos e as necessidades do paciente para a transição e promover aprendizado.

- Preparar e manter um resumo de seu histórico.
- Plano de transição com os pais/profissionais de saúde deve ser iniciado precocemente.
- Os pacientes devem continuar a receber os mesmos cuidados primários que os adolescentes da população em geral.

A transição é importante também para adolescentes hígidos em seus cuidados de saúde, com o objetivo de diminuir a incidência de doenças crônicas não transmissíveis. A transferência para o serviço dos adultos deve ocorrer quando for atingida a aptidão para seguir seu tratamento de modo responsável e autônomo, além do controle da sua doença (Quadro 2).^{4,8}

Quadro 2 Requisitos para transição de adolescentes da clínica pediátrica ao serviço de adultos

1. Revelação de seu diagnóstico com entendimento e capacidade de descrever sua doença, sintomas e complicações.
2. Capacidade de saber informar sobre sua medicação e exames.
3. Consciência das implicações em longo e curto prazo da condição da doença em sua vida como um todo (prevenção de infecções, aspirações escolares, acadêmicas e vocacionais).
4. Compreensão dos efeitos de sua doença na saúde sexual e reprodutiva, incluindo:
 - Efeito da gestação em seu bem-estar.
 - Escolha do método contraceptivo e uso de preservativo.
 - Qualquer efeito teratogênico de sua medicação.
 - Papel do aconselhamento genético e risco de recorrência de sua doença.
5. Demonstração do senso de responsabilidade em sua própria condição de saúde:
 - Conhecer todos os nomes, as indicações e dosagens de sua medicação.
 - Conseguir solicitar a renovação de suas receitas.
 - Preparar sua própria medicação.
 - Agendar exames e consultas.
 - Saber comunicar-se com seu provedor de saúde se necessário, mesmo em uma situação de emergência, incluindo saber o número do telefone e endereço do serviço de saúde (unidade de saúde, pronto atendimento, hospital).
 - Habilidade de fazer, conservar o calendário e seguir com seus cuidados.
6. Avaliação periódica da prontidão para transição e autonomia em prover seus principais cuidados.

Fonte: Manual de adolescência, 2019.

ENFOQUE INTEGRAL E CONSIDERAÇÕES FINAIS^{1-4,8,14,17}

O pediatra tem o papel muito relevante de estimular desenvolvimento e autonomia, assim como a promoção à saúde, com um estilo de vida saudável desde a infância, prolongando-se e sendo essencial na adolescência para gerações mais saudáveis.^{1-4,8,14,17}

- Entender as dificuldades vivenciadas pelos adolescentes atuando com uma postura que inspire confiança, para ajudá-los em suas necessidades médicas, anseios, esclarecimentos, sonhos, projetos de vida, ansiedades, oferecendo sempre acolhimento adequado.
- Esclarecer sobre a doença, o tratamento e incentivá-los a assumir gradualmente a responsabilidade pelo seu tratamento e cuidados de saúde, entendendo que a revelação diagnóstica e a adesão ao tratamento são processos contínuos e devem ser abordados em todas as consultas.
- Fornecer a Caderneta de Saúde do Adolescente a partir de 10 anos de idade.
- Oportunizar para o adolescente esclarecer todas as dúvidas, como riscos e benefícios do tratamento, como vai interferir nos hábitos diários e em quais situações poderá ser interrompido.
- Investigar resistência à insulina ($HOMA\ IR = \text{glicemia} \times \text{insulinemia de jejum}/405$). Se maior de 2,9, indicar alimentação com baixo carboidrato (até 150 g/dia). Se houver esteatose hepática, hipertensão arterial, síndrome de ovários policísticos: 20-40 g/dia, além do tratamento medicamento que for necessário.¹⁸
- Orientar os adolescentes com doença crônica e seus familiares na prevenção de comportamentos de risco, prevenindo acidentes, violência, suicídio, autoagressão, gravidez, infecções sexualmente transmissíveis (IST), tabaco, álcool e uso de outras drogas ilícitas, utilização excessiva de telas e suas consequências.
- Discutir questões de saúde sexual e reprodutiva com adolescentes com doenças crônicas. A sexualidade é inerente a todas as pessoas, e seu exercício independe da presença ou ausência de doença crônica ou deficiência.
- Manter o calendário vacinal atualizado.
- Supervisionar e encaminhar para serviço odontológico na rotina e/ou tratamento de agravos à saúde bucal.

- Orientar cuidados de prevenção para doenças infecciosas emergentes e as novas, como a pandemia da Covid-19.
- Lidar com o luto, as perdas e a frustração.

Estudos científicos têm evidenciado que o bom entrosamento da rede de cuidados dispensados aos adolescentes com doenças crônicas possibilita e promove que tenham projetos de vida e autocuidado, bem como qualidade de vida, muitas vezes mais consistentes que seus pares da população geral.^{3,4}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria. Transição do paciente pediátrico em cuidados paliativos para o ambulatório de adultos. Rio de Janeiro: Departamento Científico de Adolescência; 2020 (Diretrizes).
2. Korin D. Enfermedades crônicas de los pacientes adolescentes. In: Silber et al. Manual de medicina de la adolescencia. OPS/OMS, 1992.
3. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, 2013. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias.
4. Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação: adolescência: doença crônicas e ambulatórios de transição [Internet], 2020.
5. Steiner SA, Torres MRF, Penna FJ, Barros de Melo MC. Adherence to treatment of chronic diseases in pediatrics: a critical literature review. Rev Méd Minas Gerais. 2013;23(Supl.2).
6. Hofmann AD, Gabriel HP. Managing chronic illness in adolescence: a paradigm in adolescence medicine. Hofmann AD Greydanus D, Appleto & Lange California, 2004.
7. Neinstein LS. Adolescent health care: a practical guide. Lawrence S (ed.). 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2002.
8. Bermudez BEBV, Silva CLO, Hagel LD, Scheid VP. Adolescente com doença crônica e a transição para medicina de adultos. In: Azevedo AEBI, Reato LFN. (Org.). Manual de adolescência. Barueri: Manole; 2019. p.369-83.
9. McAnarney, ER. Foreward. In: Fisher MM, Alderman EM, Kreipe RE, Rosenfeld WD (eds.). Textbook of adolescent health care. American Academy of Pediatrics 2011. Elk Grove Village, IL, 2011.
10. Suris J-C, Parera N. Sex, drugs and chronic illness: health behaviours among chronically ill youth. European Journal of Public Health. 2005;15(5): 484-8.
11. Cohen E, Gandhi S, Toulany A, et al. Health care use during transfer to adult care among youth with chronic conditions. Pediatrics. 2016;137(3):e20152734.
12. Berman H. Talking HEADS: HMO practice. Clinical Practice. 1987;1(1):3-11.
13. Hagel LD. Brief report: accuracy of a 16-item questionnaire based on the HEADSS approach (QBH-16) in the screening of mental disorders in adolescents with behavioral problems in secondary care. J Adolesc. 2009;32(3):753-61. doi:10.1016/j.adolescence.2008.08.009. Epub 2009 Jan 29.
14. Kaufmann M. Role of adolescent development in the transition process. Prog Transpl. 2006;15(4):286-90.
15. American Academy of Pediatrics., American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. Pediatrics. 2002;110 (6 Pt 2):1304-6.
16. Blum R, White PH, Gallay L. Moving into adulthood for youth with disabilities and serious health concerns. Policy brief. Network on transition to adulthood, 1993.
17. Azevedo AEBI, et al. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação: consulta do adolescente: abordagem clínica, orientações éticas e legais como instrumentos ao pediatra. (Diretrizes), 2019 (Internet).
18. Ebbeling CB, Knapp A, Johnson A, Wong JMW, Greco KF, Ma C, Mora S, Ludwig DS. Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia-a randomized controlled feeding trial. Am J Clin Nutr. 2022 Jan 11;115(1):154-162.

SEÇÃO 12

ALERGIA

COORDENADOR

Herberto José Chong Neto

Professor Associado II de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Pós-doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Coordenador do Programa de Residência em Alergia e Imunologia Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR. Presidente do Departamento Científico (DC) de Alergia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

AUTORES

Adriana Azoubel-Antunes

Especialista em Pediatria, Alergia e Imunologia Clínica. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPE. Membro do DC de Alergia da SBP.

Antonio Carlos Pastorino

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Chefe da Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP. Membro do DC de Alergia da SBP.

Arnaldo Carlos Porto Neto

Mestre e Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF). Supervisor da Residência em Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo/Universidade Federal da Fronteira Sul (HCPF/UFFS).

Cristine Secco Rosário

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR.

Débora Carla Chong-Silva

Pneumopediatra. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Professora Associada I de Pediatria da UFPR e da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Secretária do DC de Pneumologia da SBP.

Dirceu Solé

Professor Titular, Livre-docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Coordenador dos Departamentos Científicos da SBP. Diretor de Pesquisa da ASBAI.

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Supervisor da Residência Médica em Alergia e Imunologia Clínica. Coordenador da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE. Professor Titular de Pediatria da UFPE.

Fabio Chigres Kuschnir

Professor Associado do Departamento de Pediatria da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Coordenador da Disciplina de Alergia e Imunologia da UERJ. Coordenador do Curso de Especialização em Alergia e Imunologia da UERJ. Membro do DC de Alergia da SBP.

Fausto Y. Matsumoto

Doutorando e Mestre em Ciências pelo Curso de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria da EPM-Unifesp. Especialista em Alergia e Imunologia e Membro do DC de Rinite da ASBAI.

Gustavo Falbo Wandalsen

Mestre e Doutor em Ciências pela Unifesp. Professor Adjunto da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Secretário do DC de Alergia da SBP.

Herberto José Chong Neto

Professor Associado II de Pediatria da UFP. Pós-doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Coordenador do Programa de Residência em Alergia e Imunologia Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR. Presidente do DC de Alergia da SBP.

Jose Dirceu Ribeiro

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Coordenador da Disciplina de Pneumologia Pediátrica e do Laboratório de Fisiologia Pulmonar (LAFIP) da Unicamp. Membro do DC de Pneumologia da SBP. Membro Fundador do Grupo Brasileiro de Estudos em Fibrose Cística.

Lucila Camargo Lopes de Oliveira

Professora Adjunta da Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia da Unifesp. Especialista em Alergia e Imunologia pela ASBAI e Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI). Membro do DC de Alergia Alimentar da ASBAI.

Luis Felipe Ensina

Coordenador do Centro de Referência e Excelência em Urticária (UCARE) e Pesquisador Associado da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Mestre em Ciências (Imunologia) pela USP. Doutor em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela EPM-Unifesp. Secretário Científico da Sociedade Latinoamericana de Alergia, Asma e Imunologia. Coordenador do Departamento de Urticária da ASBAI.

Maria Cecilia Barata dos Santos Figueira

Alergista e Imunologista pelo HC-UFPE e Especialista pela ASBAI. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Tutora da Faculdade Pernambucana de Saúde. Professora Substituta de Pediatria da UFPE.

Marisa Lages Ribeiro

Pediatra, Alergologista e Pneumologista Infantil. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Membro do DC de Alergia da SBP e do DC de Alergia Pediátrica da ASBAI.

Nelson Augusto Rosário Filho

Professor Doutor Titular de Pediatria da UFPR. Especialista em Alergia pela State University of New York at Buffalo, EUA. *International Distinguished Fellow* da American College of Allergy Asthma and Immunology. Coordenador da Residência em Alergia e Imunologia Pediátrica da UFPR. Membro da Academia Brasileira de Pediatria (ABP). Presidente Vitalício da ASBAI.

Renata Rodrigues Cocco

Doutora em Ciências pela Unifesp. Professora Assistente da Disciplina de Pediatria da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein.

Ronney Corrêa Mendes

Residência em Alergia e Imunopatologia na Santa Casa de São Paulo. Membro do DC de Alergia da SBP. Membro do DC de Imunizações da ASBAI.

Vânia Oliveira Carvalho

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR. Presidente do DC de Dermatologia da SBP. Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPR.

AVALIAÇÃO DA IgE ESPECÍFICA: TESTES *IN VIVO* E *IN VITRO*

Lucila Camargo Lopes de Oliveira
Herberto José Chong Neto



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender que positividade nos testes alérgicos tanto *in vivo* quanto *in vitro* indica sensibilização alérgica, e não necessariamente alergia.
- Escolher os alérgenos a serem testados de forma contextualizada, conforme a exposição e a história clínica do paciente.
- Avaliar a sensibilização do paciente pela determinação de IgE alérgeno-específica *in vitro*, evitando o risco de reações adversas.
- Fazer o diagnóstico considerando componentes, a fim de determinar se a sensibilização é cruzada ou genuína.
- Avaliar resultados de testes não intercambiáveis obtidos por diferentes métodos.

INTRODUÇÃO

A investigação de sensibilização alérgica mediada por imunoglobulina E (IgE) é a pedra angular da avaliação diagnóstica em várias condições alérgicas, incluindo rinite alérgica, asma, dermatite atópica e alergia a alimentos, medicamentos e venenos de insetos¹. Este capítulo fornece uma avaliação crítica completa e atualizada dos testes diagnósticos *in vivo* e *in vitro* usados com mais frequência na prática clínica, abordando as indicações, as limitações e a interpretação de diversas condições alérgicas.

O teste cutâneo de leitura imediata continua sendo a abordagem de primeira linha na maioria dos casos para a investigação da sensibilização por IgE, enquanto a dosagem de IgE sérica específica para alérgenos é utilizada principalmente em situações com contraindicações ou limitações, como risco de anafilaxia, doença cutânea generalizada, asma grave, dermatografismo e uso contínuo de medicamentos que interferem nos testes cutâneos. A dosagem de IgE sérica total é um método auxiliar no diagnóstico de doenças atópicas e tem indicação precisa na prescrição do omalizumabe.

Ao longo desta leitura, o leitor deve ter em mente a relevância da diferenciação entre sensibilização e alergia; esta última implica não apenas sensibilização alérgica, mas também sintomas clinicamente relevantes desencadeados pelo alérgeno responsável. As doenças alérgicas são diagnosticadas e tratadas de acordo com a história clínica e o exame físico. A investigação da sensibilização alérgica é um instrumento útil para corroborar a suspeita clínica.

SÍNTESE DA IMUNOGLOBULINA E

A IgE é secretada como monômero e desempenha papel fundamental nas respostas a infecções parasitárias e reações de hipersensibilidade do tipo I, isto é, as alergias. Normalmente não é observada em altos níveis circulantes e está elevada com maior frequência em pessoas atópicas².

Após a introdução de antígenos por via inalatória, exposição cutânea ou parenteral, há a interação de vários tipos de células do sistema imunológico, resultando na síntese da IgE. Uma vez absorvido pelas células apresentadoras de antígeno, ele é processado e apresentado às células T auxiliares, as quais secretam subsequentemente várias citocinas que causam proliferação de linfócitos B e, em alguns casos, produzem anticorpos IgE específicos para alérgenos. Essas IgE específicas ligam-se aos receptores Fcε em várias células, particularmente mastócitos teciduais e basófilos circulantes, criando um estado de sensibilização. A exposição subsequente ao alérgeno faz com que o anticorpo IgE ligado à superfície dos mastócitos seja reticulado, levando ao aumento do cálcio intracelular e à liberação de mediadores pré-formados (por exemplo, histamina e proteases) e derivados de lipídios recém-sintetizados (por exemplo leucotrienos e prostaglandinas). Esses mediadores induzem alterações fisiológicas e anatômicas que causam sintomas alérgicos¹.

TESTE CUTÂNEO DE LEITURA IMEDIATA

Também conhecido como *prick-test*, foi primeiramente descrito por Lewis e Grant, em 1924, e modificado por Pepys, em 1970. Está indicado para investigar o agente causal de reações de hipersensibilidade do tipo I^{1,3} e permite identificar a

presença de IgE específica *in vivo* de maneira rápida, sem grandes inconvenientes e com baixo custo. Consiste na aplicação, em sua maioria, de extratos alergênicos, preferencialmente na região volar do antebraço, após limpeza com álcool. Com a ajuda de um puntor ou uma lanceta, realiza-se o estímulo da pele com o extrato a ser investigado, mas sem causar sangramentos. A técnica correta exige a separação dos extratos a uma distância de 2 cm e também a 2 cm do punho e 3 cm da fossa cubital. Nos indivíduos sensibilizados, ocorrem pápula e eritema no local estimulado. Após 15 a 20 minutos, mede-se o maior diâmetro da pápula e o diâmetro perpendicular a este. A média encontrada, quando maior que 3 mm em relação ao controle negativo, indica um resultado positivo. Concomitantemente, realiza-se o mesmo procedimento com controles positivo (histamina 10 mg/mL) e negativo (solução salina) para a validação do resultado. Os extratos são cuidadosamente removidos após a punção, para que não se misturem.

O teste deve ser realizado em ambiente equipado e por profissional habilitado para o manejo de anafilaxias, embora estas sejam raras. A qualidade e a validade do extrato, assim como a boa técnica na execução do teste, são detalhes importantes para se evitar resultados falso-negativos^{1,3}.

O procedimento não deve ser realizado sobre uma pele comprometida (dermatoses extensas, tatuagens, dermatografismo, queimadura solar) ou sob interferência de alguns medicamentos para os quais se faz necessária a interrupção pré-teste (Tabela 1). Pela reatividade cutânea diminuída abaixo dos 2 anos, a interpretação deve ser contextualizada nessa faixa etária³.

Tabela 1 Recomendação geral para medicamentos que podem interferir no teste cutâneo

Anti-histamínicos H1 (anti-H1)	Interromper medicação de acordo com a meia-vida (maioria 4 a 5 dias, idealmente 7 dias antes)
Anti-histamínicos H2	Interromper 24 h antes
Antidepressivos com ação anti-H1	Interromper 7 dias antes (com anuência do prescritor)
Corticosteroides tópicos de alta potência	Preferencialmente, evitar uso prévio no local do teste por 3 semanas

Adaptada de Ansotegui IJ et al.³

Em algumas situações especiais, principalmente no contexto da alergia alimentar, quando não há extrato alergênico disponível comercialmente ou quando se suspeita que o alérgeno envolvido na manifestação clínica seja instável e, portanto, pouco representado nos extratos comerciais, pode-se realizar a mesma técnica já descrita para alimentos frescos. No caso de sólidos, o estímulo da pele é realizado depois de inserir o puntor ou a lanceta no alimento³.

TESTE INTRADÉRMICO

Tem sua indicação considerada quando há forte suspeita de reação mediada por IgE com teste cutâneo de leitura imediata negativo. É mais comumente utilizado para avaliação de hipersensibilidade a fármacos e veneno de himenópteros³.

Neste procedimento, cerca de 0,01 a 0,05 mL de extrato alergênico é aplicado via intradérmica, formando uma pápula. Pelo maior potencial de reação, os extratos são 10 a 1.000 vezes mais diluídos. Após 15 a 20 minutos, mede-se o incremento da pápula. Titulações de diferentes concentrações do extrato podem ser usadas para estabelecer a menor concentração capaz de causar reação^{1,3}.

As contraindicações são as mesmas do teste cutâneo de leitura imediata, acrescentando-se como restrições relativas asma instável ou mal controlada, gestação e faixa etária infantil, pelo risco maior de anafilaxia e dificuldade na execução do teste³.

DOSAGEM DE IGE SÉRICA TOTAL

Em 1967, foi descrito o primeiro ensaio imunológico em fase sólida para a medição da IgE total e específica. A quantidade de IgE total foi considerada nos primeiros estudos como a maneira mais simples de identificar indivíduos alérgicos, mas logo ficou evidente que os níveis elevados de IgE sérica total não eram capazes de identificar todos os indivíduos alérgicos, assim como ocorria em outras condições clínicas. Contudo, a quantidade de IgE total pode ser utilizada como um marcador do *status* de atopia³.

Níveis de IgE significativamente mais altos que o limiar normal costumam estar associados a distúrbios atópicos, mas também a outras condições. Por outro lado, valores baixos ou normais não excluem a presença de doenças mediadas por IgE. Como consequência, os níveis totais de IgE devem ser cuidadosamente interpretados e considerados um parâmetro auxiliar para o diagnóstico de doenças alérgicas³.

A concentração sérica de IgE é dependente da idade. Níveis muito baixos de IgE são encontrados no soro do cordão umbilical ($< 4,8$ ng/mL), com aumento progressivo observado até os 15 anos de idade, semelhante à IgA sérica. A IgE sérica total diminui da segunda até a oitava década de vida³.

Níveis muito altos de IgE são observados em infestações, raramente em pacientes com mieloma múltiplo produtores de IgE e em algumas imunodeficiências primárias, como as síndromes IPEX (desregulação imunológica, poliendocrinopatia e enteropatia ligada ao cromossoma X), de Omenn, de Wiskott-Aldrich, de Comel-Netherton, de hiper-IgE e de Di George completa atípica³.

A aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) é a única condição clínica descrita até o momento em que a presença de altos níveis de IgE está estritamente relacionada à gravidade da doença. Níveis séricos elevados de IgE também podem ser observados em uma parcela de fumantes³.

No passado, os níveis totais de IgE eram determinados a partir de uma série de imunoenaios utilizando anticorpos para IgE humana como captura e/ou reagentes de detecção. Esses anticorpos, na vasta maioria dos casos, são conjugados em fase sólida (anticorpo de captura) e/ou diretamente marcados com radionuclídeo, enzima ou fluoróforo. Plataformas automatizadas melhoraram significativamente a precisão e a reprodutibilidade, aumentando também a especificidade e a sensibilidade. Ensaio disponíveis comercialmente foram padronizados para um padrão IgE humano primário comum (WHO 11/234). Os valores totais de IgE são atualmente expressos em unidades internacionais de IgE por volume (UI/mL); às vezes, é aplicado um fator de conversão ($1 \text{ UI } \frac{1}{4} 2,42 \text{ ng}$). Atualmente, é muito comum relatar sua equivalência em kU/L⁴.

DETERMINAÇÃO DE ANTICORPOS SÉRICOS IgE ESPECÍFICOS PARA ALÉRGENOS

Os testes *in vitro* oferecem inúmeras vantagens, como quantificação precisa, ausência de interferência medicamentosa, segurança e armazenamento de amostras em longo prazo.

Os anticorpos IgE específicos para alérgenos são medidos na presença de outros anticorpos do mesmo isotipo e de diferentes isotipos, ainda que específicos para o mesmo alérgeno. Isso requer reconhecimento específico dos locais de ligação ao alérgeno (Fab) e dos epítomos específicos do isotipo (Fc). Todos os desenhos de ensaios incluem, portanto, uma fase sólida para a separação de anticorpos IgE ligados e não ligados. Os materiais de origem alergênica usados no ensaio devem ser bem caracterizados, e alérgenos críticos não devem ser perdidos durante a produção de reagentes; isso fornece dados precisos e reprodutíveis na investigação clínica de alergias⁵.

O reagente de alérgeno em fase sólida (alergosorbente) ou líquida é o principal componente do teste e confere especificidade ao teste de anticorpos IgE. É o reagente mais complexo e altamente variável dos ensaios de anticorpos IgE, em parte devido à heterogeneidade da maioria dos extratos de alérgenos e às diferentes substâncias químicas usadas para insolubilizar ou rotular as proteínas alergênicas. Em uma tentativa de melhorar a capacidade antiligação do corpo do disco de papel, uma variedade de alérgo-sorbentes à base de carboidratos (que não SephadexTM e papel), como celulose microcristalina e agarose, foram usados em pesquisas. O avanço mais significativo em ensaios clínicos, no entanto, foi o desenvolvimento de um polímero transportador hidrofílico encapsulado ao qual o alérgeno foi covalentemente acoplado. Este polímero foi configurado na forma de um copo pequeno e chamado de CAP. Sua capacidade de ligação às proteínas alergênicas era superior à do disco de papel e mais amigável do que as partículas de agarose ou celulose. Seu uso no sistema Pharmacia CAP melhorou a capacidade geral de ligação a anticorpos do alérgo-sorbente, o que proporcionou uma cinética de ensaio mais rápida e sensibilidade aprimorada⁶.

No momento, existem cinco ensaios utilizados clinicamente para detectar IgE específica de alérgenos no soro humano. Com base nos dados da Pesquisa de Proficiência em Alergias do *College of American Pathologist*, três deles, o ensaio quimioluminescente da Hitachi Chemical Diagnostics (formalmente MAST), o Hycor Hy-Tech EIA (formalmente o Ventrex RAST) e o Thabest IgE, são tecnologias de primeira geração raramente utilizadas e que relatam resultados qualitativos (positivo-negativos) ou semiquantitativos (classe-classe). O sistema Pharmacia CAP e a *Diagnostic Products Corporation Alastat* são ensaios de segunda geração que atingiram alto grau de quantificação, semiautomação e bom desempenho analítico. Nos últimos anos, esses dois testes passaram para sistemas autônomos de terceira geração automatizados, com botão de pressão, conhecidos como Pharmacia UniCAP e sistemas Immulite da *Diagnostic Products Corporation*, respectivamente. A qualidade das medições de anticorpos IgE específicos para alérgenos relatada pelos laboratórios de diagnóstico clínico de alergia não é uniformemente equivalente^{5,6}.

É importante que todos os laboratórios informem qual é o sistema utilizado, uma vez que resultados nas mesmas unidades por diferentes métodos não significam que sejam intercambiáveis⁷.

Deve haver cuidado na aplicação de valores de corte para diagnóstico de IgE em outras populações que não a estudada, visto que podem levar a erros^{8,9}.

Ensaio de plataforma simples

Mensuram a IgE específica para uma fonte alergênica, como o leite de vaca ou o *Dermatophagoides pteronyssinus*, ou para um componente (fração proteica), como a caseína do leite ou o componente número um do *D. pteronyssinus*.

Há um grande número de sistemas de diagnóstico de plataforma simples no mundo e cada um com características e *performances* específicas. Como afirmado anteriormente, as características específicas de cada método devem ser bem conhecidas pelo solicitante. Então, pelo menos em acompanhamento (particularmente na idade pediátrica), o uso de diferentes métodos pode, às vezes, gerar resultados difíceis de interpretar e/ou conduzir.

A sensibilidade das medições específicas de anticorpos IgE séricos pode ser considerada comparável à obtida com teste cutâneo para alergia respiratória e alimentar, mas apenas complementar ao teste intradérmico para diagnóstico de alergia a fármacos e venenos. A precisão e a reprodutibilidade dos modernos sistemas totalmente automatizados, fornecendo medidas quantitativas confiáveis, levaram os investigadores de avaliar a possível relação entre os níveis séricos de anticorpos IgE específicos para alérgenos e o risco clínico de uma reação adversa (avaliação de risco baseada em probabilidade), especialmente no campo da alergia alimentar. Maior risco de reações adversas aos alimentos, avaliado pelo padrão de referência para o diagnóstico de alergia alimentar, com provocação oral duplo-cega controlada com placebo, foi associado a níveis de corte de diagnóstico definidos de anticorpo IgE específico para alimentos. Infelizmente, resultados conflitantes foram obtidos em estudos semelhantes realizados por outros pesquisadores que tentaram replicar esses achados, provavelmente porque os valores preditivos devem ser cuidadosamente definidos para cada população específica^{9,10}.

Nos últimos anos, com o desenvolvimento contínuo de métodos moleculares, tornou-se possível realizar ensaios de plataforma simples com o uso de alérgenos recombinantes ou purificados (isto é, não apenas com extratos alergênicos), aumentando a sensibilidade, a especificidade e a precisão do diagnóstico. A escolha do uso de recombinantes de diagnóstico em plataforma simples, em vez de múltipla, é feita caso a caso (considerando histórico e perfil clínico anteriores) e de maneira dependente de alérgenos (ou seja, fonte de alérgenos e disponibilidade de recombinantes únicos)³.

O uso de extratos alergênicos e componentes moleculares têm seus respectivos prós e contras. A sensibilidade dos componentes moleculares, quando comparada à dos alérgenos inteiros, pode ser inferior para alguns alérgenos, uma vez que um único componente representativo da sensibilização pode não ser o sensibilizante em todos os indivíduos alérgicos.

Em certas situações, o uso de alérgenos recombinantes é mais útil e conveniente, em comparação com os extratos de alérgenos inteiros, como em casos de múltiplas sensibilizações de IgE, principalmente ao avaliar:

- Risco clínico potencial e gravidade das manifestações alérgicas.
- Presença de reatividades cruzadas.
- Sensibilização IgE primária.
- Polissensibilização de difícil interpretação.

Atualmente, estão disponíveis imunoensaios de anticorpos IgE qualitativos, semiquantitativos e/ou quantitativos. Um ensaio qualitativo gera apenas resultados negativos ou positivos. Não fornece medida da concentração de IgE, mas é definido pela presença do analito acima de um determinado nível de limiar positivo do ensaio. Se os níveis estiverem próximos do ponto de corte do sistema, podem ser considerados “limítrofes”³.

Um ensaio semiquantitativo produz uma série de classes crescentes (por exemplo, de I a VI), definindo assim a quantidade da resposta. Esses ensaios não são caracterizados por linearidade, recuperação de diluição ou paralelismo de ensaios quantitativos³.

Os exames em sangue específicos para IgE são imunoensaios que incluem ensaios imunoabsorventes ligados a enzimas (ELISA), imunoensaios enzimáticos fluorescentes (FEIA), ensaios quimioluminescentes ou ensaios radioalergo-sorbentes (RAST). Desde 2010, o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH) recomenda a descontinuação do RAST como ferramenta de diagnóstico para alergias, preferindo ensaios marcados com enzimas de fluorescência mais sensíveis, nos quais um anticorpo fluorescente liga-se à IgE do paciente e a quantidade de IgE presente é calculada a partir da quantidade de fluorescência. Com mais de 4.000 artigos científicos mostrando seu valor clínico, o ImmunoCAP é atualmente reconhecido como “padrão de referência” para testes de IgE *in vitro*. No entanto, a presença desse anticorpo prova apenas sensibilização, e não alergia, que é a sensibilização no contexto de sintomas clínicos desencadeados por exposição ao alérgeno³.

A técnica de “inibição de CAP” é uma variação do RAST direto: o soro alérgico (contendo sIgE) é primeiramente misturado ao alérgeno solúvel desconhecido; depois, adiciona-se uma quantidade padrão do alérgeno em fase sólida (imobilizado). A inibição da CAP é importante para avaliar a atividade alergênica total de um extrato diagnóstico ou terapêutico. Além disso, ainda é realizado para distinguir múltiplas sensibilizações de sensibilidades reativas cruzadas, em particular como uma ferramenta de diagnóstico na alergia a venenos de *Hymenoptera*; no entanto, o desenvolvimento de diagnósticos moleculares em alergia reduziu significativamente a necessidade do desempenho da inibição da CAP³.

Os ensaios ELISA podem representar uma alternativa válida aos FEIA, por serem relativamente simples e baratos para a avaliação da IgE total e específica do soro para vários alérgenos comuns. Sua utilidade é muito mais apreciada quando o ImmunoCAP não está disponível. Os centros médicos acadêmicos podem ser capazes de fornecer testes de alergia *in vitro* em áreas sem o ImmunoCAP. Vários sistemas atualmente utilizados na avaliação de IgE específica para alérgenos têm

alérgenos substanciais por discordância alérgica, especialmente na extremidade inferior da faixa de ensaios de IgE específicos para alérgenos. Provavelmente, isso ocorre devido à variação nos alérgenos empregados nesses sistemas^{1,3}.

Ensaio de plataforma múltipla

Neste exame, pequenas quantidades de alérgenos ou componentes alergênicos de diversas fontes encontram-se dispostos em uma plataforma fixa em formato de microarranjo.

Há alguns anos, a primeira versão do microarranjo ISAC ficou disponível comercialmente. Havia 74 proteínas alergênicas diferentes detectadas no teste (ISAC74). O número de alérgenos imobilizados nesse microarranjo está crescendo e uma versão com 112 alérgenos (ISAC112i) está atualmente disponível. O uso de moléculas naturais recombinantes e altamente purificadas permite o emprego de pequena quantidade de material para o processo de identificação (de 0,1 a 1 ng)³.

Um estudo comparou os testes ImmunoCAP sIgE *singleplex* e o ensaio ISAC112 IgE *multiplex* em 101 pacientes sensibilizados ao pólen de gramíneas. O teste *multiplex* ISAC correlacionou-se bem com os resultados do ImmunoCAP *singleplex*, com concordância percentual positiva (PPA) e negativa (NPA) dos alérgenos correspondentes, variando entre 60 e 100% para PPA e 78 e 97% para NPA. Curiosamente, uma análise mais profunda das características do ISAC112 também demonstrou que é um método altamente reprodutível e preciso, podendo ser considerado um único ensaio de analito na visão do procedimento de acreditação EN ISO 15189³.

A tecnologia de microarranjo está melhorando progressivamente, como mostra o chip MeDALL, desenvolvido pelo projeto europeu MeDALL (Mecanismos de Desenvolvimento da Alergia), baseado em 170 alérgenos relevantes. O chip fornece novas informações para alguns alérgenos, mas no momento não parece diferir significativamente do ImmunoCAP sIgE nem do teste cutâneo em termos de detecção de sensibilização alérgica, pelo menos em indivíduos com rinite ou asma aos 10 ou 16 anos de idade³.

Mais recentemente, uma ferramenta diferente, denominada ALEX (ALlergen EXplorer), foi desenvolvida pela MacroArrayDX em Viena, Áustria. O teste ALEX é realizado usando uma variedade de alérgenos detectados em fase sólida por meio de nanopartículas, e contém 282 reagentes (157 extratos de alérgenos e 125 moléculas recombinantes ou altamente purificadas). Portanto, neste chip, estão disponíveis diagnósticos de segundo nível (representados por alérgenos do extrato) e de terceiro nível (representados por moléculas únicas). Considerando o número muito grande de alérgenos e componentes e a complexidade significativa da interpretação dos resultados (pelo menos para alergistas moleculares não profissionais), o ALEX foi vinculado a uma nova versão do sistema especialista *Allergenius*, originalmente desenvolvido para a interpretação dos resultados do ISAC. Em sua forma atual, o ALEX parece ser um bom método para a estratégia “de baixo para cima” de diagnóstico de alergias³.

Outro grupo é representado pelos testes simultâneos de múltiplos alérgenos (MAST) – imunotransferência, como o EUROLINE, um teste comercialmente disponível para o diagnóstico de alergias resolvidas por componentes com base na técnica de imunotransferência. Uma “linha *blot*” consiste em vários chips de membrana contendo componentes alérgenos revestidos em linhas únicas. O princípio dos chips de membrana permite condições de revestimento otimizadas dos respectivos componentes. Devido à determinação simultânea de sIgE para diferentes componentes de alérgenos, um perfil de sensibilização pode ser gerado em uma única execução de teste, utilizando baixas quantidades de soro. Essa técnica permite a detecção rápida e eficiente de IgE específica pelo uso de tiras de imunotransferência contendo combinações otimizadas de componentes alérgenos relevantes. Cada perfil é adaptado a uma indicação específica: vários perfis específicos de indicação para diagnóstico de alergia molecular já estão disponíveis para alérgenos inalantes, venenos de insetos e alérgenos alimentares. Quando comparada ao ImmunoCAP, foi observada concordância substancial entre o MAST e o ImmunoCAP para alérgenos inalantes, alimentares e venenos, representando uma alternativa diagnóstica válida³.

Algumas críticas surgiram contra a abordagem *multiplex*, incluindo pouca flexibilidade na lista de alérgenos e a possível falta de alérgenos relevantes. O solicitante é forçado a testar todo o conjunto de moléculas no produto comercial, e não é possível testar um conjunto de moléculas “personalizadas para o paciente”. Apesar disso, a abordagem baseada na matriz de alérgenos está alinhada com o conceito moderno de “medicina de precisão”^{1,3,11}. Uma importante vantagem é a análise de dezenas de componentes simultaneamente, mas com pequena quantidade de soro, o que pode ser interessante para pacientes pediátricos quando a história clínica sugere polissensibilização e a investigação de várias fontes se faz necessária.

Interpretação de ensaios de alergia *in vitro multiplex*

A interpretação dos resultados de um ensaio com 112 alérgenos pode ser desafiadora mesmo para um profissional experiente e treinado. Alguns pontos devem ser cuidadosamente considerados.

A detecção de sIgE é indicativa de sensibilização, e não de alergia. Assim, uma resposta positiva da sIgE na ausência de histórico de sintomas alérgicos ou provocação negativa deve ser referida como clinicamente irrelevante.

Diferenças foram descritas entre extratos de alérgenos e componentes moleculares. Às vezes, essas discrepâncias são quantitativas e os níveis de sIgE no extrato de alérgeno são mais baixos do que nos alérgenos individuais quando os componentes estão em baixa abundância no extrato. Nos casos em que a IgE ao extrato de alérgeno é positiva, mas seus

componentes genuínos são negativos, deve ser descartada a sensibilização a moléculas alergênicas menores ou determinantes do CCD responsáveis pela reatividade cruzada. É importante ressaltar a recente sugestão de introdução de um inibidor do CCD no diluente da amostra, a fim de reduzir o sinal relacionado à reatividade ao CCD, que é rotineiramente usada no novo alérgeno Array ALEX. Isso parece ser relevante quando componentes altamente purificados, derivados de extratos naturais e, por esse motivo, caracterizados pela presença de uma glicosilação pós-traducional, são utilizados, proporcionando resultados falso-positivos.

Tabela 2 Extratos alergênicos e componentes moleculares disponíveis de diferentes fontes comerciais para o diagnóstico de alergia em plataforma simples (*singleplex*)

Produtor	Número total de alérgenos disponíveis	Número de extratos alergênicos	Número de componentes moleculares	Método laboratorial
Thermofisher	566	460	106 (dos quais 28 N e 78 R)	Enzimaimunoensaio
Siemens	439	413	26 (dos quais 20 N e 6 R)	Quimioluminescência
Hycor	79	69	10	Quimioluminescência
Euroimmun (em 92 tiras)	316	285	31 (dos quais 11 N e 20 R)	Dot Blot

Adaptada de Ansotegui IJ et al.³

Isso introduz outro ponto relevante, representado por diferenças geográficas na sensibilização. Por exemplo, o *Ole e 1* seria um marcador de sensibilização genuína ao pólen de oliveira no sul da Espanha, mas um marcador de sensibilização genuína ao freixo no norte da França.

Diferenças em marcadores de alto ou baixo risco e combinações de componentes criam diferenças na interpretação dos fenótipos de risco. Geralmente, alérgenos resistentes ao calor e à digestão, como proteínas de estocagem de sementes ou proteínas de transferência lipídica, desencadeiam reações alérgicas mais graves e têm sido propostos como marcadores de reações graves. Novamente, a relevância específica de cada um desses marcadores de gravidade variará de acordo com os perfis moleculares locais (por exemplo, nos Estados Unidos e no norte da Europa, o *Ara h 2* é o melhor marcador preditivo para reações graves ao amendoim, enquanto na região do Mediterrâneo é o *Ara h 9*). Por outro lado, os homólogos e perfis de *Bet v-1* são alérgenos lábeis, que normalmente induzem sintomas locais, como síndrome da alergia oral, e têm sido propostos como marcadores de reações leves.

No entanto, o clínico precisa estar ciente de que pode haver exceções a essa regra em situações nas quais grandes quantidades de alérgenos são consumidos, cofatores estão associados ou em regiões com grandes quantidades de exposição a pólen. Exemplos disso são reações anafiláticas graves relatadas em pacientes monossensibilizados aos homólogos *Bet v 1* ao beber suco de maçã após realização de exercício ou reações graves em pacientes monossensibilizados à profilina em áreas com superexposição ao pólen de grama. Além de considerar os marcadores individuais de reações alérgicas graves, combinações de componentes podem definir fenótipos com diferentes expressões clínicas. Recentemente, foi relatado que, em uma coorte italiana, a sensibilização para mais de cinco LTP não específicas (nsLTPs) dos oito presentes no ImmunoCAP ISAC® está relacionada a uma maior incidência de reações sistêmicas induzidas por alimentos, enquanto a cossensibilização ao PR-10 ou à profilina pan-alérgenos está associada a sintomas mais leves. Assim, a avaliação da sensibilização da IgE aos três alérgenos principais – homólogos *Bet v 1*, LTP específica (LTPs) – é de suma importância para a interpretação do diagnóstico molecular de frutas e vegetais, especialmente na região do Mediterrâneo.

Uma vantagem da análise *multiplex* também é uma de suas principais armadilhas: a geração de um extenso perfil de sensibilização por IgE, detectando IgE a alérgenos inesperados, às vezes pode induzir confusão se não houver histórico clínico sugestivo no pré-teste. Esse é frequentemente o caso da alergia ao veneno de insetos. Devido à alta prevalência de sensibilização ao veneno de insetos em aproximadamente 25% da população, a triagem inespecífica geraria uma abundância de resultados clinicamente irrelevantes e serviria apenas para desestabilizar pacientes e seus médicos. Atualmente, não há recomendações disponíveis sobre como gerenciar efetivamente esses casos, mas parece razoável agir da mesma maneira que com outras sensibilizações clinicamente irrelevantes a alérgenos alimentares ou respiratórios que não precisam de qualquer intervenção além de acompanhar o paciente para detectar possíveis reações futuras. Por outro lado, a detecção de sensibilidades silenciosas pode dar ao alergista a chance de investigar outras hipersensibilidades e alertar o paciente sobre possíveis riscos. No caso de sensibilização a alérgenos responsáveis por síndromes reativas de pólen-alimentos, o clínico deve interrogar novamente o paciente quanto a sintomas após o consumo de alimentos que contenham esses alérgenos. No entanto, a sensibilização em si não deve orientar medidas de prevenção. É importante ressaltar que, de acordo com as

diretrizes atuais, a indicação de uma dieta de eliminação deve ser recomendada apenas se a alergia alimentar decorrente de reações cruzadas se basear em uma história clara ou em observação clínica após testes de provocação oral.

Uma abordagem adicional pode ser baseada em algumas regras simples da proteômica. Foi definido que uma reação cruzada pode ocorrer se a homologia entre dois ou mais alérgenos moleculares for superior a 70%. Essa é uma regra muito simples e que pode ser facilmente verificada comparando-se as sequências de dois componentes que se suspeita estarem relacionados. É evidente que os componentes pertencentes à mesma família (como o PR-10) são altamente homogêneos, como *Lei c 8* (kiwi verde), *Ara h 8* (amendoim), *Aspa o 17kD* (*Asparagus officinalis*), *Cas s 1* (castanha), *Fag s 1* (*Fagus sylvatica*), *Fic c 1* (*Ficus carica*), *Jarro 5* (noz), *Mor a 1* (amoreira branca), *Ost c 1* (*Ostrya carpinifolia*), *Rub i 1* (*Rubus idaeus*), *Sol al 4* (tomate), *Tri fg 4* (*Trigonella foenum-graecum*), *Vig r 1* (*Vigna radiata*) etc. Nesses casos, a presença de reações cruzadas deve sempre ser considerada. Outras situações podem ser diferentes. Por exemplo, na presença de fraca positividade para *Ambrosia a.*, a presença de uma forte reação de IgE à *Artemisia v.* deve ser verificada, devido à presença de uma proteína semelhante à *Ambrosia a.* em *Artemisia v.* Finalmente, uma exceção bem conhecida é representada pela LTP do *Par j 2* (*Parietaria judaica*), que, quando comparado com o *Pru p 3* (ns-LTP), presente no pêssego, compartilha identidade de 26% e positividade de 52%; enquanto o *Pru p 3* comparado com o *Mal d 3* (outra nsLTP), presente na maçã, tem identidade de 77% e positividade de 83%, justificando claramente a presença de uma reação cruzada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chong Neto HJ, Rosário NA. Studying specific IgE: in vivo or in vitro. *Allergol Immunopathol.* 2009;37:31-5.
2. Schroeder Jr HW, Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(Suppl.2):S41-52.
3. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE Allergy diagnostics and other relevant tests in Allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J.* 2020;13:100080.
4. Thorpe SJ, Heath A, Fox B, Patel D, Egner W. The 3rd International Standard for serum IgE: international collaborative study to evaluate a candidate preparation. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(9):1283-89.
5. Yunginger JW, Ashlstedt S, Eggleston PA, Homburger HA, Nelson HS, Ownby DR, et al. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:1077-84.
6. Hamilton RG, Adkinson NF. In vitro assays for the diagnosis of IgE-mediated disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:213-25.
7. Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB. Accuracy of IgE anti-body laboratory results. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99:34-41.
8. Wang J, Godbold J, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:1219-24.
9. Lopes de Oliveira LC, Aderhold M, Brill M, Schulz G, Rolinnck-Werninghaus C, Clare Mills EM, et al. The Value of Specific IgE to Peanut and Its Component *Ara h 2* in the Diagnosis of Peanut Allergy. *J Allergy Clin Immunol: In Practice.* 2013;1:394-8.
10. Eigenmann PA. Are specific immunoglobulin E titres reliable for prediction of food allergy? *Clin Exp Allergy.* 2005;35:247-9.
11. Cocco RR, Chong Neto HJ, Aun MV, Pastorino AC, Wandalsen GF, Moraes LSL, et al. Aplicações práticas de uma plataforma multiplex para detecção de IgE específica por componentes alérgicos em doenças alérgicas. *Arq Asma Alerg Immunol.* 2018;2:83-94.

DERMATITE ATÓPICA

Adriana Azoubel-Antunes
Vânia Oliveira Carvalho



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Revisar a fisiopatologia e a epidemiologia da doença.
- Diagnosticar dermatite atópica nas diferentes faixas etárias.
- Identificar e tratar as complicações da doença.
- Compreender as medidas de controle de surtos
- Entender as bases do tratamento das diferentes fases da doença.
- Conhecer os novos tratamentos-alvo para a doença moderada e grave.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma dermatose inflamatória de curso crônico e recidivante, de etiologia desconhecida e início precoce, caracterizada por prurido, xerose e lesões eczematosas. Também conhecida por eczema atópico, é a dermatose mais frequente na infância, podendo ter uma apresentação clínica heterogênea¹. Apresenta um impacto significativo na qualidade de vida e capacidade laboral dos pacientes acometidos e seus familiares. Ocorre predominantemente em famílias com outras manifestações atópicas (asma e/ou rinoconjuntivite alérgica)², apresentando uma prevalência ao longo da vida estimada em 15-28% nos países desenvolvidos.

Os pacientes com DA compartilham as características de xerodermia (pele seca) e limiar diminuído para prurido. O eczema ocorre de maneira cíclica durante a infância, podendo prolongar-se até a idade adulta³. Em alguns pacientes, o prurido é constante e incontrolável, sendo um dos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares⁴.

Os indivíduos atópicos apresentam predisposição hereditária para desenvolver resposta de hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos da classe imunoglobulina E (IgE). Nesse contexto, a presença de eczemas em topografia característica, prurido, história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica e conjuntivite e/ou DA e o caráter recidivante das lesões durante a infância são os critérios maiores para o diagnóstico⁵.

EPIDEMIOLOGIA

A DA é a doença cutânea mais prevalente na infância, acometendo entre 7 e 17% das crianças nos Estados Unidos. No Brasil, o estudo ISAAC (fase III) apontou prevalência de DA em 8,2% das crianças entre 6 e 7 anos e em 5% dos adolescentes. A variação significativa nos critérios de diagnósticos usados para a identificação da DA torna difícil estudar a epidemiologia da doença².

A prevalência tem aumentado globalmente nos últimos anos em decorrência da poluição, de infecções e da exposição alergênica, chegando a acometer até 20% das crianças e 10% dos adultos na maioria dos países em todo o mundo¹. A DA pode ocorrer em qualquer idade, mas normalmente inicia na infância, tipicamente entre 3 e 6 meses de idade. Cerca de 60% dos casos de DA ocorrem no primeiro ano de vida, assumindo forma leve em 80% das crianças acometidas, com melhora gradual até o final da infância em 70% dos casos. Os casos graves podem persistir até a idade adulta. Em aproximadamente 30% dos adultos com DA, a doença tem início nessa faixa etária².

A DA é frequentemente a primeira manifestação alérgica do indivíduo atópico, seguida de outras manifestações (conceito da “marcha atópica”), como alergia alimentar, rinoconjuntivite ou mesmo asma, podendo exercer considerável impacto psicossocial. O conceito de marcha atópica refere-se à história natural das doenças alérgicas. Há muito se observa que essas doenças podem se manifestar de forma variável em diferentes períodos da vida em um mesmo paciente. Isso ocorre porque as doenças atópicas compartilham aspectos genéticos e fisiopatológicos, destacando-se a sensibilização a alérgenos e o predomínio de linfócitos Th2¹.

FISIOPATOLOGIA

Os principais fatores envolvidos em sua complexa fisiopatologia incluem alteração da barreira cutânea, alteração do sistema imune e disbiose do microbioma cutâneo, todos influenciados pelas interações genéticas e ambientais.¹³

A história familiar de doença alérgica, particularmente DA, é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença. Existe um relevante componente genético, com evidências de múltiplos mecanismos envolvidos. Mutações de perda de função no gene que codifica a filagrina (FLG) são os mais fortemente e consistentemente relatados; sendo a filagrina uma proteína estrutural importante na epiderme, ocorre disfunção na barreira cutânea¹.

A fisiopatologia da DA envolve uma interação complexa entre uma barreira epidérmica disfuncional, anormalidades do microbioma cutâneo e, predominantemente, desregulação imunológica do tipo Th2¹. Ocorre uma complexa interdependência entre anormalidades das funções da barreira cutânea, mecanismos de resposta imunológica e alterações genéticas. Esses fatores determinam uma resposta de hipersensibilidade a elementos encontrados no meio ambiente, predominantemente do tipo Th2, podendo-se observar resposta Th1 na fase crônica da doença. Por exemplo, fraqueza da barreira da pele atribuível a uma deficiência de filagrina promove inflamação e infiltração de células T; colonização ou infecção por *Staphylococcus aureus* danifica a barreira da pele e induz a uma resposta inflamatória; e respostas imunes Th2 locais posteriormente diminuem a função de barreira, aumentam o prurido e promovem a disbiose, favorecendo, em particular, a proliferação do *Staphylococcus*, sobretudo o *S. aureus*¹.

Sabe-se ainda que há uma participação também do sistema imune inato, através da ativação das células linfoides inatas através da liberação da linfopoietina estromal tímica (TSLP). À medida que o dano à barreira cutânea evolui, há um aumento da inflamação e maior secreção das citocinas IL-4, IL-31, IL-33, reduzindo a expressão de filagrina nos queratinócitos. Essas mesmas citocinas irão estimular as terminações nervosas, aumentando o prurido e dificultando ainda mais o controle da doença.¹⁴ A Figura 1 ilustra os principais mecanismos envolvidos na imunopatogênese da DA.¹⁵

Fatores ambientais também estão envolvidos na fisiopatologia da doença, o que justificaria o fato de a prevalência da DA ter se estabilizado em muitos países de alta renda, mas continuado a aumentar em países de baixa e média renda. A chamada hipótese da higiene é frequentemente discutida como uma explicação possível, apoiada por um gradiente socioeconômico inverso e por uma associação com o número de irmãos².

A fisiopatologia da DA inclui:

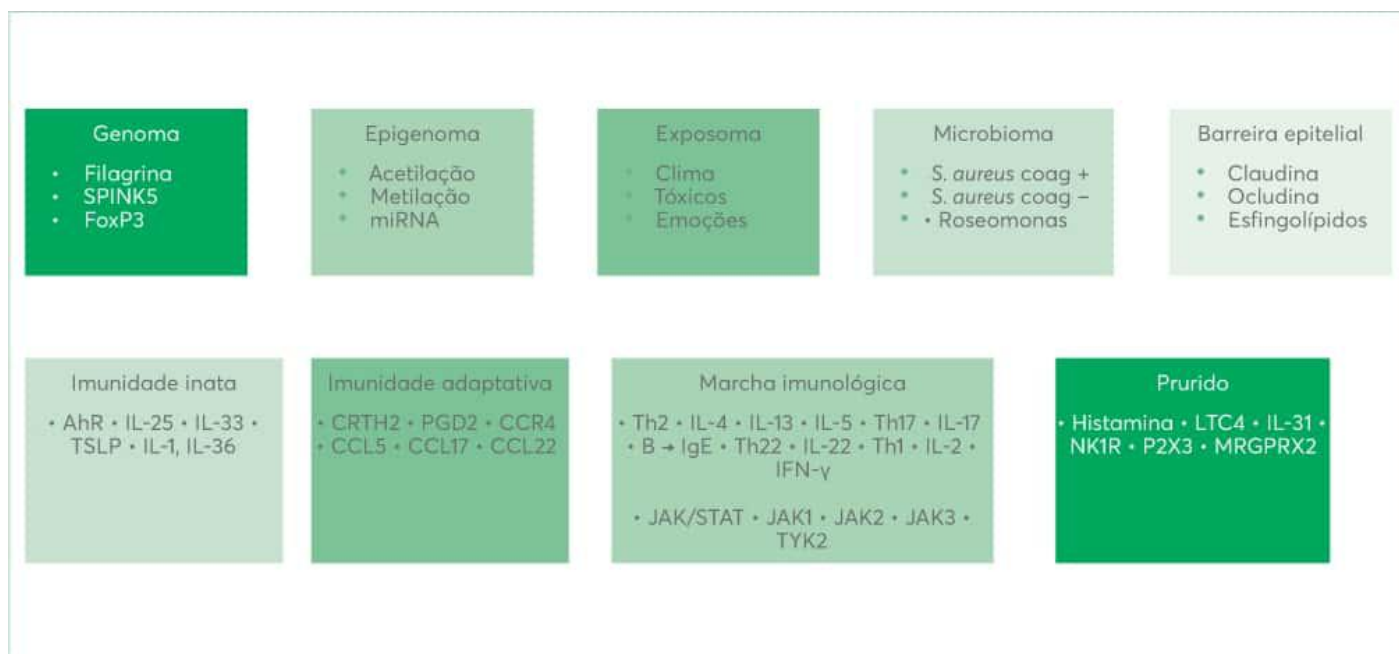


Figura 1 Interação dos fatores genéticos, ambientais e imunológicos no desenvolvimento da dermatite atópica. AhR: receptor aryl hidrocarbonato; B: linfócito B; CCR4: C-C Receptor de quimiocina tipo 4; CCL5/17/22: C-Ligante da quimiocina 5/17/22; CRTH2: Receptor homólogo de T2; DAMP: Padrão molecular associado ao dano; Fox p3: Proteína forkhead box3; IFNγ: interferon gama; Ig: imunoglobulina; IL: interleucina; JAK: Janus Kinase; LTC4: leucotrieno C4; miRNA: micro RNA; MRGPRX2: Mas-relacionado ao receptor X2 da proteína G; MnSOD: manganês superóxido dismutase; NK1R: Receptor 1 neurocinina; P2X3: P2X Receptor prurino 3; PGD2: prostaglandina D2; SPINK5: Protease sérica inibidor Kazal tipo 5; STAT: sinal de transdução e ativação da transcrição; Th: linfócito T auxiliar; TSLP: linfopoietina estromal tímica; TYK2: tirosina kinase 2.

Fonte: adaptada de Larenas-Linnemann et al.

- Deficiência na função de barreira cutânea em decorrência do metabolismo anormal de lipídios, o que determina a pele seca.

- Disfunção da imunidade cutânea inata (queratinócitos e células de *Langerhans*), com geração de sinais de ativação linfocitária para um desvio Th2 e consequente produção de IgE.
- Alteração na microbiota cutânea: colonização por *Staphylococcus aureus* ou *Malassezia furfur*.
- Influência psicossomática que resulta na alteração do sistema nervoso autônomo, com aumento de diversas células inflamatórias, como eosinófilos e leucócitos.

BASES DO DIAGNÓSTICO DA DERMATITE ATÓPICA

O diagnóstico de DA é essencialmente clínico. O prurido é o principal sintoma e ocorre em todas as faixas etárias. Os surtos iniciam com prurido, mesmo sem lesões visíveis, e, na sequência, surgem eritema, pápulas e infiltração. O eczema recorre em surtos desencadeados por diversos fatores, frequentemente difíceis de detectar⁶. A morfologia do eczema e sua localização variam conforme a faixa etária², e podem ser classificadas como:

1. Lactente: as lesões localizam-se na face, poupando o triângulo nasolabial (Figura 2), no couro cabeludo, no tronco e na região extensora dos membros. As lesões de eczema caracterizam-se pela presença de pápulas ou placas eritematosas pruriginosas, com exsudato e crosta hemática⁶.
2. Pré-puberal (2 a 10 anos): predomina o eczema subagudo e crônico. A pele é seca e áspera e as lesões localizam-se nas pregas antecubitais e poplíteas (Figura 3), resultando na liquenificação (espessamento das linhas naturais cutâneas) e no aparecimento de placas circunscritas (Figura 4). A exsudação resulta na formação de crostas hemáticas e a infecção secundária por *Staphylococcus* é frequente; as lesões se tronam úmidas, com crostas amareladas denominadas melicéricas⁷ (Figura 5).
3. Puberal (adolescente): as lesões tornam-se liquenificadas em decorrência da coçadura crônica e localizam-se nas flexuras dos membros e do pescoço. Pode haver acometimento isolado da face (periocular e perioral), do dorso das mãos e dos pés, punhos e tornozelos⁶ (Figura 6).



Figura 2 Lactente com lesões eritematosas na face, poupando a região central e a dupla-prega infrapalpebral.



Figura 3 Lesões eritemato-descamativas nas pregas antecubitais e poplíteas.



Figura 4 Lesões eritematosas e liquenificadas.



Figura 5 Lesões exsudativas com infecção secundária.



Figura 6 DA em adolescente com acometimento de tornozelos e liquenificação.

A maioria dos autores utiliza critérios clínicos para o diagnóstico da DA. Deve haver prurido nos últimos 12 meses associado a pelo menos três dos seguintes critérios^{2,7}:

- Pele seca ou história de xerose no último ano.
- História pessoal de rinite ou asma ou história familiar de rinite, asma ou dermatite em crianças menores de 4 anos.

- Idade de início precoce, em geral antes do segundo ano de vida;
- Presença de eczema localizado nas flexuras cubital e poplíteia e região anterior dos tornozelos, e nos menores de 4 anos região malar e frontal e face extensora de membros.

Outros sinais podem estar associados à DA e ajudam na suspeita de seu diagnóstico, são eles: xerose, palidez centro-facial, fissura infralobular, prega infrapalpebral dupla ou prega de Dennie-Morgan, hiperpigmentação periorbitária, dermatografismo branco, ceratose pilar, eczema de mamilo, infecções cutâneas recorrentes, influência emocional, IgE sérica aumentada e reação ao teste cutâneo de leitura imediata⁶. A associação de ictiose vulgar e hiperlinieridade palmar é um indicador da presença da mutação no gene da filagrina⁷.

A gravidade da DA pode ser pontuada, por exemplo, pelo índice denominado *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD). A avaliação é simples para uso rotineiro em ambulatório. Existem aplicativos de *smartphone* que calculam o valor do índice, incluindo a superfície corporal afetada e a gravidade das lesões e do prurido. Um escore menor que 25 indica doença leve; entre 25 e 50, moderada; e maior que 50, grave. Esse escore pode ser um guia para avaliar evolutivamente a necessidade de modificações terapêuticas⁸.

Fatores desencadeantes

- Aeroalérgenos: pacientes com DA são sensíveis à exposição a alérgenos do ambiente, principalmente o ácaro da poeira doméstica.
- Clima: as exacerbações da DA são frequentes em extremos de temperatura. Há pouca tolerância ao calor e o clima seco piora a xerose. A exposição solar tende a melhorar as lesões, mas há prurido nos locais de maior sudorese².
- Antígenos alimentares: seu papel na fisiopatologia da DA é controverso e a maioria dos trabalhos têm alguma limitação metodológica que dificulta conclusões definitivas sobre o tema. A pesquisa de alergia alimentar deve ser criteriosa, baseada em uma anamnese completa e sem pesquisas desnecessárias, focada nos alérgenos mais comuns de acordo com a faixa etária e dirigidos pela história clínica⁹. Estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes com DA grave apresentam exacerbação da doença desencadeadas por alérgenos alimentares. Os principais responsáveis pela agudização das lesões cutâneas são ovo, leite de vaca, trigo, soja e amendoim¹⁰.
- Fatores psicológicos: a participação de fatores emocionais é cada vez mais observada na exacerbação da DA. Metade dos pacientes com DA referem que fatores emocionais desencadeiam crises. A doença impacta em várias dimensões da vida do paciente, altera qualidade de vida e a autoestima e pode cursar com ansiedade e depressão, principalmente naqueles com formas moderadas e graves².

COMPLICAÇÕES

A pele do paciente atópico é colonizada com *Staphylococcus aureus*, mas isso não representa infecção clínica, devendo ser tratadas somente crianças com sinais de infecção. A infecção secundária por *S. aureus* é frequente e esse agente causa piora do eczema; por isso, deve ser precocemente tratada⁹.

Infecção viral também é mais frequente nos pacientes com DA. Este fato é atribuído às alterações na imunidade inata com defeitos na produção de peptídeos antimicrobianos. Nesse contexto, pode ocorrer a erupção variceliforme de Kaposi (eczema herpético), que é a infecção generalizada pelo *herpes simplex virus*, geralmente como infecção primária, mas que pode ser recorrente (Figura 7).⁹



Figura 7 Eczema herpético.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é manter o paciente sem crises pelo maior tempo possível, utilizando apenas as medidas de controle¹⁰. Considera-se remissão a ausência de lesões que necessitem do uso de medicamentos por um mínimo de 8 semanas². Para o sucesso terapêutico, a adesão ao tratamento é fundamental, sendo obtida quando o paciente compreende a necessidade de tratamento a longo prazo¹⁰. As orientações fornecidas ao paciente devem incluir mudanças na sua rotina para evitar os fatores de piora, aprendizado sobre os sinais de agudização e compreensão sobre a natureza crônica e recidivante da DA².

EDUCAÇÃO TERAPÊUTICA DO PACIENTE

A abordagem multidisciplinar, com equipe formada por alergologista, dermatologista, pediatra, nutricionista, psicólogo e assistente social, proporciona maior controle da doença e adesão ao tratamento, além de melhora na qualidade de vida do paciente. Informar sobre o caráter crônico e recidivante da doença evita a busca pela cura em consultas a múltiplos especialistas. Ensinar sobre os fatores desencadeantes ajuda a diminuir ou evitar crises.

A importância das orientações na DA foi demonstrada pela melhora no controle da doença e na qualidade de vida das crianças que frequentam atividades educacionais com reuniões para pais organizadas por equipes de médicos e enfermeiros. A qualidade das informações sobre DA fornecidas durante a consulta proporciona conhecimento sobre a doença e enfatiza a importância do tratamento diário mesmo nos períodos intercrises². Uma revisão sistemática demonstrou que a educação terapêutica e o fornecimento de um plano de ação por escrito para o paciente ou seus responsáveis, com medidas de controle e explicação detalhada das exacerbações, ajudam a melhorar a adesão ao tratamento e o controle da DA.¹⁰

MEDIDAS DE CONTROLE

Hidratação e higienização da pele

No banho, a pele deve ser completamente limpa, mas com suavidade, para não irritar, removendo crostas e eliminando contaminantes bacterianos. Banhos de longa duração foram associados à piora dos sintomas².

Os agentes utilizados para limpeza devem ser suaves e hipoalergênicos, preferindo-se os sabonetes *syndets* (sabonetes sintéticos) e aqueles com pH levemente ácido e semelhante ao da pele (entre 5 e 5,5). Os sabonetes líquidos tendem a ter pH mais ácido do que os em barra e permitem manutenção da função de barreira da pele.²

Os hidratantes devem ser aplicados com a pele úmida nos primeiros 3 minutos após o banho. Banho de imersão e secar a pele deixando-a ligeiramente úmida, com aplicação de grande quantidade de emoliente em seguida, é uma técnica conhecida “embeber e selar”, ou *soak-and-seal*, e demonstrou efetividade em diminuir o ressecamento cutâneo².

Essas medidas evitam a desidratação da epiderme. Os emolientes são a base da terapia de manutenção da DA. A pele ficará hidratada com no mínimo duas aplicações diárias de hidratantes com base hidrofílica.⁹

O uso de hidratantes diminui a susceptibilidade da pele a irritantes e possibilita minimizar o uso de corticosteroides. Os hidratantes devem ser utilizados em quantidades suficientes nas crianças com DA em toda a pele diariamente, e nos períodos de crise devem ser rapidamente associados a corticosteroides tópicos (CTC) nas áreas com lesões. Pode haver ardência ou queimação quando aplicados nas áreas inflamadas, e nos meses de inverno recomenda-se aumentar o número de hidratações ao dia².

É importante aplicar a quantidade correta de hidratantes por semana, que, para lactentes, crianças e adolescentes, é respectivamente de 150, 200 e 500 gramas.

Evitar fatores desencadeantes

Os principais fatores agravantes para a pele do paciente atópico são: detergentes, alvejantes, sabões, amaciantes, roupas sintéticas e justas, sabonetes inadequados, etiquetas de roupas, cloro de piscinas, materiais abrasivos, fumaça de cigarro, poluentes, produtos químicos, condições extremas de temperatura e umidade, uso de emolientes inadequados, fricção e estresse emocional. As medidas gerais para evitar ou minimizar essas exposições indesejadas devem ser implementadas precocemente⁷. Identificar os fatores desencadeantes em cada paciente é fundamental para o controle da doença.⁹

Na máquina de lavar, recomenda-se usar sabão líquido e com pH neutro. Roupas novas devem ser lavadas previamente ao uso para reduzir a concentração de formaldeído e outros irritantes. O vestuário deve ser leve, evitando-se atrito, e recomenda-se que as roupas em contato com a pele não sejam sintéticas.

A temperatura ambiente do domicílio não deve provocar sudorese. A natação, quando praticada, deve ocorrer em piscinas ionizadas ou com sistema misto com menor quantidade de cloro⁶.

Alérgenos ambientais

Os aeroalérgenos, como *Dermatophagoides pteronyssinus* e *D. farinae*, são desencadeantes de surtos de DA, principalmente nas crianças com teste cutâneo alérgico positivo. A ação da fumaça de cigarro e poluição ambiental como desencadeante de crise também é descrita na DA.

É necessário instituir medidas visando a controlar alérgenos ambientais aos quais o paciente tem sensibilidade comprovada. Recomenda-se a utilização de medidas antiácaros no quarto de dormir do paciente, utilizando colchões, edredons e travesseiros de espuma e com capas impermeáveis.

Com relação ao contato com animais de estimação, é aconselhável evitar gatos, mas não cães. Caso haja alergia a animais detectada, a exclusão é necessária².

Dermatite de contato pode estar associada à DA porque esses pacientes são mais expostos a possíveis sensibilizantes em decorrência do próprio tratamento. Essa possibilidade deve ser afastada principalmente nas crianças com DA grave, de longa duração e difícil controle, bem como naquelas com lesões localizadas em regiões atípicas de DA.²

Alérgenos alimentares

Na realização da anamnese é fundamental averiguar se há sinais clínicos de exacerbação da DA desencadeada por alérgenos alimentares, embora existam poucas evidências sobre o efeito de intervenção dietética no curso da doença⁷. A restrição alimentar está indicada apenas quando existe história clínica compatível e confirmada por teste alimentar e/ou exames laboratoriais realizados por especialistas. A possibilidade de alimentos serem desencadeantes deve ser avaliada principalmente nos pacientes com DA moderada a grave, de início precoce ou quando o controle não for obtido com implementação das medidas terapêuticas habituais⁹.

TRATAMENTO DAS CRISES

Os surtos inflamatórios da DA, principalmente nos pacientes com formas leves e moderadas, são controlados pelo uso correto dos medicamentos tópicos⁶.

Os CTC são a primeira escolha, e os inibidores tópicos da calcineurina (ITC), como pimecrolimus e tacrolimus, são a segunda, exceto na face e nas pregas, quando os ITC são preferíveis¹⁰.

Os medicamentos tópicos são utilizados de forma reativa ou proativa, conforme a mostra a Figura 8.

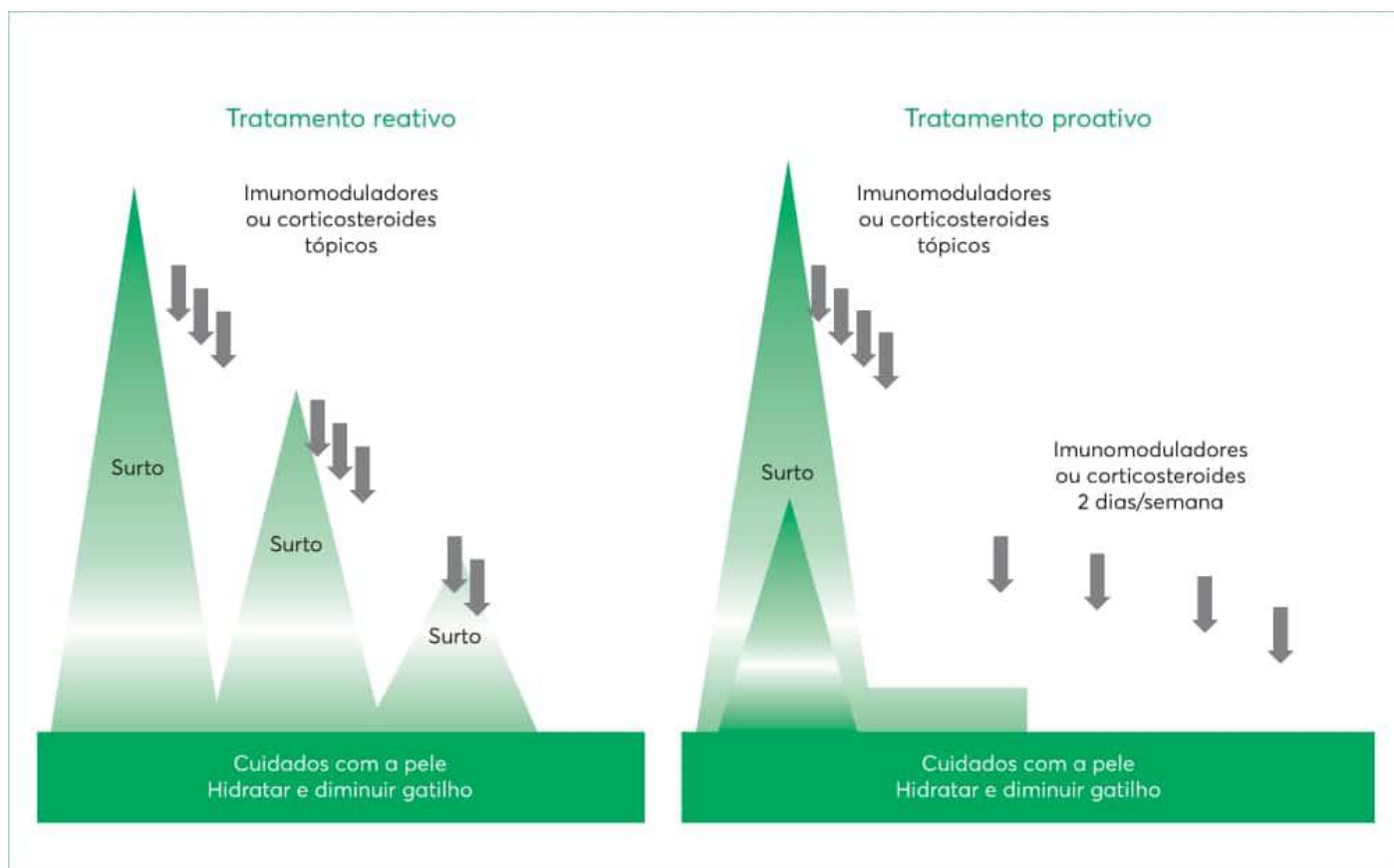


Figura 8 Esquema de tratamento reativo e proativo na DA⁶.

O tratamento reativo é indicado aos pacientes que apresentam dermatite leve, e o proativo é necessário naqueles com formas moderadas e graves¹⁰ e pode ser mantido de forma segura por até 3 meses com corticosteroides e até 1 ano com imunomoduladores².

Medicamentos tópicos

Os CTC devem ser aplicados uma vez ao dia nas lesões com sinais inflamatórios (eritema, pápulas e escoriação). Devem ser utilizados precocemente nos surtos, assim que o prurido inicia, e sempre ser associados a hidratantes². Os CTC classificados como de baixa potência, como a hidrocortisona, estão indicados para lesões na face e no períneo e para dermatite leve. Os CTC de média potência, como a mometasona, estão indicados para lesões no corpo e nos pacientes com dermatite moderada. Os veículos em creme determinam menor potência do que aqueles em pomada⁷.

Existem diversas formas de avaliar a potência dos CTC, sendo a medida da vasoconstrição a mais utilizada em uma escala de sete classes (Tabela 1)⁶. O uso correto dos CTC na DA exerce efeito anti-inflamatório local e a absorção sistêmica é rara. Efeitos colaterais ocorrem pelo uso indevido da medicação, como a aplicação na área coberta pelas fraldas ou em grandes superfícies e por tempo prolongado, o que causa maior absorção e potencial supressão do eixo hipotálamo-hipófise. As áreas de pele mais fina (face) apresentam maior risco de atrofia.

Ao escolher o CTC, deve-se considerar a fase da doença. No eczema agudo, deve-se aplicar veículo em creme ou loção, e no eczema crônico com liquenificação, a pomada é preferível. A idade também influencia na escolha da potência do corticosteroide. Nos lactentes, os corticosteroides de menor potência são os mais indicados (Quadro 1)⁷.

Pacientes com lesões agudas, erosivas e exsudativas podem não tolerar o tratamento tópico. Nesse caso, está indicado o uso da técnica denominada *wet wrap therapy*, que consiste na aplicação de compressas úmidas com CTC diluído em hidratante (por exemplo, 1:3 para classe II e 1:5 para classe III) durante um período de 3 a 14 dias. A medicação deve ser aplicada após o banho, seguida de uma camada de bandagem úmida e outra seca, e pode permanecer por períodos de 2 a 10 horas². Esse tratamento permite melhora das crises agudas, mas deve ser bem orientado por profissional treinado e não pode ser utilizado se houver infecção secundária. A técnica também pode ser utilizada apenas com hidratantes, porém apresenta menor eficácia⁹.

Inibidores tópicos da calcineurina

Agem por inibição seletiva dos canais de cálcio dos linfócitos T e mastócitos, impedindo a apresentação de antígenos, e inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias, controlando a inflamação e o prurido. Promovem menor número de crises agudas, diminuem o prurido rapidamente e não apresentam os efeitos colaterais locais dos corticosteroides, como atrofia cutânea². Devem aplicados duas vezes ao dia nas áreas com lesão ativa e ser sempre associados a hidratantes.

O pimecrolimus creme a 1% é indicado a partir do terceiro mês de vida e é efetivo para os casos de dermatite leve. O tacrolimus pomada a 0,03% está indicado para crianças acima de 2 anos e para os casos de dermatite moderada e grave. Tacrolimus pomada a 0,1% está indicado para pacientes maiores de 16 anos e nas formas graves.⁹ O uso *off-label* de tacrolimus em menores de 2 anos tem sido descrito em estudos clínicos.²

O pimecrolimus pode ser utilizado como droga de primeira escolha nos casos de doença leve, diante dos primeiros sinais da doença, como tratamento de manutenção nos casos de doença moderada e, sobretudo, nas áreas da pele em que os corticosteroides apresentam maior risco de absorção, como face, axilas e região inguinal².

A presença de infecções virais é contraindicação relativa para o uso dessas medicações. Sua vantagem sobre os CTC é o fato de não provocarem atrofia da pele, telangiectasias e pilificação. Por esse motivo são preferidos para áreas de pele fina, como pálpebras, região perioral, axila e região inguinal⁹.

Anti-histamínicos

As melhores medidas contra o prurido são o controle dos surtos de DA, a aplicação de emolientes e os curativos úmidos. Embora a histamina seja um mediador do prurido, ela não é o principal na DA. Os anti-histamínicos sedativos podem deixar a criança cansada e sem concentração; os não sedativos, como a cetirizina ou a loratadina, podem ser úteis quando há alguma doença concomitante, como a rinoconjuntivite alérgica. Técnicas de distração, como atividades manuais ou mentais, jogos, contar de histórias e ouvir música, têm demonstrado efetividade⁹.

Novas terapias tópicas

São promissoras, como o crisaborole, um inibidor da fosodiesterase 4 (PDE4) já aprovado nos Estados Unidos para uso na DA leve a moderada, com resultados efetivos no prurido². Esse produto ainda não está disponível no Brasil.

Tratamento anti-inflamatório sistêmico

O tratamento tópico possibilita o controle adequado da DA na maioria dos pacientes, e a maior causa de fracasso é a não aderência a ele. Antes de iniciar o tratamento sistêmico, é necessário certificar-se de que o diagnóstico está correto. Os corticosteroides sistêmicos devem ser evitados em virtude da possibilidade de efeito rebote após a suspensão e dos efeitos colaterais, devendo ser utilizados somente nas exacerbações com lesões disseminadas e por curtos períodos. Quando uma nova utilização for necessária em curto espaço de tempo, outras modalidades terapêuticas estão indicadas, em razão do risco de supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal⁶.

A escolha é pela prednisona ou prednisolona, na dose de 0,5 mg/kg/dia por 5 a 15 dias, com diminuição gradativa na segunda semana. Na retirada, o efeito rebote é frequente, com piora rápida dos sintomas. O ideal é reavaliar o paciente no início da redução da dose e indicar o uso do CTC assim que iniciarem as lesões⁹.

Tabela 1 Escala classificação dos corticosteroides tópicos conforme a potência

Classe/potência	Droga	Veículo	Dose (%)
I – Muito alta	Propionato de clobetasol	Creme e pomada	0,05
II – Alta	Dipropionato de betametasona	Creme, pomada e solução	0,05
	Desoximetasona	Creme e pomada	0,25
	Desoximetasona	Gel	0,05
	Furoato de mometasona	Pomada	0,1
	Acetonida de triancinolona	Creme e pomada	0,5
III a IV – Média	Furoato de mometasona	Creme	0,1
	Valerato de betametasona	Creme e pomada	0,1
	Desoximetasona	Creme	0,05
	Acetonido de fluocinolona	Creme e pomada	0,025
	Acetonido de triancinolona	Creme e pomada	0,1
V – Média/baixa	Butirato de hidrocortisona	Creme e pomada	0,1
	Probutato de hidrocortisona	Creme	0,1
	Valerato de hidrocortisona	Creme e pomada	0,2
	Prednicarbato	Creme	0,1

Classe/potência	Droga	Veículo	Dose (%)
VI – Baixa	Aceponato de metilprednisolona	Creme	0,1
	Propionato de fluticasona	Creme	0,05
	Desonida	Creme, gel, espuma e pomada	0,05
	Acetonido de fluocinolona	Creme e solução	0,01
VII – Muito baixa	Dexametasona	Creme	0,1
	Hidrocortisona	Creme, pomada, loção e solução	0,5 a 2,5
	Acetato de hidrocortisona	Creme e pomada	0,5 a 1
	Metilprednisolona	Creme e pomada	1

* Adaptada de Paller e Mancini.⁶

Quadro 1 Orientações para utilização adequada de corticosteroides tópicos (CTC)

Explicar ao paciente sobre local, número de vezes e tempo de uso

Aplicar o CTC em horário diferente do momento da hidratação (a aplicação do emoliente imediatamente antes ou logo depois do CTC diminui os efeitos desse medicamento)

Orientar sobre efeitos adversos, como acne, estrias, hipopigmentação, telangectasias e atrofia cutânea

Esclarecer que os CTC de baixa e média potência, quando utilizados da maneira correta, dificilmente apresentam efeitos indesejáveis

Na face, recomendar a utilização de CTC de baixa potência (acetato de hidrocortisona a 1%)

Utilizar CTC de alta potência apenas por alguns dias em áreas liquenificadas, evitando face, mamilos e genitália

Utilizar corticosteroides de maior potência por curtos períodos, seguidos por compostos de menor potência por períodos mais longos, quando necessário

A região genital é o local de maior absorção, seguido da face, axilas e virilhas

* Adaptada de Paller e Mancini.⁶

Em pacientes com formas graves e não controladas com medicamentos tópicos, podem ser utilizados ciclosporina e metotrexato. A ciclosporina têm um rápido início de ação e é usada para tratar surtos de DA ou para diminuir o tempo até o início da ação de imunossupressores sistêmicos de ação lenta, como o metotrexato^{2,9}. A fototerapia deve ser considerada principalmente para adolescentes, em razão dos riscos decorrentes das doses cumulativas de radiação em crianças.

Tratamento alvo para a doença moderada e grave

Novas descobertas sobre a fisiopatologia da DA permitiram o desenvolvimento de opções terapêuticas alvo para o seu tratamento, como agentes imunobiológicos e inibidores da via JAK/STAT (Tabela 2).^{11,12}

Agentes biológicos

Dupilumabe

Dupilumabe é um anticorpo monoclonal do tipo IgG4 totalmente humano, administrado por injeção subcutânea. Reduz os sintomas da doença pela diminuição da inflamação. Há melhora de 75% nos escores clínicos da doença após 4 meses de tratamento em 50% dos pacientes em monoterapia, e 70% dos que usam em combinação com CT. É indicado para o tratamento de crianças com DA grave e moderada não controlada com os tratamentos anteriormente descritos. Indicado a partir de 6 meses de idade. A dose da medicação depende da idade e peso do paciente.¹¹

Inibidores de JAK

Upadacitinibe

Trata-se de um inibidor seletivo e reversível da JAK-1 em comprimidos revestidos de liberação prolongada de 15 mg e 30 mg. É absorvido no intestino com concentração plasmática máxima de 2 a 4 horas. O início da resposta ao medicamento pode ser observado na primeira semana de tratamento. Indicado para o tratamento de pacientes com idade igual ou maior a 12 anos e peso corporal maior que 40 kg com DA candidatos à terapia sistêmica. É contraindicado em pacientes com

insuficiência hepática grave, hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes da fórmula, com tuberculose ativa ou infecções graves ativas e gestantes. A dose da medicação será de acordo com a idade e peso do paciente.¹²

Abrocitinibe

É um inibidor seletivo da JAK-1, de ação sistêmica e administração via oral, comprimidos nas apresentações de 50 mg, 100 mg ou 200 mg.

Indicado para o tratamento de DA moderada a grave, em adultos e adolescentes acima de 12 anos, candidatos à terapia sistêmica, podendo ser utilizado com ou sem a associação de terapias tópicas.

É contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao abrocitinibe ou a qualquer componente da fórmula, na gravidez, lactação ou insuficiência hepática. Os pacientes devem realizar triagem para tuberculose e hepatite viral antes de iniciar a terapia.

Os efeitos adversos mais frequentes são náusea, nasofaringite, cefaleia, IVAS, infecções relacionadas a herpes-vírus (herpes simples, zóster, oral ou eczema herpético) e tendência a plaquetopenia dependente da dose.¹²

Baricitinibe

Inibidor da JAK-1 e 2 na forma de comprimidos revestidos com 2 ou 4 mg. A dose recomendada é de 4 mg, uma vez ao dia.

Nos estudos clínicos foi observado aumento da taxa de infecções, como infecções do trato respiratório superior, e não deve ser administrada a pacientes com tuberculose ativa. Além disso, há casos de reativação viral; em caso de herpes zóster o tratamento deve ser interrompido até que o episódio se resolva.

Estudos de fase 3 demonstraram a eficácia do baricitinibe em adultos com DA moderada a grave em monoterapia ou em combinação com CT, nas doses 1 mg, 2 mg e 4 mg ao dia. No estudo em combinação com CT, a porcentagem de pacientes que atingiram EASI-75 e EASI-90 foi de 48% e 24%, respectivamente, mostrando que a associação é efetiva. Foi o primeiro inibidor de JAK aprovado para eczema na Europa, em setembro de 2020.¹²

A Figura 9 ilustra o organograma de tratamento da DA¹⁰.

CONCLUSÃO

É necessário avaliar o paciente com DA de maneira global e multidisciplinar, conhecer seu dia a dia, suas necessidades e seus anseios, com o objetivo de elaborar um tratamento individualizado. O estabelecimento de uma boa relação médico-paciente, o fornecimento de informações adequadas sobre a doença e a escolha da estratégia terapêutica adequada e possível em cada caso em particular resultam em controle adequado e melhor qualidade de vida para o paciente e sua família.

Tabela 2 Imunobiológicos e inibidores da via JAK/STAT para uso na dermatite atópica

Tratamento sistêmico de longo prazo para crianças e adolescentes

Dupilumabe – anti-IL4/IL13Ra, uso a partir dos 6 meses de vida

Baricitinibe – JAK-1/JAK2-seletivo, uso a partir dos 18 anos

Upadacitinibe – JAK-1-seletivo, uso a partir dos 12 anos

Abrocitinibe – JAK-1-seletivo, uso a partir dos 12 anos

Fonte: O autor.

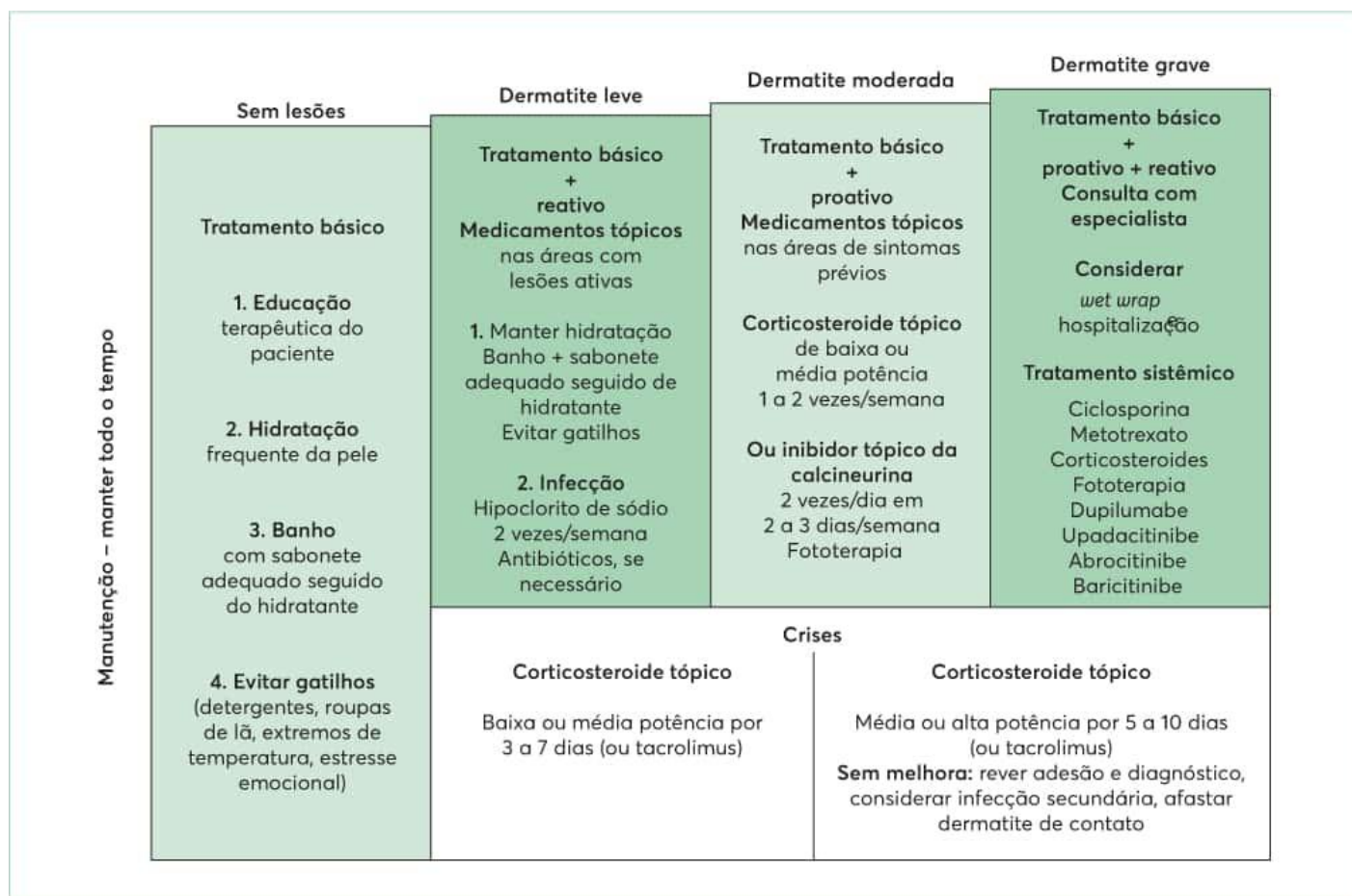


Figura 9 Organograma de tratamento da DA¹⁰.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet. 2020;396(10247):345-60.
2. Wollenberg A, Christen-Zach S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34:2717-44.
3. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. Allergol Int. 2017;S1323-8930(16)30171-X.
4. Gonzalez ME, Schaffer JV, Orlov SJ, Gao Z, Li H, Alekseyenko AV, et al. Cutaneous microbiome effects of fluticasone propionate cream and adjunctive bleach baths in childhood atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2016;75(3):481-93.
5. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergol Int. 2017;66(2):230-47.
6. Paller AS, Mancini AJ, Hurwitz S. Clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 5. ed. New York: Elsevier; 2016.
7. Hoeger P, Kinsler V, Yan A, Harper J, Oranje A, Bodemer C, et al. Harper's textbook of pediatric dermatology. 4. ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2019.
8. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, Patel N, Immaneni S, White T, et al. Relationship between EASI and SCORAD severity assessments for atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(6):1708-10.
9. Brar KK, Nicol NH, Boguniewicz M. Strategies for successful management of severe atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(1):1-16.
10. Boguniewicz M, Fonacier L, Guttman-Yassky E, Ong PY, Silverberg J, Farrar JR. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;120:10-22.e2.
11. Paller AS, Siegfried EC, Thaci D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. J Am Acad Dermatol. 2020; 83:1282-93.
12. Prado E, Pastorino AC, Harari DK, Mello MC, Chong-Neto H, Carvalho VO, et al. Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. Arq Asma Alerg Immunol. 2022;6(4):432-67.
13. Maintz L, Schmitz MT, Herrmann N, et al. Atopic dermatitis: Correlation of distinct risk factors with age of onset in adulthood compared to childhood. Allergy. 2023 Aug;78(8):2181-201.

14. Rapin A, Rehbinder EM, Macowan M, et al. The skin microbiome in the first year of life and its association with atopic dermatitis. *Allergy*. 2023 Jul;78(7):1949-63.
15. Larenas-Linnemann D, Rincón-Pérez C, Luna-Pech JA, et al. Guía de dermatitis atópica para México (GUIDAMEX): lineamientos usando metodología ADAPTE [Guidelines on atopic dermatitis for Mexico (GUIDAMEX): using the ADAPTE methodology]. *Gac Med Mex*. 2023 Jan 20;158(Suplement 2):1-116.

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Fazer o diagnóstico das urticárias agudas e crônicas com base na história clínica e nas características das lesões.
- Diagnosticar urticárias induzidas com exames específicos.
- Compreender que angioedema adquirido e hereditário são raros e como reconhecê-los.

INTRODUÇÃO

A urticária é uma condição caracterizada pelo desenvolvimento de pápulas (urticária), angioedema ou ambos. Deve ser diferenciada de outras condições médicas em que podem ocorrer pápulas, angioedema ou ambos, como na anafilaxia, em síndromes autoinflamatórias, na vasculite urticariforme e no angioedema mediado por bradicinina, incluindo angioedema hereditário (AEH)¹.

Em pacientes com urticária, a pápula tem três características típicas: inchaço central de tamanho variável, quase invariavelmente circundado por eritema reflexo; sensação de coceira ou queimação; e natureza fugaz, com a pele retornando ao seu aspecto normal geralmente dentro de 30 minutos a 24 horas. Nesses pacientes, o angioedema é caracterizado por um edema eritematoso ou da cor da pele, súbito e pronunciado da derme inferior e subcutâneo ou de membranas mucosas, às vezes com dor em vez de coceira. A resolução é mais lenta que a das pápulas (pode demorar até 72 horas).

A urticária é classificada em aguda espontânea, crônica espontânea e induzida. A urticária aguda espontânea é definida como a ocorrência de pápulas espontâneas, angioedema ou ambos por menos de 6 semanas. A urticária crônica (UC) é definida como a ocorrência de pápulas, angioedema ou ambos por mais de 6 semanas e classificada como espontânea (nenhum fator desencadeante específico envolvido) ou induzida (há um fator desencadeante específico envolvido)¹.

As urticárias induzidas são o dermatografismo sintomático, urticária ao frio, de pressão tardia, solar, ao calor, colinérgica, de contato, aquagênica e o angioedema vibratório¹.

EPIDEMIOLOGIA

A urticária aguda ocasionada por infecções virais é a mais comum. Com prevalência ao longo da vida de até 1% na população geral, a UC é frequentemente marcada por um curso prolongado e recorrente. Entre as regiões com as estimativas de prevalência mais altas está a América Latina com 1,5%, sendo mais comum em crianças².

A UC é particularmente debilitante em crianças, que experimentam uma perda de aproximadamente 25% na produtividade em sala de aula quando a doença não é tratada ou está mal controlada³.

O angioedema adquirido por deficiência no inibidor de C1-esterase (C1-INH-AAE) é uma doença rara, com prevalência que varia entre 1:100.000 e 1:500.000.

O AEH com deficiência de inibidor de C1-esterase apresenta prevalência de 1:50.000, e suas manifestações clínicas iniciam na segunda década de vida.

FISIOPATOLOGIA

A urticária é uma doença causada por mastócitos. Histamina e outros mediadores, como fator de ativação de plaquetas (PAF) e citocinas liberadas de mastócitos cutâneos ativados, resultam em ativação do nervo sensorial, vasodilatação e extravasamento de plasma, bem como recrutamento de células para as lesões urticariformes.

Histologicamente, pápulas são caracterizadas por edema da derme superior e média, com dilatação e permeabilidade aumentada de vênulas pós-capilares, bem como vasos linfáticos da derme superior levando a vazamento de soro no tecido. No angioedema, mudanças semelhantes ocorrem principalmente na derme inferior e na região subcutânea. A pele afetada por pápulas quase sempre exhibe suprarregulação de moléculas de adesão de célula endotelial, neuropeptídeos e fatores de

crescimento, além de uma mistura de infiltrado inflamatório perivascular de intensidade variável, consistindo em neutrófilos com ou sem eosinófilos, basófilos, macrófagos e células T, mas sem necrose da parede do vaso, que é uma característica da vasculite urticariforme.

A pele não lesionada de pacientes com urticária espontânea crônica mostra a regulação positiva das moléculas de adesão, infiltrado de eosinófilos e expressão alterada de citocinas. Um aumento leve a moderado no número de mastócitos também foi relatado por alguns autores.

Esses achados confirmam a natureza complexa da patogênese da urticária, que tem muitas características além da liberação de histamina de mastócitos dérmicos. Biomarcadores histológicos mais específicos para diferentes subtipos de urticária e para distingui-la de outras condições têm sido avaliados¹.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A urticária caracteriza-se clinicamente por erupção cutânea pruriginosa, com placas eritematosas elevadas de tamanho variado, únicas ou numerosas e coalescentes, sendo a região central mais pálida (urticas). Pode acometer qualquer parte do corpo, sendo o prurido o sintoma clínico mais importante – sua ausência coloca o diagnóstico de urticária em dúvida. As lesões, individualmente, duram entre 1 e 2 horas, raramente ultrapassando 24 horas; enquanto algumas somem, outras surgem em outros locais. Entretanto, lesões com permanência maior que 48 horas no mesmo local devem ser investigadas para processo vasculítico (urticária vasculite). Nesse caso, as lesões apresentam mais queimação do que prurido durante mais de 24 horas e não desaparecem à digitopressão, podendo, então, estar associadas a púrpuras (Figura 1).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das urticárias é baseado na história clínica e nas características das lesões. Não são necessários exames subsidiários para a confirmação do diagnóstico da urticária aguda ou da UCE, embora a biópsia de pele possa ser útil no diagnóstico diferencial das síndromes urticariformes, como apresentado a seguir. Por outro lado, a confirmação diagnóstica das urticárias induzidas é feita por meio de testes específicos para cada uma delas, conforme a Tabela 1^{1,4}.

As diretrizes atuais recomendam a investigação das urticárias agudas apenas quando existe um fator desencadeante suspeito^{1,4}. Um exemplo claro é a urticária relacionada a um alimento ou medicamento específico, que pode ser investigado posteriormente após a resolução dos sintomas, ou urticárias que se apresentam com quadros febris – lembrando que a maior parte das urticárias agudas em crianças tem origem viral, quando a sorologia para diferentes vírus pode ajudar no diagnóstico.



Figura 1 Criança com urticas em tronco e membros.

Tabela 1 Testes para diagnóstico das urticárias induzidas

Urticárias induzidas	Testes
Urticária ao frio	Provocação com frio (p. ex., teste do cubo de gelo)
Urticária de pressão tardia	Teste de pressão
Urticária ao calor	Provocação com calor
Urticária solar	UV e luz visível com diferentes comprimentos de onda
Dermografismo sintomático	Desencadear o dermatismo (p. ex., <i>fric test</i>)
Angioedema vibratório	Teste com vibração (p. ex., vórtex ou mixer)
Urticária aquagênica	Teste de provocação
Urticária colinérgica	Teste de provocação (p. ex., esteira ou ergométrica)
Urticária de contato	Teste de provocação

Na urticária crônica espontânea (UCE) a investigação deve ser limitada a hemograma e provas de atividade inflamatória, como velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína C reativa (PCR), que permitem excluir a possibilidade de outras

doenças associadas aos quadros urticariformes. A investigação pode ser estendida de acordo com a história clínica do paciente. É importante enfatizar que a UCE não é causada por alimentos ou aditivos alimentares. Assim, a pesquisa de IgE específica para diferentes alimentos ou outros alérgenos não é recomendada^{1,4}.

Mais recentemente, uma série de biomarcadores relacionados à atividade e à duração da urticária e de respostas aos diferentes tratamentos têm sido descritas. Como exemplos, podem ser citados os D-dímeros, que, em níveis elevados, estão associados a doença mais grave e refratária ao tratamento, ou a dosagem de IgE total, que quanto mais elevada, mais favorável é a resposta ao tratamento com imunobiológicos anti-IgE (omalizumabe)⁵.

Nos pacientes que apresentam lesões urticariformes crônicas acompanhadas de sintomas sistêmicos como febre recorrente, dor articular e perda de peso, deve-se considerar a possibilidade de doença autoinflamatória. Embora raras, essas doenças são mais prevalentes na infância e podem evoluir de modo desfavorável se não forem tratadas adequadamente⁶. Em pacientes com lesões com duração maior que 24 horas, deve-se considerar o diagnóstico das vasculites urticariformes, com indicação de biópsia. Angioedema hereditário ou adquirido são formas raras de angioedema isolado, cujos diagnóstico e tratamento serão abordados mais adiante neste capítulo.

Há uma série de ferramentas para a avaliação de atividade, controle e qualidade de vida em pacientes com urticária e angioedema. No entanto, a maior parte delas é validada apenas em adultos, embora adolescentes e crianças maiores também possam utilizá-las. São extremamente úteis para a avaliação inicial do paciente e no seguimento ao longo do tratamento (Tabela 2)^{1,4}.

Tabela 2 Ferramentas disponíveis no Brasil para avaliação de atividade, controle e qualidade de vida de pacientes com urticária e/ou angioedema

	Urticária	Angioedema
Atividade	UAS7	AAS
Qualidade de vida	CU-Q2oL	AE-QoL
Controle da doença	UCT	

UAS7: escore de atividade de urticária em 7 dias; AAS: escore de atividade do angioedema; CU-Q2oL: questionário de qualidade de vida em urticária; AE-QoL: questionário de qualidade de vida no angioedema; UCT: teste de controle da urticária.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é controlar a urticária até que ela entre em remissão. Para isso, devem ser adotadas medidas que incluam a identificação e a eliminação de causas subjacentes, afastamento dos desencadeantes, indução de tolerância e uso de fármacos para prevenir a ativação e/ou liberação de mediadores pelos mastócitos^{1,4}.

Eliminação de causas subjacentes e dos fatores desencadeantes

Para eliminar uma causa subjacente, é necessário um diagnóstico adequado. Considerando que a maior parte das urticárias agudas na infância está relacionada a infecções, é importante distinguir as de origem viral ou bacteriana e tratá-las de maneira adequada. Muitas vezes, mesmo após a resolução da infecção, os sintomas da urticária persistem por algumas semanas, sendo necessário realizar tratamento farmacológico. Infecções crônicas podem estar associadas à UCE, e, uma vez identificadas, devem ser tratadas¹.

Os alimentos são responsáveis por uma pequena parte dos casos de urticária aguda, e as dietas de eliminação só devem ser indicadas para o alimento suspeito se houver uma evidente relação de causa-efeito na história clínica. Nas UC, as dietas de eliminação não são indicadas, incluindo aquelas livres de pseudoalérgenos ou alimentos liberadores de histamina, uma vez que não há evidência de benefício clínico¹.

Quase todos os medicamentos utilizados na prática clínica podem causar uma reação de hipersensibilidade, embora os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) sejam o principal grupo envolvido nos casos de urticária aguda (incluindo angioedema isolado) em crianças⁷. Se for identificada na história clínica uma clara relação causal entre o medicamento e o início dos sintomas, ele deve ser interrompido e trocado por outro de estrutura química diferente. Nas UC, os AINE podem exacerbar os sintomas em até 30% dos pacientes adultos, e devem ser evitados em crianças cuja exacerbação tenha sido observada com o uso dessas drogas⁸. O paracetamol é uma alternativa segura para tratar dor e febre na maior parte dos pacientes com urticária ou angioedema induzidos por AINE⁸.

Indução de tolerância

A indução de tolerância pode ser útil no tratamento de alguns tipos de urticária induzida, como na urticária ao frio, colinérgica e solar. No entanto, a tolerância dura apenas alguns dias, o que exige a exposição contínua para que permaneça

por mais tempo, tornando-se impraticável para a maioria dos pacientes de qualquer idade¹.

Tratamento farmacológico sintomático

Anti-histamínicos

O tratamento farmacológico para as urticárias deve ter como princípio o alívio completo dos sintomas. A escolha das medicações a serem utilizadas segue um racional baseado em segurança e eficácia, como proposto no algoritmo da Figura 2¹.

Como a histamina é o principal mediador relacionado aos sintomas das urticárias, os anti-histamínicos modernos de segunda geração devem ser sempre a primeira escolha para o início do tratamento^{1,4}. Drogas como loratadina, desloratadina, cetirizina, levocetirizina, ebastina, fexofenadina e bilastina são aprovadas em diferentes apresentações e seu uso deve ser individualizado de acordo com a idade do paciente (Tabela 3).

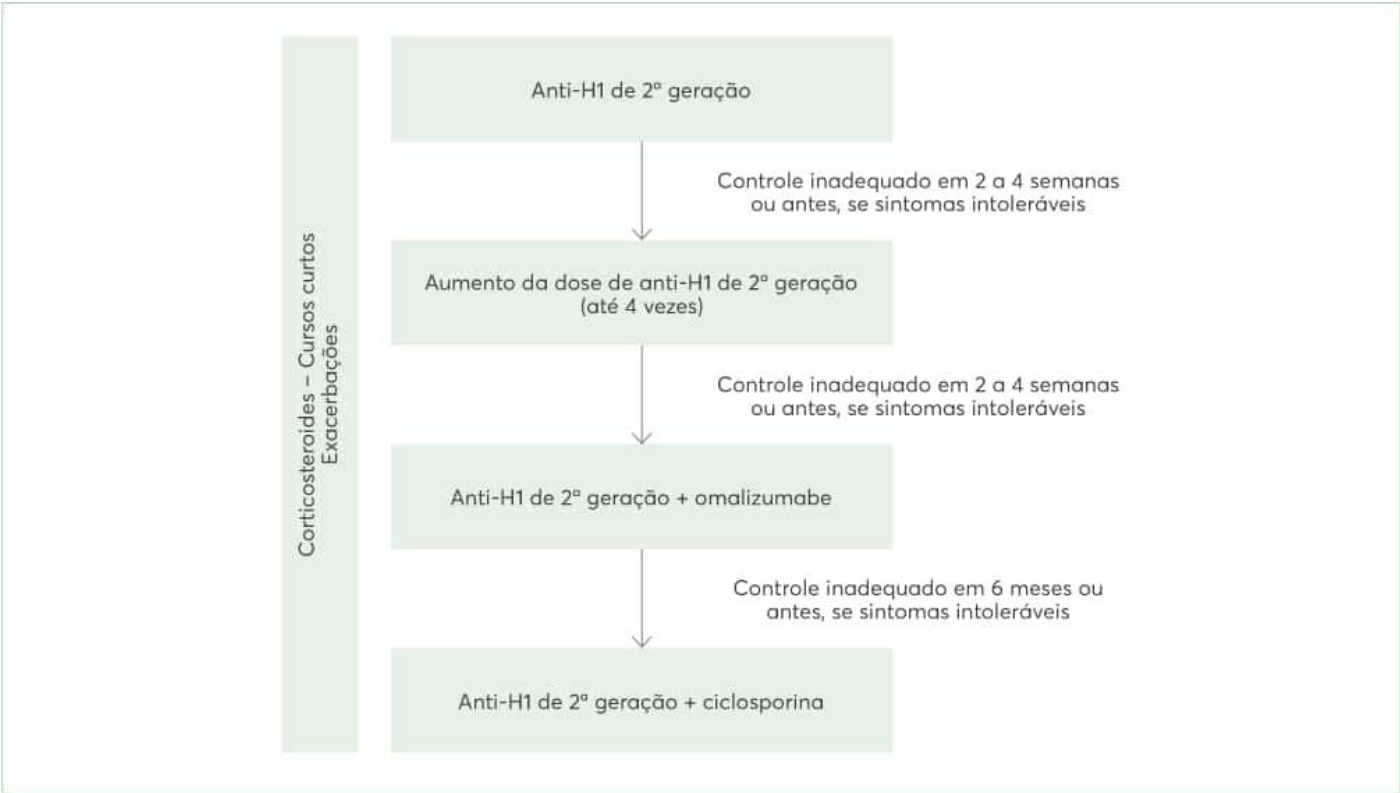


Figura 2 Algoritmo de tratamento das urticárias.

Tabela 3 Anti-histamínicos modernos não sedantes de segunda geração disponíveis no Brasil para tratamento da urticária em crianças

Anti-histamínicos	Idade do paciente
Bilastina	> 12 anos
Desloratadina	> 6 meses
Ebastina	> 2 anos
Fexofenadina	> 6 meses
Levocetirizina	> 2 anos
Loratadina	> 2 anos
Rupatadina	> 12 anos

É importante ressaltar que os anti-histamínicos devem ser usados diariamente, e não apenas quando os sintomas aparecem, pelo tempo que for necessário, até que a urticária entre em remissão¹.

Por outro lado, embora ainda sejam amplamente utilizados, sugere-se evitar os anti-histamínicos sedantes, de primeira geração^{1,4}. Esses anti-histamínicos, como a hidroxizina, a prometazina e a dexclorfeniramina, por atravessarem a barreira hematoencefálica e agirem no sistema nervoso central, causam efeitos adversos que vão além da sonolência, como

diminuição da qualidade do sono, diminuição da capacidade de concentração e, especialmente nas crianças, irritabilidade e diminuição da capacidade cognitiva e de aprendizado⁹.

Cerca de 30% dos pacientes pediátricos controlam os sintomas da urticária com doses licenciadas de anti-histamínicos¹⁰. Para os pacientes que se mantêm sintomáticos após 2 a 4 semanas de tratamento com essas doses, é sugerido um aumento de até 4 vezes das doses habituais, divididas em duas tomadas pela manhã e à noite^{1,11}. Embora não existam estudos controlados avaliando a segurança dos anti-histamínicos em doses elevadas em crianças abaixo de 12 anos, dados retrospectivos mostram poucos efeitos adversos relacionados a desloratadina, levocetirizina, fexofenadina, ebastina e bilastina^{10,11}.

Não existem evidências de que um anti-histamínico seja superior a outro em termos de controle dos sintomas. Assim, não é recomendado trocar o anti-histamínico em caso de falha terapêutica. Além disso, o uso de dois ou mais anti-histamínicos diferentes combinados é menos eficaz do que um mesmo anti-histamínico em doses mais altas, não sendo recomendado¹. Apenas cerca de 25 a 35% dos pacientes pediátricos não respondem aos anti-histamínicos em doses licenciadas ou altas, e são candidatos ao tratamento com imunobiológicos (terceira etapa do tratamento)¹⁰.

Anticorpos anti-IgE

Os pacientes com urticária refratária a doses altas de anti-histamínicos têm indicação de tratamento com anticorpos monoclonais anti-IgE^{1,4}. O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga à IgE circulante, impedindo a ligação da IgE ao seu receptor de alta afinidade nos mastócitos e diminuindo a expressão desses receptores, o que resulta em menor ativação mastocitária e diminuição da liberação de mediadores, incluindo a histamina¹². Até o momento, o omalizumabe é o único imunobiológico licenciado para o tratamento da UCE em pacientes acima de 12 anos (embora tenha indicação em bula para crianças asmáticas a partir de 6 anos).

Ensina et al.¹³ avaliaram 10 pacientes entre 8 e 14 anos tratados com omalizumabe, demonstrando resposta completa em sete pacientes e parcial em um, o que sugere eficácia semelhante à observada em adultos, que varia entre 75 e 85%¹³⁻¹⁵. Nenhum efeito adverso foi relatado nesses pacientes. Nos estudos clínicos em que a maior parte dos pacientes eram adultos, dor de cabeça, artralgia e reação no local da injeção foram os sintomas mais prevalentes nos pacientes tratados com omalizumabe em relação ao placebo, mas presentes em menos de 20% dos pacientes e de intensidade leve ou moderada. Não foram observados eventos adversos graves durante os estudos clínicos^{16,17}. Em crianças, séries de casos em maiores de 12 anos mostraram resultados semelhantes¹¹.

A dose recomendada para o tratamento com o omalizumabe em pacientes maiores de 12 anos é de 300 mg a cada 4 semanas – cada ampola ou seringa pré-preenchida contém 150 mg da droga. O tratamento deve ser mantido por tempo indeterminado, até que a urticária entre em remissão. Foram observados dois perfis de respondedores nos estudos clínicos, e o mesmo pode ser visto em estudos de vida real: a maior parte dos pacientes apresenta melhora dos sintomas nos primeiros 30 dias após o início do tratamento, enquanto em alguns o tempo de resposta pode ser de até 6 meses¹⁸.

Uma vez que os sintomas estiverem totalmente controlados por pelo menos 6 meses, o espaçamento progressivo entre as doses tem se mostrado uma boa estratégia para a retirada gradual da droga, a fim de verificar se a urticária ainda está ativa^{4,18}. O uso de doses mais altas, de 450 mg ou 600 mg, assim como menor intervalo entre as doses (2 ou 3 semanas), pode ser indicado *off-label* nos casos em que há resposta parcial com a dose de 300 mg a cada 4 semanas¹⁸.

Ciclosporina

A ciclosporina é um imunossupressor indicado para o tratamento das urticárias quando não há resposta ao omalizumabe ou na impossibilidade de tratamento com o imunobiológico. A dose a ser utilizada varia de 3 a 5 mg/kg/dia, e é fundamental o monitoramento das funções renal e hepática e da pressão arterial durante todo o tratamento, que, em geral, não passa de 2 anos. Uma revisão sistemática sobre o tratamento da UC em crianças não observou nenhum efeito adverso relacionado à ciclosporina em 18 pacientes tratados, com resposta completa em todos entre 2 dias e 3 meses¹⁵.

Corticosteroides

Não existe indicação sobre uso de corticosteroides tópicos para o tratamento de qualquer tipo de urticária. Corticosteroides sistêmicos são indicados apenas para o tratamento da urticária aguda ou das exacerbações das UC, nunca por um período superior a 5 a 10 dias^{1,4}.

Outras drogas

Não existem estudos suficientes ou controlados que deem suporte ao uso de drogas como anti-histamínicos H2, dapsona, metotrexate ou outros imunossupressores no tratamento da UC. As evidências atuais indicam ainda que os antagonistas dos leucotrienos, como o montelucaste, são eficazes em menos de 5% das urticárias. Assim, essas medicações só devem ser usadas quando não houver resposta com anti-histamínicos, omalizumabe e ciclosporina. Todos os casos refratários devem ser reavaliados e considerados diagnósticos diferenciais¹.

ANGIOEDEMA MEDIADO POR BRADICININA

O angioedema adquirido por deficiência no inibidor de C1-esterase (C1-INH-AAE) é uma doença rara, com prevalência que varia entre 1:100.000 e 1:500.000. As causas mais frequentemente relacionadas ao C1-INH-AAE são as doenças linfoproliferativas e autoimunes, levando a consumo excessivo do C1-INH ou produção de anticorpos anti-C1-INH, respectivamente. Como consequência, ocorre ativação do sistema calicreína, com aumento da produção de bradicinina, que é o principal mediador desse tipo de angioedema. No entanto, em cerca de 30% dos casos não existe uma associação clara com outras doenças¹⁹.

Clinicamente, as manifestações são semelhantes às do AEH, exceto pela ausência de história familiar e pelo início geralmente mais tardio, a partir da quarta década de vida. O diagnóstico é confirmado por níveis diminuídos de C4, C1-INH quantitativo e qualitativo e C1q, sendo que este último é o que diferencia o C1-INH-AAE do AEH¹⁹.

O tratamento da crise tem como objetivo reduzir a gravidade e a duração dos ataques. O icatibanto e o ecalantide mostraram eficácia em estudos observacionais, enquanto o concentrado de C1-INH não foi eficaz. Por outro lado, o C1-INH é a terapia recomendada para a profilaxia a curto prazo. O C1-INH também é indicado para a profilaxia a longo prazo. Apesar de ter demonstrado eficácia, o ácido tranexâmico deve ser utilizado com cuidado por seus efeitos adversos, especialmente os tromboembólicos. Da mesma forma, os andrógenos atenuados são eficientes, mas seus efeitos colaterais devem ser monitorados de perto. A resolução completa ou parcial dos sintomas geralmente está associada ao tratamento da doença linfoproliferativa ou autoimune subjacente¹⁹.

No AEH, a maioria dos pacientes apresenta sintomas na primeira ou segunda década de vida, com aparecimento variável. Mesmo que os sintomas iniciem na infância, não são comuns na fase pré-púbere^{20,21}.

No Brasil, a avaliação de 95 crianças e adolescentes (média de idade: 7 anos) acompanhados em 18 centros de referência em diagnóstico e tratamento do AEH demonstrou que 84% eram sintomáticos, com início dos sintomas aos 3,3 anos. Crises de angioedema afetaram extremidades (73,5%), trato gastrointestinal (57%), rosto (50%), os lábios (42,5%), pálpebras (23,7%), órgãos genitais (23,7%), vias aéreas superiores (10%) e língua (6,3%). História familiar estava presente em 84% dos pacientes, e o atraso médio no diagnóstico foi de 3,9 anos. A profilaxia de longo prazo (51/80) foi realizada com ácido tranexâmico (39/80) e andrógenos (13/80); a profilaxia de curto prazo (9/80) foi realizada com ácido tranexâmico (6/80) e danazol (3/80). Terapia sob demanda (35/80) foi prescrita: icatibanto em 7/35, plasma fresco congelado em 16/35, C1-INH derivados do plasma em 11/35 e ácido tranexâmico em 12/35 pacientes²².

No Reino Unido, 6,3% das crianças com AEH tiveram crises de edema com risco de morte relatado pelos pediatras²³. Crises fatais são raras nas crianças; em uma série de 70 óbitos, apenas três foram abaixo de 21 anos de idade²⁴.

O diagnóstico clínico e laboratorial do AEH na criança e no adolescente é semelhante ao do adulto, sendo a dosagem de C4 sérica o exame de triagem e a dosagem quali-quantitativa do C1-INH sérico o exame confirmatório do AEH com déficit de C1-INH²¹.

O tratamento na população pediátrica requer algumas observações. Medicações mais antigas, como as derivadas de andrógenos (danazol e stanazolol), devem ser evitadas, pois causam fechamento prematuro da placa de crescimento e consequente diminuição da estatura. Antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico e o ácido épsilon-aminocaproico, são alternativas mais aceitáveis para a profilaxia ao AEH na criança, apesar não terem eficácia comprovada e não serem isentos de eventos adversos, como dor e fraqueza muscular. O plasma fresco congelado pode ser usado nas crises ou na prevenção de sintomas previamente a procedimentos cirúrgicos e odontológicos²⁰.

Dos novos tratamentos, estão disponíveis no Brasil o icatibanto (inibidor do receptor de bradicinina) e o inibidor de C1 esterase purificado do plasma, aprovados para tratamento da crise a partir dos 2 anos de idade. O icatibanto na dose de 0,4 mg/kg, por via subcutânea, e o inibidor de C1 esterase purificado do plasma na dose de 20 UI/kg, por via intravenosa. Para uso profilático, está aprovado no Brasil o lanadelumabe (inibidor de calicreína) a partir de 12 anos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Latiff AHA, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73:1393-414.
2. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020;75:423-32.
3. Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:664-72.
4. Ensina LF, Valle SOR, Campos RA, Agondi RC, Criado P, Bedrikow RB, et al. Guia Prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2019;3:382-92.
5. Folci M, Heffler E, Canonica GW, Furlan R, Brunetta E. Cutting Edge: Biomarkers for Chronic Spontaneous Urticaria. *J Immunol Res*. 2018;2018:1-12.
6. Krause K, Grattan CE, Bindslev-Jensen C, Gattorno M, Kallinich T, Koning HD, et al. How not to miss autoinflammatory diseases masquerading as urticaria. *Allergy*. 2012; 67:1465-74.

7. Jares EJ, Sánchez-Borges M, Cardona-Villa R, Ensina LF, Arias-Cruz A, Gómez M, et al. Multinational experience with hypersensitivity drug reactions in Latin America. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113:282-9.
8. Cunha FS, Mambriz APM, Araújo CA, Lacerda AE, Aquino BM, Ensina LFC, et al. Tolerância ao paracetamol em crianças com hipersensibilidade não seletiva aos anti-inflamatórios não-esteroidais. *Arq Asma Alerg Immunol*. 2019;2:163-7.
9. Church MK, Maurer M, Simons FER, Bindslev-Jensen C, Cauwenberge PV, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper. *Allergy*. 2010;65:459-66.
10. Saini S, Shams M, Bernstein JA, Maurer M. Urticaria and angioedema across the ages. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:1866-74.
11. Caffarelli C, Paravati F, Hachem ME, Duse M, Bergamini M, Simeone G, et al. Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline. *Ital J Pediatr*. 2019;45:101.
12. Larenas-Linnemann DES, Parisi CAS, Ritchie C, Cardona-Villa R, Cherrez-Ojeda I, Cherrez A, et al. Update on omalizumab for urticaria: what's new in the literature from mechanisms to clinic. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2018;18:33.
13. Ensina LF, Valle SOR, Juliani AP, Galeane M, Santos RV, Arruda LK, et al. Omalizumab in chronic spontaneous urticaria: a brazilian real-life experience. *Int Arch Allergy Imm*. 2016;169:121-4.
14. Bernstein JA, Kavati A, Tharp MD, Ortiz B, MacDonald K, Denhaerynck K, et al. Effectiveness of omalizumab in adolescent and adult patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria: a systematic review of 'real-world' evidence. *Expert Opin Biol Th*. 2018;18:425-48.
15. Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, Hacard F, Jonville-Bera A, d'Acremont G, et al. Chronic spontaneous urticaria in children – a systematic review on interventions and comorbidities. *Pediatr Allergy Immu*. 2018;29:303-10.
16. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immun*. 2013;132:101-9.
17. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Baskan EB, Bradley MS, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 2015;135:67-75.
18. Arnau AG, Santiago AV, Tomás JB, Presa IJ, Horrillo ML, Miquel FM, et al. Therapeutic strategy according to differences in response to omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Invest Allerg Clin*. 2019;29:338-48.
19. Otani IM, Banerji A. Acquired C1 inhibitor deficiency. *Immunol Allergy Clin*. 2017;37:497-511.
20. MacGinnitie AJ. Pediatric hereditary angioedema. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:420-7.
21. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun MV, Campos RA, Chong-Neto HJ, Constantino-Silva RN, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário – 2017. *Arq Asma Alerg Immunol*. 2017;1:23-8.
22. Araújo-Simões J, Boanova AGP, Constantino-Silva RN, Fragnan NTML, Pinto JA, Minafra FG, et al. The challenges in the follow-up and treatment of brazilian children with hereditary angioedema. *Int Arch Allergy Immunol* 2021;28:1-7.
23. Read N, Lim E, Tarzi MD, Hildick-Smith P, Burns S, Fidler KJ. Paediatric hereditary angioedema: a survey of UK service provision and patient experience. *Clin Exp Immunol* 2014;178:483-8.
24. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:692-7.

Nelson Augusto Rosário Filho
Cristine Secco Rosário



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os fenótipos de conjuntivite alérgica.
- Descrever os achados epidemiológicos e etiológicos da doença.
- Compreender os mecanismos da alergia ocular.
- Utilizar as formas de tratamento farmacológico e não farmacológico.

INTRODUÇÃO

A associação entre sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica (RCA) e conjuntivite alérgica (CA) é frequente, e sintomas oculares como prurido, lacrimação e hiperemia podem afetar 75% dos pacientes com rinite e 20% dos asmáticos.¹ Embora asma e RCA sejam comumente associadas, a prevalência desta em crianças e os fatores de risco para seu desenvolvimento têm sido menos estudados².

A diretriz *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) considerou a CA uma comorbidade de asma e da rinite alérgica (RA)². A maior parte das informações disponíveis sobre CA é encontrada nos estudos sobre rinoconjuntivite alérgica.

A RCA acomete aproximadamente 400 milhões de pessoas no mundo, principalmente em países desenvolvidos. Embora os sintomas de RCA não sejam muito graves, encontram-se entre as 10 razões mais frequentes de procura aos serviços de atenção primária, com prevalência cada vez maior^{3,4}.

A CA é um espectro de condições clínicas que varia de formas agudas a crônicas e graves⁵.

EPIDEMIOLOGIA

Existem poucos dados internacionais sobre a prevalência de alergia ocular (AO) como entidade independente da RA. A prevalência de sintomas dessa condição é amplamente conhecida em virtude dos numerosos estudos realizados na área. Grande parte dos pacientes apresenta sintomas oculares associados, e muitos dados referentes à epidemiologia das AO são provenientes de estudos sobre RA⁶. Diferentes termos utilizados, como rinoconjuntivite, RA sazonal e febre do feno, dificultam a avaliação de dados epidemiológicos de sintomas oculares⁷.

Nos Estados Unidos, estima-se que a AO afete 15 a 20% da população geral^{8,9}. Sintomas oculares ocorrem em 30 a 70% dos pacientes com RA¹⁰ e são mais comumente desencadeados por alérgenos intra do que extradomiciliares¹¹. Pacientes com RA sintomática apresentam sintomas oculares na maioria dos dias¹². A provocação nasal com antígeno leva a resposta ipsilateral e reflexo nasonasal contralateral, reduzido pelo tratamento com anti-histamínico H1 tópico, sugerindo que os sintomas oculares são induzidos por reflexo naso-ocular¹³.

A CA é frequentemente subdiagnosticada em pacientes com RA e asma, pois os sintomas são pouco valorizados⁹.

Um estudo transversal avaliou protocolo padronizado para asma que incluía sintomas de alergia cutânea e respiratória. O diagnóstico de conjuntivite foi registrado pelo médico-assistente em 16% de 1.549 asmáticos (média de idade 4,3 anos). No entanto, 618 (44%) tiveram pelo menos um sintoma ocular que sugeria AO, demonstrando a importância secundária que é dada aos sintomas oculares¹⁴.

A frequência de sintomas oculares em meninas é maior do que em meninos. Fatores genéticos, hormonais e uso de cosméticos estão sendo investigados como possíveis causas. Geraldini et al. relataram que todos os sintomas de AO pesquisados foram significativamente mais prevalentes em adolescentes do sexo feminino, incluindo prurido ocular, lacrimação, sensibilidade à luz e sensação de areia nos olhos¹. As meninas apresentam mais sintomas naso-oculares do que os meninos, porém com menores taxas de sensibilização¹⁵. Outros estudos mais recentes mostram uma tendência à mudança na prevalência dos sintomas de RCA e CA em relação ao sexo, sendo que na infância são mais frequentes em meninos e, após a puberdade, nas meninas^{14,15}. Uma análise realizada em 4.500 crianças brasileiras com idade entre 13 e 14 anos mostrou que as mulheres não apenas tiveram uma prevalência maior de RA em comparação com os homens, como também de RCA, asma, CA e dermatite atópica (DA)¹⁶. Contrariamente, havia um padrão de sensibilização alérgica maior em meninos do que em meninas. Além disso, também foi observado que a monossensibilização foi mais frequente no sexo feminino, enquanto a polissensibilização foi mais comum no sexo masculino¹⁶.

ETIOLOGIA

O desenvolvimento de RCA depende de fatores genéticos e ambientais. Estudos recentes têm indicado que sexo, história familiar de atopia, sensibilização precoce, alergia alimentar e DA são fatores de risco¹⁷⁻¹⁹.

A inflamação alérgica da conjuntiva pode estar presente em muitas doenças. O termo “alergia ocular” é utilizado para se referir às doenças que cursam com inflamação conjuntival mediada por mecanismo de hipersensibilidade, enquanto o termo “conjuntivite alérgica” é empregado para se referir às duas formas mais comuns de AO, isto é, conjuntivite alérgica sazonal (CAS) e perene (CAP), causadas pela exposição da superfície ocular a alérgenos ambientais, o que induz, em indivíduos previamente sensibilizados, processo inflamatório alérgico¹¹. Entretanto, muitas vezes os termos “alergia ocular” e “conjuntivite alérgica” são utilizados como sinônimos.

Existem seis formas clínicas bem definidas de alergia ocular: CAS, CAP, ceratoconjuntivite vernal (CCV), conjuntivite papilar gigante (CPG), ceratoconjuntivite atópica (CCA) e blefaroconjuntivite de contato (BCC)^{19,20}.

O olho é constituído de quatro camadas envolvidas nas reações imunológicas:

- Porção anterior: composta pelo filme lacrimal e pela conjuntiva, que formam juntos a primeira barreira protetora contra aeroalérgenos, substâncias químicas e agentes infecciosos.
- Esclera: acometida principalmente em doenças do tecido conjuntivo.
- Trato uveal: ricamente vascularizado, é o local de produção do humor aquoso e está envolvido em reações inflamatórias associadas à deposição de complexos imunológicos.
- Retina: funcionalmente, é uma extensão do sistema nervoso central.²⁰

As pálpebras são responsáveis pela proteção, umidificação e limpeza da superfície ocular. A conjuntiva é composta por fina camada mucosa que se estende do limbo até a margem das pálpebras. É o tecido com maior reatividade imunológica da parte externa dos olhos e pode sofrer hiperplasia linfóide em resposta a vários estímulos²⁰. Anatomicamente, a conjuntiva é dividida em três partes:

- Conjuntiva bulbar: cobre a porção anterior da esclera.
- Conjuntiva palpebral: reveste a superfície interna das pálpebras.
- Fórnix ou saco conjuntival: espaço delimitado pela conjuntiva bulbar e palpebral.

Histologicamente, a conjuntiva apresenta duas camadas: uma camada epitelial e a substância própria. Células inflamatórias, como mastócitos, eosinófilos e basófilos, normalmente não são encontradas no epitélio ocular, mas sim na substância própria.

Em formas crônicas de CA, os mastócitos podem migrar para a camada epitelial, a qual passa a ter extensa capacidade pró-inflamatória, com produção de várias citocinas, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e 10 (IL-10) e moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM-1)^{21,22}.

A secreção de lágrimas tem início em aproximadamente 2 a 4 semanas após o nascimento. A conjuntiva é banhada de uma fina camada de filme lacrimal, composta de parte lipídica externa, uma camada aquosa intermediária e uma camada mucoproteica interna. Células caliciformes produtoras de mucina estão distribuídas por toda a conjuntiva. A mucina é importante na redução da tensão superficial do filme lacrimal, mantendo a superfície da córnea hidrofóbica e umidificada. A camada aquosa contém proteínas imunologicamente ativas, como IgA, IgG, IgM, IgE, triptase, histamina e lactoferrina^{20,22}.

Os mecanismos imunopatológicos da conjuntiva incorporam as reações de hipersensibilidade de Gell e Coombs. A reação do tipo I, mais frequente, ocorre quando um indivíduo geneticamente predisposto produz IgE específica contra um alérgeno. A IgE tem forte afinidade pelos mastócitos e basófilos, e a ligação cruzada de duas moléculas IgE adjacentes, ocasionada pelos alérgenos, resulta em desgranulação de mastócitos; a liberação de mediadores químicos como histamina, triptase, leucotrienos e prostaglandinas no filme lacrimal induz diversos efeitos biológicos que causam prurido, lacrimação e hiperemia, característicos das AO^{22,23}.

Reações de hipersensibilidade do tipo II são mediadas por anticorpos das classes IgG e IgM ligados a células ou tecidos específicos, diferindo das reações do tipo III, em que a ligação antígeno-anticorpo ocorre no soro.

O quarto tipo de hipersensibilidade é mediado por células T. Geralmente essa reação tem início 48 horas após o evento inicial. Exemplos de conjuntivites que envolvem esse tipo de reação incluem a ceratoconjuntivite flictenular, a reação de rejeição ao aloenxerto de córnea e a hipersensibilidade a fármacos^{22,23}.

A desgranulação dos mastócitos e a liberação de histamina são os principais mecanismos nas formas comuns de CAS e CAP, enquanto pacientes com CCA e CCV apresentam infiltrado celular conjuntival composto por linfócitos Th2, mastócitos ativados e eosinófilos. Muitas vezes indivíduos com CCA e CCV apresentam disfunção do filme lacrimal. Pacientes com CAP e CAS têm níveis elevados de IgE no soro e no filme lacrimal. Infiltrado eosinofílico está presente em aproximadamente 25% dos indivíduos acometidos por CAS. Níveis elevados de IgE sérica e lacrimal podem ser demonstrados em aproximadamente 78 e 96% dos pacientes com CAS, respectivamente. Níveis elevados de IgE sérica específica a ácaros podem ser demonstrados em 89% dos pacientes com CAP e em 43% daqueles com CAS. No filme lacrimal, IgE específica aos ácaros pode ser detectada em 78% dos pacientes com CAP, mas raramente está presente naqueles com CAS. Eosinófilos são encontrados em raspados conjuntivais em até 84% dos pacientes com CAP e em 43% daqueles com CAS. Em formas crônicas, podem ser observados nódulos de eosinófilos, os nódulos de Horner-Trantas (Figura 1).



Figura 1 Hiperemia conjuntival, edema em limbo e nódulos de Horner-Trantas.

Reações de fase tardia foram descritas nos pacientes com CAP e CAS, e avaliações histológicas da conjuntiva revelaram infiltrado celular não eosinofílico, incluindo neutrófilos e basófilos. Os achados histopatológicos da CCA demonstram infiltrados de eosinófilos, mastócitos e linfócitos no epitélio conjuntival. Alterações do epitélio, da conjuntiva e da córnea podem ser causados por vários fatores; por exemplo, o efeito direto de mediadores liberados por eosinófilos, a presença de exotoxinas derivadas de *Staphylococcus aureus* e a reduzida concentração de IgA secretora^{20,23}.

A demonstração de citocinas como IL-2 e IFN- γ embasam a hipótese de que a CCV é resultante de interação patológica entre vários tipos celulares, com menor participação de anticorpos IgE⁹. A CPG tem infiltrado de basófilos, eosinófilos, plasmócitos e linfócitos, com desvio da resposta linfocitária para um padrão Th2. Os polímeros das lentes de contato, o conservante timerosal e depósitos proteicos na superfície das lentes podem participar da patogênese da CPG. Os depósitos proteicos são mais encontrados na superfície da conjuntiva tarsal, e a IgA é a classe de anticorpos mais frequentemente envolvida^{20,24}.

Pacientes com AO apresentam prurido ocular e periocular, hiperemia, lacrimação, sensação de corpo estranho ocular, sensibilidade à luz e secreções oculares. Na maioria das vezes, os sintomas são bilaterais. O prurido ocular recorrente é o sintoma mais característico, e o diagnóstico de CA é improvável na sua ausência^{2,9}. Embora seja leve na maioria dos indivíduos, o prurido ocular pode ser grave e até mesmo incapacitante para algumas atividades. Muitos dos sintomas da AO são inespecíficos, como lacrimação e sensibilidade à luz. Fotofobia, queimação, dor, olho seco, sintomas unilaterais e não associados à rinite sugerem diagnóstico alternativo à CA²⁵. No estudo de Chong et al., prurido, lacrimação e hiperemia foram relatados por 38, 20 e 25% dos pacientes, respectivamente¹⁴.

Hiperemia conjuntival geralmente está presente na AO (Figura 2). Embora seja sintoma inespecífico, é frequente e tem amplo diagnóstico diferencial. Hiperemia ocorre por inflamação da conjuntiva e pode ser causada pela exposição a alérgenos, irritação por fatores ambientais inespecíficos (vento, poluição), por agentes infecciosos, disfunção do filme lacrimal (xeroftalmia), medicamentos tópicos, autoimunidade e várias outras doenças sistêmicas²⁵.



Figura 2 Hiperemia conjuntival em paciente com AO.

A presença de papilas conjuntivais (Figura 3), secreção conjuntival, envolvimento de córnea e sintomas como prurido, fotofobia, lacrimação e xeroftalmia auxiliam no diagnóstico diferencial do olho vermelho. O exame clínico do olho deve incluir a avaliação dos tecidos periorbitais. As pálpebras e os cílios devem ser examinados para verificar presença de eritema da margem palpebral, telangiectasias, edema, espessamento e liquenificação^{9,10,25}.

Outras doenças oculares, como penfigoide cicatricial, ceratite ulcerativa periférica, episclerite, eclerite e uveíte podem ser mediadas por mecanismos imunológicos, porém apresentam características clínicas e patológicas distintas das AO. Essas doenças têm impacto na qualidade de vida dos indivíduos, embora sejam pouco valorizadas e subtratadas²⁰⁻²².



Figura 3 Exame clínico de paciente com AO demonstrando a presença de papilas gigantes na conjuntiva tarsal.

TRATAMENTO

Todo paciente, não importa a gravidade da alergia, deve reduzir a exposição ambiental aos fatores que desencadeiam os sintomas. Compressas frias e medicação tópica refrigerada são auxiliares. Lubrificantes auxiliam a remover e diluir alérgenos que entrem em contato com a superfície ocular.

A maioria dos pacientes com AO inicia o tratamento com automedicação, geralmente com colírios não específicos²⁶. A avaliação do especialista em alergia é importante para a identificação de possíveis agentes desencadeantes (por meio de testes alérgicos, dosagem sérica de IgE específica e/ou testes de provocação conjuntival), o que possibilita a orientação de higiene ambiental, que é uma parte do tratamento^{5,9}. Além disso, o conhecimento do alérgeno desencadeante pode direcionar o tratamento para imunoterapia alérgeno-específica, seja sublingual, seja subcutânea, ambas com melhora na qualidade de vida dos pacientes com AO. Em alguns estudos com imunoterapia sublingual, houve necessidade do uso de medicações tópicas para controle dos sintomas^{27,28}. A eficácia da imunoterapia é mais bem estabelecida para o tratamento de RA do que para sintomas oculares, mas estudos mostram redução nos escores de sintomas oculares e no uso de medicações tópicas, tanto nas formas sazonais quanto nas perenes. Além disso, a imunoterapia aumenta a exposição necessária ao alérgeno para causar reação em testes de provocação conjuntival^{9,29}.

O tratamento farmacológico das AO compreende medicamentos tópicos e orais, incluindo anti-histamínicos, estabilizadores de membrana de mastócitos, corticosteroides e imunomoduladores^{26,30-32} (Tabela 1).

A irrigação da superfície ocular ajuda a diluir e remover alérgenos, minimizando o efeito destes na conjuntiva. Lágrimas artificiais podem promover alívio imediato dos sintomas, embora não tratem a resposta alérgica subjacente nem modifiquem a atividade dos mediadores da inflamação^{5,9,30}.

Anti-histamínicos orais podem oferecer alívio dos sintomas de AO, mas seu tempo de início de ação é prolongado. Os antagonistas H1 de segunda geração causam menos sedação e menos efeitos anticolinérgicos (olho seco) do que os de primeira geração^{5,12}.

Como os pacientes com RA ou CA frequentemente apresentam sintomas de ambas as doenças, corticosteroides intranasais podem ter efeitos positivos no controle dos sintomas^{33,34}.

Os efeitos do uso crônico a longo prazo de corticosteroides nasais nos sintomas oculares não foram bem estudados; portanto, eles não devem ser usados para o tratamento de AO na ausência de sintomas nasais⁹.

Antagonistas dos receptores de leucotrienos são úteis no tratamento da RA e, apesar de ter sido demonstrado que eles podem diminuir os níveis de óxido nítrico na conjuntiva, seu uso para AO é limitado^{30,31,35}.

Tabela 1 Tratamentos disponíveis no Brasil

Anti-histamínicos		Estabilizadores de mastócitos		Anti-inflamatórios		Corticosteroides		Vasokonstrictores tópicos	
Zaditen® Octifen®	Cetotifeno	Maxicrom® 2% e 4% Cromolerg® 2% e 4%	Cromoglicato dissódico	Acular®	Cetorolaco	Loteprol® Alrex®	Loteprednol	Claroft colírio® Legrand®	Nafazolina
Patanol®	Olopatadina	Alomide®	Lodoxamina	Ocufen®	Flurbiprofeno	Pred Fort® Pred Mild® Oftpred®	Prednisolona acetato	Afrin®	Oximetazolina
Lastacast®	Alcaftadina	Naaxia®	N-acetil- aspartil- glutamato	Still®	Diclofenaco 1 mg/mL			Claril® Cristalin® Visine A®	Feniraminanafazolina
Emadine®	Edamastina					Decadron colírio® Dexavision®	Dexametasona + neomicina		
						Florate® Flumex® Flutinol®	Fluormetolona		

Descongestionantes tópicos reduzem alguns sinais e sintomas de CA pela vasoconstrição induzida por estimulação α -adrenérgica. Isso resulta em melhora da quemose e da hiperemia, porém eles não antagonizam nenhum dos mediadores da inflamação alérgica. O uso prolongado e a descontinuação desses agentes podem causar hiperemia rebote (“conjuntivite medicamentosa”), devendo ser evitados ou usados pelo menor tempo possível. A combinação de descongestionantes com anti-histamínicos tópicos tem mecanismos de ação diferentes, mas complementares e sinérgicos, e apresenta melhor eficácia do que qualquer um deles isolado^{5,9,30,36}.

Os estabilizadores de membrana de mastócitos previnem a desgranulação de mastócitos, a liberação de mediadores pré-formados e a síntese de mediadores adicionais^{4,30}. Eles bloqueiam as fases inicial e tardia da resposta alérgica da superfície ocular e são mais eficazes quando utilizados previamente ao desencadeamento da reação alérgica (uso profilático). Por necessitarem de

maior tempo de uso para benefício ótimo e por terem início de ação tardio, a adesão ao tratamento dos estabilizadores de mastócitos pode ser problemática. Geralmente eles são seguros e provocam efeitos adversos oculares mínimos, embora possam causar sensação de queimação no momento da aplicação. Quando associados a anti-histamínicos tópicos (ação dual), têm início de ação mais rápido (geralmente 30 minutos) e a adesão é maior^{5,9,36}.

Anti-inflamatórios não hormonais bloqueiam a enzima ciclo-oxigenase e a produção de prostaglandinas do ácido araquidônico. Reduzem sintomas oculares, mas podem provocar reações sistêmicas, desconforto à instilação e, ocasionalmente, perfuração de córnea, de modo que seu uso deve ser monitorado. O ceterolaco é uma apresentação disponível para uso tópico ocular^{5,12}.

Corticosteroides tópicos são responsáveis pelas respostas terapêuticas mais eficazes, pois reduzem sinais e sintomas de todas as fases e formas de AO por efeitos anti-inflamatórios não específicos³⁰. No entanto, seu uso deve ser cauteloso e criterioso devido à ocorrência frequente de efeitos colaterais, como catarata, aumento da pressão intraocular e maior suscetibilidade a infecções³¹. Apresentações mais modernas, como o loteprednol, podem não aumentar a pressão intraocular³².

Agentes imunomoduladores, como a ciclosporina e o tacrolimus, são aprovados em vários países para o tratamento de AO, principalmente a CCV. No Brasil, o tacrolimus em apresentação de colírio não é comercializado. Pomadas e cremes de tacrolimus são bastante utilizados para o tratamento de dermatite em pálpebras e, às vezes, melhoram sintomas conjuntivais, mas também podem irritar a superfície conjuntival^{9,27,29}.

Novos estudos estão sendo realizados para o tratamento de AO, inclusive biológicos, como dupilumabe e omalizumabe. O omalizumabe, um anticorpo anti-IgE sistêmico aprovado para asma, tem sido usado em CCV refratária e CCA e relatado em séries de casos. O controle da doença foi parcial ou completo na maioria dos pacientes, mas uma resposta pobre foi observada em alguns com apresentação muito intensa^{30,37}. Há uma descrição de paciente com CCV que respondeu por completo a uma única aplicação de 300 mg de omalizumabe³⁸.

O dupilumabe (anti-IL-4r) é uma intervenção promissora na DA e na asma; no entanto, foi relatada inflamação ocular associada ao dupilumabe, levando a ectrópio cicatricial, o que sugere que esse medicamento pode não ser ideal para o tratamento de CCV com eczema de pálpebra³⁹.

Os biológicos são terapias altamente eficientes e de custo elevado⁴⁰. Assim, geralmente são justificados apenas em doenças graves e crônicas. Omalizumabe, dupilumabe e mepolizumabe estão aprovados para crianças a partir de 6 anos de idade.

CONCLUSÃO

AO está frequentemente associada a outras doenças atópicas, como asma, RA e DA, e é frequentemente subdiagnosticada e subtratada. Os sintomas mais frequentes são prurido, hiperemia e lacrimejamento. Testes alérgicos podem auxiliar no diagnóstico, identificando possíveis agentes desencadeantes.

Anti-histamínicos são os principais medicamentos utilizados no tratamento de AO. O uso de corticosteroides tópicos é reservado para pacientes com sintomas graves e refratários, sob supervisão do alergista e do oftalmologista. A imunoterapia subcutânea pode aumentar em até 10 a 100 vezes a concentração do alérgeno em estudos com provocação conjuntival; portanto, é recomendada em formas moderadas e graves quando o alérgeno é identificado.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geraldini M, Chong Neto HJ, Riedi CA, Rosário Filho NA. Epidemiology of ocular allergy and co-morbidities in adolescents. *J Pediatr*. 2013;89:354-60.
2. Brozek JL, Bousquet J, Cagnani CEB, Bonini S, Canonica WG, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:466-76.
3. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):33-43.
4. Wilmer FAP, Maurici R, Nazário CAK, Nazário KCK, Pássaro PFA, Piazza HE, et al. Evolução temporal na prevalência de asma e rinoconjuntivite em adolescentes. *Rev Saúde Pública*. 2015;49:1-8.
5. Bielory L, Schoenberg D. Emerging therapeutics for ocular surface disease. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19:16.
6. Gradman J, Wolthers OD. Allergic conjunctivitis in children with asthma, rhinitis and eczema in a secondary outpatient clinic. *Pediatr Allergy and Immunol*. 2006;17:524-26.
7. Rosario NA, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:471-6.
8. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Aberg N. Allergic rhinoconjunctivitis, eczema, and sensitization in two areas with differing climates. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12:208-15.
9. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanond P. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:118-34.
10. Gelardi M, Leo ME, Quaranta VN, Uannuzzi L, Tripodi S, Quaranta N, et al. Clinical characteristics associated with conjunctival inflammation in allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol in Practice*. 2015;3:387-91.
11. Leonardi A, Castegnaro A, Valerio ALG, Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015;15:482-88.

12. Bousquet J, Scheunemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145:70-80.
13. Baroody FM, Foster K, Markarian A, de Tineio M, Naclerio R. Nasal ocular reflexes occur after nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:S162.
14. Chong Neto HJ, Rosario NA, Westphal GLC, Riedi CA, Santos HLBS. Allergic conjunctivitis in asthmatic children: as common as underreported. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:399-400.
15. Fröhlich M, Pinart M, Keller T, Reich A, Cabieses B, Hohmann C, et al. Is there a sex-shift in prevalence of allergic rhinitis and comorbid asthma from childhood to adulthood? A meta-analysis. *Clin Transl Allergy*. 2017;7:44.
16. Rosario CS, Cardozo CA, Chong Neto HJ, Rosario NA. Do gender and puberty influence allergic diseases? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(2):122-5.
17. De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Di Silvestre D, Ginaldi L. Sex and gender aspects for patient stratification in allergy prevention and treatment. *Int J Mol Sci*. 2020;21:1535.
18. Keller T, Hohmann C, Santi M, Wjga AH, Gehring U, Melen E, et al. The sex-shift in single disease and multimorbid asthma and rhinitis during puberty – a study by MeDALL. *Allergy*. 2018;73:602-14.
19. Christiansen ES, Kjaer HF, Eller E, Bindslev-Jensen C, Host A, Mortz CG, et al. Early childhood risk factors for rhinoconjunctivitis in adolescence: a prospective birth cohort study. *Clin Transl Allergy*. 2017;7:9.
20. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:1019-32.
21. Leonardi A, Doan S, Fauquert JL, Bozcurt B, Allegri P, Marmouz F, et al. Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy*. 2017;72:1485-98.
22. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jderzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012;67:1327-37.
23. Irani AA. Ocular mast cells and mediators. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008;28:25-42.
24. Bielory L, Bielory B, Wagner RS. Allergic and immunologic eye disease. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ. *Pediatric allergy: principles and practice*. 3. ed. New York: Elsevier; 2016. p. 482-97.
25. Majmudar PA. Allergic conjunctivitis. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/1191467-overview> (acesso 12 dez 2020).
26. Schmidt S. Ocular allergies: red, itchy eye triggers and OTC ophthalmic treatments. *S Afr Pharm J*. 2020;87:35-8.
27. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72:1597-631.
28. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, van Wijk RG, et al. Guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73:765-98.
29. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schünemann HJ, Ansotegui I, Papadopoulos NG, et al. The ARIA Working Group. 2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019;74:2087-102.
30. Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, Bozcurt B, Sharma V, Allegri P, et al. Management of ocular allergy. *Allergy*. 2019;74:1611-30.
31. Hamrah P, Dana R. Allergic conjunctivitis: management. In: UpToDate, Post TW, editor. Waltham, MA: UpToDate. (acesso 5 dez 2020).
32. Fauquert JL. Diagnosing and managing allergic conjunctivitis in childhood: the allergist's perspective. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30:405-14.
33. Naclerio R. Intranasal corticosteroids reduce ocular symptoms associated with allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138:129-39.
34. Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S, Sidorenko I, Sitkauskienė B, van Oene C, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy*. 2007;62:1078-84.
35. Papathanassiou M, Giannoulaki V, Tiligada E. Leukotriene antagonists attenuate late phase nitric oxide production during the hypersensitivity response in the conjunctiva. *Inflamm Res*. 2004;53:373-6.
36. Abelson MB. A review of olopatadine for the treatment of ocular allergy. *Exp Opin Pharmacotherapy*. 2004;5:1974-9.
37. Doan S, Amat F, Gabison E, Saf S, Cochereau I, Just J. Omalizumab in severe refractory vernal keratoconjunctivitis in children: case series and review of the literature. *Ophthalmol Ther*. 2017;6:195-206.
38. Simpson RS, Lee JK. Omalizumab as single-dose therapy for vernal keratoconjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122:119-20.
39. Barnes AC, Blandford AD, Perry JD. Cicatricial ectropion in a patient treated with dupilumab. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2017;7:120-2.
40. Eyerich S, Metz M, Bossios A, Eyerich K. New biological treatments for asthma and skin allergies. *Allergy*. 2020;75:546-60.

RINITE ALÉRGICA

Fausto Y. Matsumoto
Dirceu Solé



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Diagnosticar a rinite alérgica, diferenciando-a de outras formas de rinite e classificá-la conforme sua gravidade.
- Identificar comorbidades associadas à rinite alérgica, bem como a importância da sua abordagem.
- Estabelecer o diagnóstico etiológico da rinite alérgica e suas complicações.
- Orientar sobre o tratamento não farmacológico, reforçando as medidas de controle do ambiente e evitação de alérgenos/irritantes.
- Conduzir o tratamento farmacológico dos pacientes pediátricos de acordo com a intensidade da doença.

INTRODUÇÃO

Rinite é definida como a inflamação e/ou disfunção da mucosa de revestimento nasal e é caracterizada pela presença de sintomas nasais isolados ou associados: obstrução nasal, rinorreia anterior e posterior, espirros, prurido nasal e hiposmia. Esses sintomas, em geral, ocorrem durante 2 ou mais dias consecutivos por mais de 1 hora na maioria dos dias¹.

As rinites podem ser classificadas, de acordo com o agente etiológico, em:

- Infeciosas: agudas, autolimitadas, causadas por vírus e menos frequentemente por bactérias, predominantes no início da vida.
- Alérgicas: forma mais comum, induzida por inalação de alérgeno em indivíduos sensibilizados.
- Não alérgicas e não infecciosas: grupo heterogêneo de pacientes sem sinais de infecção e sem sinais sistêmicos de inflamação alérgica (por exemplos, rinite induzida por fármacos, por irritantes, ocupacional não alérgica, rinite hormonal, entre outras).
- Mista: expressão significativa em pacientes com rinite crônica, com mais de um agente etiológico, conhecido ou não².

Na rinite alérgica (RA), a inflamação da mucosa nasal decorre da ação de mediadores inflamatórios liberados durante a reação de hipersensibilidade tipo I entre alérgenos e anticorpos IgE a eles específicos e se acompanha por sintomas característicos: espirros, prurido nasal, rinorreia e obstrução nasal³.

EPIDEMIOLOGIA

A RA é a doença alérgica respiratória crônica de maior frequência e acomete todas as faixas etárias, desde a criança até o idoso³. Estudo epidemiológico realizado em escolas de diferentes municípios no Brasil documentou prevalência média de 12,8% em crianças de 6 a 7 anos e 18% entre adolescentes (13 a 14 anos)^{1,3,4}. Estudo de análise temporal em parte dos municípios incluídos em estudo anterior documentou aumento na prevalência de RA após 9 anos de seguimento⁵. Entre lactentes, esses dados são escassos e de maior dificuldade de obtenção, sobretudo pela prevalência elevada de rinite infecciosa, principalmente em crianças que convivem com muitas crianças (creches e/ou irmãos mais velhos). Estudo no Paraná documentou ser de 48,3% a prevalência de sintomas nasais no primeiro ano de vida entre os lactentes avaliados⁶.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico de RA inclui história clínica, antecedentes pessoais e familiares de atopia, exame físico e exames complementares. A história clínica deve ser abrangente e buscar, além dos sintomas e sinais relacionados à RA, a idade de início, a intensidade e a frequência dos sintomas, bem como sua evolução, fatores desencadeantes e/ou agravantes, medicamentos em uso, repercussão da doença sobre a qualidade de vida (estudo e/ou trabalho), presença de comorbidades (sinusites e otites de repetição) e outras doenças alérgicas (asma, conjuntivite alérgica e eczema atópico), além da resposta a tratamentos anteriormente instituídos¹⁻³.

Raramente a RA inicia no primeiro ano de vida, quando predominam as rinites infecciosas. O diagnóstico é basicamente clínico e implica presença de sintomas cardinais: espirros em salva, prurido nasal intenso, coriza clara e abundante e obstrução nasal, além da identificação do possível alérgeno desencadeante por meio de teste cutâneo de hipersensibilidade imediata ou dosagem sérica de IgE específica^{1,3}.

O prurido nasal pode induzir ao hábito de fricção frequente do nariz com a palma da mão, gesto conhecido como “saudação alérgica”. A maior friabilidade da mucosa nasal, episódios de espirros e o ato de assoar o nariz vigorosamente predispõem a criança a apresentar epistaxe recorrente. Alguns pacientes têm sintomas oculares (prurido ocular, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, fotofobia e dor local) como predominantes, caracterizando possível rinoconjuntivite alérgica. Prurido no conduto auditivo externo, no palato e na faringe também podem ocorrer^{1,3}.

A obstrução nasal, queixa frequente, pode ser intermitente ou persistente, bilateral ou unilateral, alternando com o ciclo nasal e, em geral, é mais acentuada à noite. A congestão nasal grave pode interferir com a aeração e a drenagem dos seios paranasais e da tuba auditiva, resultando em cefaleia ou otalgia, além de queixas de diminuição da acuidade auditiva. Respiração oral, roncos, voz anasalada e alterações no olfato também podem estar presentes. Astenia, irritabilidade, diminuição da concentração, anorexia, náuseas e desconforto abdominal podem ocorrer, assim como tosse^{1,3}.

Dependendo da duração e da intensidade da RA, algumas características faciais típicas podem estar presentes em número significativo de pacientes, como olheiras, dupla linha de Dennie-Morgan e prega nasal horizontal (causada pelo frequente hábito de coçar o nariz com movimento para cima). O exame das cavidades nasais é essencial, mostrando uma mucosa geralmente pálida, edemaciada e com abundante secreção clara ou mucoide. Em casos crônicos, observa-se hipertrofia importante das conchas inferiores⁷.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

A iniciativa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) propôs uma classificação para os pacientes com RA baseada na frequência e na intensidade dos sintomas, sobretudo para padronizar o esquema de tratamento. Segundo a frequência de sintomas, a RA pode ser classificada em intermitente (os sintomas ocorrem menos de 4 dias/semana ou até 4 semanas/ano) e persistente (os sintomas duram mais de 4 dias/semana ou mais de 4 semanas/ano). De acordo com a intensidade, pode ser classificada como leve (sono normal, atividades normais em esporte, lazer, trabalho e escola e os sintomas não incomodam) ou moderada/grave (pelo menos um dos seguintes: sono comprometido, atividades comprometidas em esporte, lazer, trabalho e escola e os sintomas incomodam). Assim, são caracterizados quatro fenótipos de RA: intermitente leve, intermitente moderada/grave, persistente leve e persistente moderada/grave⁸.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Várias condições podem mimetizar a rinite. Entre elas, destacam-se: anormalidades anatômicas/estruturais (desvio de septo nasal, insuficiência da válvula nasal, atresia coanal, estenose do orifício piriforme, hipertrofia de concha nasal inferior ou média, perfuração do septo nasal, anomalias craniofaciais e traumáticas – fraturas e sinequias –, síndrome do nariz vazio), hipertrofia de adenoide, rinossinusite, pólipos nasais, discinesia ciliar, defeito primário do muco (fibrose cística), doenças sistêmicas autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, policondrite recidivante), doenças granulomatosas (sarcoidose, Wegener), fistula liquórica e outras (tumores nasais ou do sistema nervoso central, corpo estranho)⁷.

Atualmente, o mundo vive a pandemia da Covid-19 e, por se tratar de doença com início de sintomas na via respiratória superior (espirros e coriza), impõe-se seu diagnóstico diferencial com a RA. A Covid-19, infecção causada pelo SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) apresenta-se com falta de ar, tosse, febre e mal-estar geral. Alguns pacientes podem relatar perda do olfato e do paladar. As manifestações do trato respiratório superior são descritas como variáveis nas diferentes faixas etárias, o que dificulta a distinção entre as infecções comuns de vias aéreas superiores. Perda do olfato e do paladar, tosse e dispneia são sintomas apontados como capazes de diferenciar pacientes com Covid-19 daqueles com resfriado comum ou RA⁹.

Fatores desencadeantes

No Brasil, predominam como os principais agentes etiológicos da RA os ácaros da poeira domiciliar (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae* e *Blomia tropicalis*). Na região Sul, tem sido documentado como significativa a sensibilização aos pólenes de gramíneas, sobretudo *Lolium multiflorum*. A sensibilização a animais domésticos e a alérgenos de barata também é comum^{1,3}. O Quadro 1 reúne os principais agentes envolvidos no desencadeamento e/ou agravamento da RA¹⁰. Merece destaque a exposição ao fumo, principal poluente inalável que agride diretamente o epitélio nasal, altera o batimento ciliar, induz inflamação nasal eosinofílica não alérgica e pode desencadear/ agravar a RA mesmo em fumantes passivos^{1,3,10}.

Comorbidades

Entre as comorbidades associadas à RA, destacam-se: rinossinusite aguda e crônica, otite média com efusão, alterações do desenvolvimento craniofacial dos respiradores bucais em crianças, apneia e hipopneia obstrutiva do sono, conjuntivite alérgica e asma. Algumas dessas comorbidades parecem estar intimamente relacionadas à RA, por compartilharem vários aspectos de sua fisiopatogenia^{1,7}. Comorbidades como síndrome da apneia, hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) e respiração oral estão mais relacionadas às consequências da obstrução nasal provocada pela RA^{1,7}.

Quadro 1 Fatores desencadeantes/agravantes de alergias respiratórias¹⁰

Aerolérgenos	
Ácaros de pó domiciliar	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>Dermatophagoides farinae</i> , <i>Blomia tropicalis</i>
Baratas	<i>Blatella germanica</i> , <i>Periplaneta americana</i>
Fungos	<i>Aspergillus</i> sp., <i>Cladosporium</i> sp., <i>Alternaria</i> sp., <i>Penicillium natatum</i>
Animais de pelo	Gato, cão, coelho, cavalo e roedores (<i>hamster</i> , <i>guinea pig</i> , furão doméstico, camundongos)
Pólen	Gramíneas – <i>Lolium multiflorum</i> (azevém), <i>Phleum pratense</i>
Ocupacionais	Trigo, poeira de madeira, detergentes, látex
Poluentes	
Intradomiciliares	Fumaça de cigarro, material particulado (PM 10) e dióxido de nitrogênio (NO ₂), derivados da combustão de gás de cozinha ou fogão à lenha
Extradomiciliares	Ozônio, NOx e dióxido de enxofre
Irritantes	
Odores fortes, perfumes, ar-condicionado, produtos de limpeza	

A rinoconjuntivite, presente em mais da metade dos pacientes com RA, é caracterizada por prurido ocular, sensação de queimação, fotossensibilidade, lacrimejamento, vermelhidão e edema palpebral. Lesões da córnea, como ulceração, microerosões e ceratocone, podem ocorrer em virtude da intensidade e continuidade do prurido. O reflexo naso-ocular está frequentemente envolvido na etiopatogenia e justifica a melhora dos sintomas oculares quando os sintomas nasais são tratados^{1,7}.

Entre as causas mais frequentes de respiração bucal, encontram-se a RA e/ou a hipertrofia adenoamigdaliana. A respiração bucal por tempo prolongado, durante a fase de crescimento facial, pode favorecer o aparecimento da síndrome da face alongada, caracterizada pela maior altura vertical do terço facial inferior, com alturas faciais anterossuperior e total maiores. Também são frequentes o estreitamento alar basal, a incompetência labial e o arco maxilar comprido e estreito, com distância intermolar estreita e ângulo mandibular aumentado com mandíbula retrognata e, por vezes, rodada. Palato em ogiva, assoalho nasal curto, erupção excessiva dos molares e mordida aberta e cruzada também são observados. A RA pode contribuir para a piora do quadro de SAHOS, sendo imprescindível a avaliação do sono desses pacientes⁷.

O edema da mucosa nasal presente na RA, sobretudo quando grave, pode acometer as extremidades da tuba auditiva, causando disfunção tubária e favorecendo o aparecimento da otite média com efusão⁷.

A associação entre asma e RA é frequente e muitos autores a definem como doença única (*continuum*). A literatura é unânime em apontar que a presença de RA é fator de risco para o aparecimento de asma, e, em pacientes com ambas as condições, a falta de controle da RA aumenta o risco de exacerbações de asma e/ou asma de maior gravidade. É essencial que pacientes com asma sejam investigados quanto à presença de RA e vice-versa⁷.

DIAGNÓSTICO

Conforme citado anteriormente, a suspeita clínica para o diagnóstico da RA é frequentemente realizada apenas por anamnese e exame físico. Quando necessário, exames complementares auxiliam no esclarecimento de dois pontos principais: etiologia e anatomia nasal.

Avaliação etiológica

A etiologia da RA pode ser identificada pelos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (*in vivo*) ou pela dosagem de IgE sérica específica (*in vitro*). Ambos, quando positivos, indicam apenas a presença de sensibilização sistêmica, não sendo possível predeterminar a gravidade da doença nem mesmo afirmar se o paciente é, de fato, alérgico às substâncias testadas. Ao realizar o teste cutâneo (acessibilidade maior e custo menor), é imprescindível que sejam utilizados extratos alergênicos

padronizados e que o exame seja feito sob a supervisão de um médico devidamente capacitado e em ambiente apropriado a fim de tratar possíveis reações alérgicas sistêmicas graves (anafilaxia). A dosagem da IgE sérica específica tem sensibilidade e especificidade semelhantes às do teste cutâneo e seu resultado não sofre influência de doenças cutâneas, uso de medicamentos e erros na execução do exame³.

Independentemente do método utilizado, a pesquisa deve ser sempre direcionada para os alérgenos inalatórios específicos do local de residência e/ou exposição ocupacional de cada paciente. A pesquisa de sensibilização para alérgenos alimentares não deve ser realizada de rotina, uma vez que é raro desencadear reações exclusivamente respiratórias (pulmonares ou nasais). Os sintomas nasais podem estar presentes no contexto de uma reação alérgica aguda grave (anafilaxia), após exposição a algum alérgeno alimentar^{3,7}.

É importante ressaltar também que os fatores irritativos e não alérgicos, como exposição a poluentes, fumaça de cigarro, medicamentos, emoções e outros desencadeantes químicos e físicos, até o momento, não podem ser mensurados por exames laboratoriais¹¹.

Teste de provocação nasal

O teste de provocação nasal específico (TPNe) é o único teste que permite estabelecer relação direta entre a exposição aos alérgenos suspeitos e os sintomas clínicos do paciente (definição de alergia, e não apenas sensibilização). É realizado para confirmação diagnóstica da RA quando há alguma discrepância entre a história clínica apresentada pelo paciente e os resultados obtidos pelos testes de sensibilização sistêmica *in vivo* ou *in vitro*¹².

Nos últimos anos, os TPNe receberam maior aplicabilidade clínica, principalmente após a descrição da rinite alérgica local (RAL). Esta modalidade de rinite é clinicamente muito semelhante à RA tradicional, mas sem apresentar evidências de sensibilização alérgica pelos métodos tradicionalmente utilizados, sendo sua identificação feita pelo monitoramento das respostas locais após a realização do TPNe (Figura 1)^{3,13}.

Outros exames

Concentrações séricas de IgE total mais elevadas e presença de eosinófilos em maior número são indicadores inespecíficos de atopia e têm pouca sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de RA³.

Exames para avaliação de citologia nasal, biópsia nasal, exames bacteriológico/bacterioscópico e testes de avaliação do olfato também não têm relevância no diagnóstico da rinite^{3,7}.

Avaliação da anatomia nasal

A avaliação da anatomia nasal deve ser feita durante o exame físico, por rinoscopia anterior com espéculo nasal e luz frontal. É parte importante da avaliação do paciente, uma vez que ajuda no diagnóstico diferencial de alguns distúrbios obstrutivos nasais já citados anteriormente.

Nos pacientes que não apresentam melhora ou que têm suspeita de outros diagnósticos associados à falta de resposta ao tratamento da rinite, como quadros tumorais benignos ou malignos e processos infecciosos ou inflamatórios, sugere-se prosseguir com a investigação ou referenciá-los aos especialistas para que o façam.

Assim, exames de imagem como radiografia simples de rinofaringe, tomografia computadorizada e ressonância magnética, e outros testes que auxiliam na avaliação da patência nasal e da porção posterior da cavidade nasal, como endoscopia nasal, rinomanometria, rinometria acústica e pico de fluxo inspiratório nasal, podem ser realizados para a exclusão de outros diagnósticos, mas não para a confirmação da RA³.

TRATAMENTO

O tratamento da RA tem por objetivos controlar os sintomas e evitar as complicações decorrentes deles. Assim, medidas não farmacológicas e farmacológicas são importantes para alcançá-los. O fluxograma apresentado na Figura 2 resume os principais esquemas de tratamento de pacientes com RA segundo sua intensidade³.

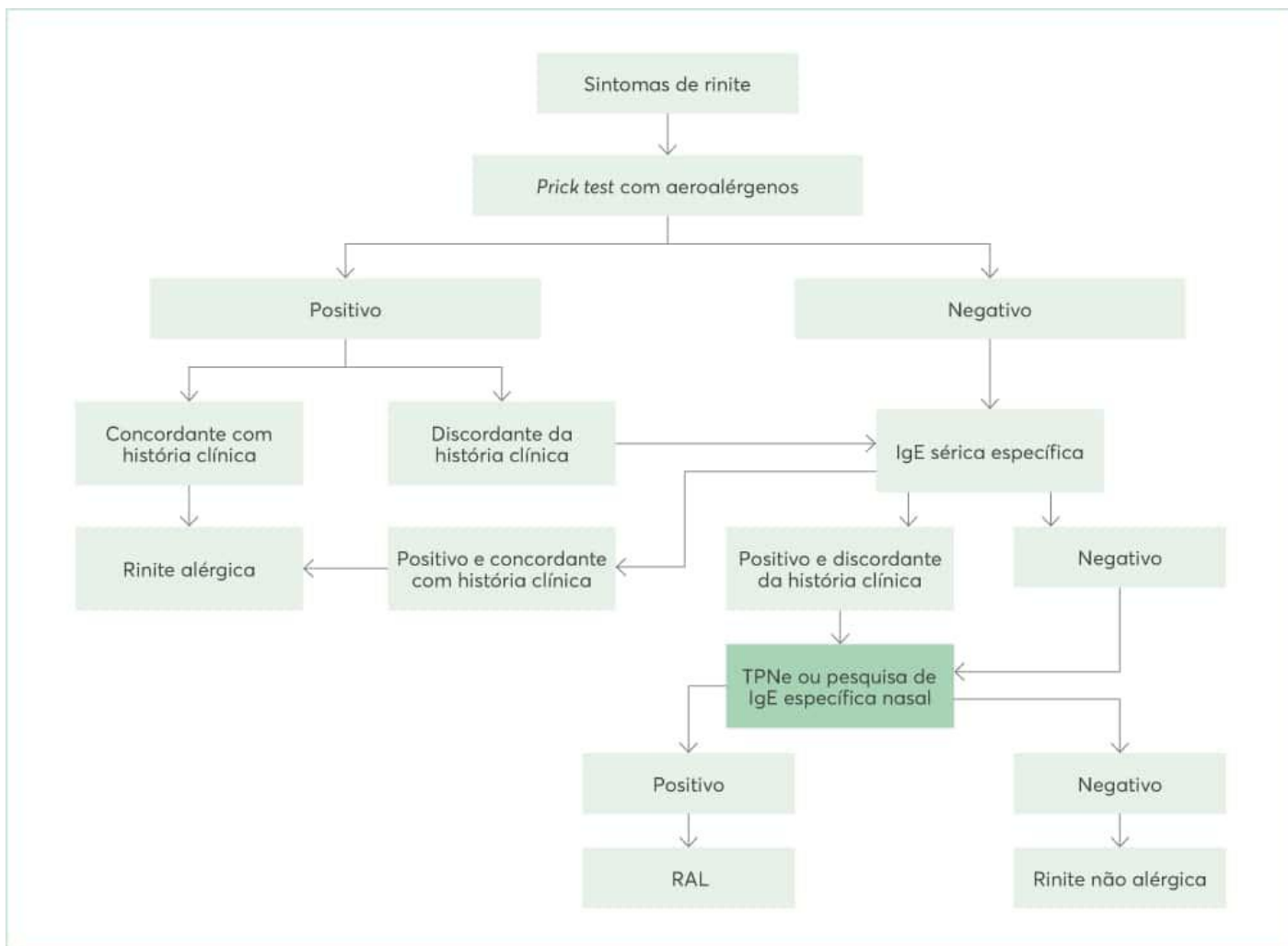


Figura 1 Diagnóstico da rinite, traduzido de Rondón et al.¹³.

TPNe: teste de provocação nasal específico; RAL: rinite alérgica local.

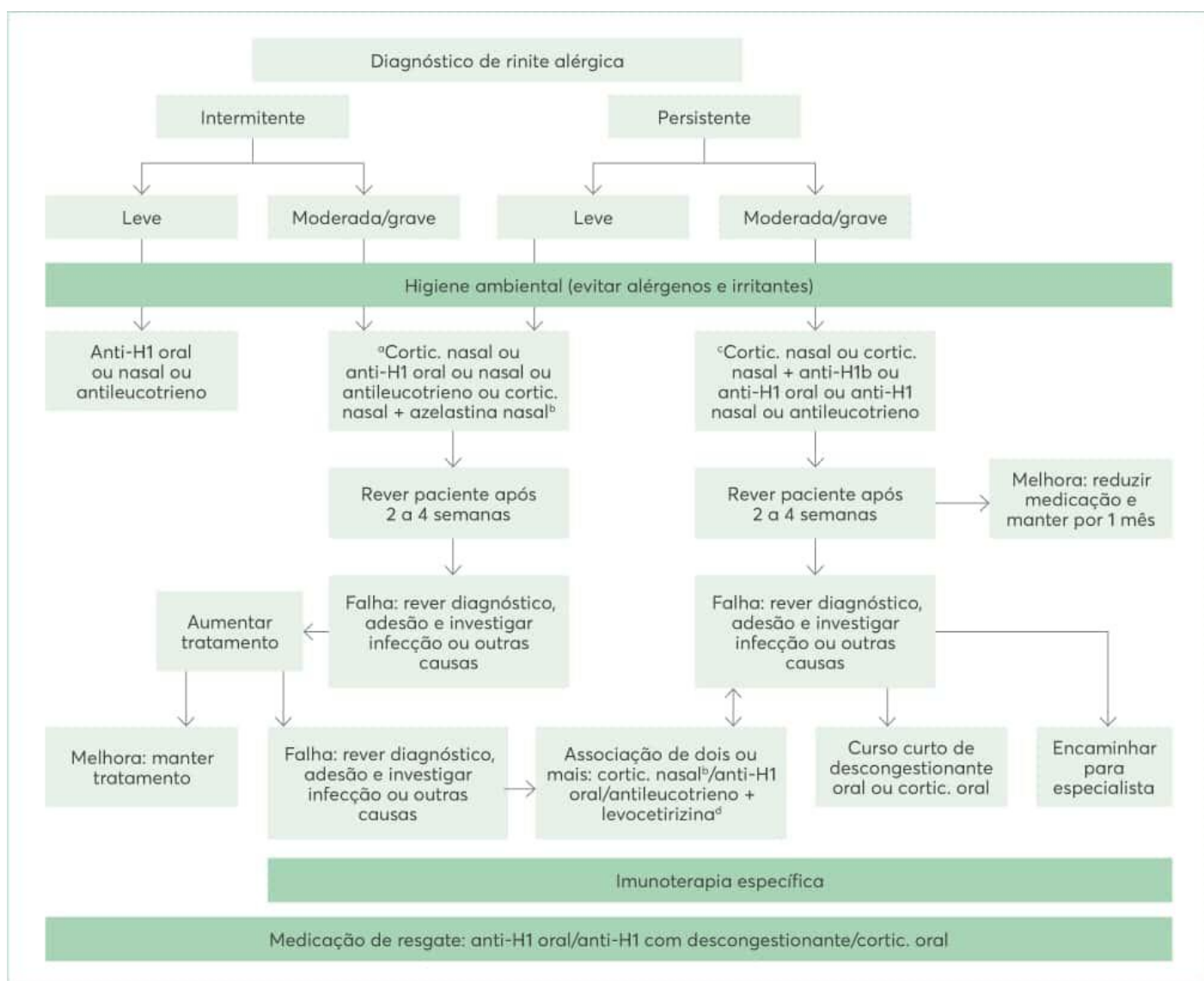


Figura 2 Fluxograma para o tratamento da RA³.

Anti-H1: anti-histamínico H1; Cortic.: corticosteroide; a: sem ordem de preferência; b: acima de 6 anos; c: em ordem de preferência; d: acima de 18 anos.

Medidas não farmacológicas

Entre as medidas não farmacológicas, destaca-se o controle do ambiente. A redução da exposição aos alérgenos aos quais os pacientes estão sensibilizados é o princípio para a adoção dessa conduta. Embora a literatura médica seja controversa com relação à sua eficácia, a redução de exposição a agravantes e/ou irritantes certamente é eficaz. Deve-se salientar que a adoção conjunta dessas medidas é acompanhada por maiores benefícios. O Quadro 2 reúne as principais medidas de controle ambiental nas alergias respiratórias¹⁰.

Medidas farmacológicas

Os seguintes agentes terapêuticos compõem o arsenal terapêutico para a RA: anti-histamínicos H1 (anti-H1, sistêmico, tópico nasal), corticosteroides (CE; tópico nasal, sistêmico), agentes descongestionantes (tópico, sistêmico), brometo de ipratrópio, antileucotrienos, imunoterapia e solução salina³.

Os anti-H1 são considerados os medicamentos de primeira linha no tratamento da RA. Atuam sobre os receptores H1, importantes na RA, interferem com a ação da histamina (agonistas inversos) sobre eles e controlam de forma eficaz os espirros, o prurido nasal, a rinorreia, os sintomas oculares associados e, parcialmente, a congestão nasal^{3,14}.

Em uso desde 1940, os anti-H1 têm tido sua eficácia comprovada por muitos estudos, em crianças e adultos, no controle dos sintomas da RA de qualquer intensidade. São classificados em: clássicos ou de primeira geração (sedantes) e não clássicos ou de segunda geração (não sedantes). Os anti-H1 clássicos têm alta lipofilicidade, atravessam a barreira hematoencefálica e apresentam baixa seletividade pelo receptor da histamina, resultando em sedação, além de potenciais efeitos adversos relacionados à sua ligação aos outros tipos de receptores. Em razão dos efeitos colaterais muito acentuados, sobretudo sonolência, não são usados com regularidade no tratamento das doenças alérgicas. A partir dos anos 1970, a introdução dos anti-H1 de segunda geração promoveu grande avanço terapêutico, pois, além de terem menor passagem

através da barreira hematoencefálica, desencadeiam poucos efeitos adversos sobre o sistema nervoso central e têm afinidade com os receptores H1, com pouco ou nenhum efeito anticolinérgico, antidopaminérgico e antissertotoninérgico. Desde então, em decorrência do excelente perfil de segurança e das vantagens terapêuticas no tratamento da RA, os anti-H1 de segunda geração devem ser priorizados em relação aos anti-H1 clássicos^{3,14}.

Quadro 2 Medidas de controle do ambiente¹⁰

- O quarto de dormir deve ser, preferencialmente, bem ventilado e ensolarado. Evitar travesseiro e colchão de pena ou pena; utilizar os de espuma, fibra ou látex, sempre que possível envoltos em material plástico (vinil) ou em capas impermeáveis aos ácaros. O estrado da cama deve ser limpo duas a três vezes por mês. As roupas de cama e os cobertores devem ser trocados e lavados regularmente, com detergente, a altas temperaturas (> 55°) e secos ao sol ou ar quente. Se possível, a superfície dos colchões deve ser aspirada com um modelo potente de aspirador doméstico.
- Evitar tapetes carpetes, cortinas e almofadas. Dar preferência a pisos laváveis (cerâmica, vinil e madeiras) e cortinas do tipo persiana ou de material que possa ser limpo com pano úmido. No caso de haver carpetes ou tapetes muito pesados, de difícil remoção, os mesmos devem ser aspirados, se possível, duas vezes por semana, após terem sido deixados ventilar.
- Camas e berços não devem ser justapostos à parede. Caso não seja possível fazer isso, colocá-los junto à parede sem marcas de umidade ou mais ensolarada.
- Evitar bichos de pelúcia, estantes de livros, revistas, caixas de papelão ou qualquer outro local onde possam ser formadas colônias de ácaros no quarto de dormir. Substituir por brinquedos de tecido para que possam ser lavados com frequência.
- Identificar e eliminar o mofo e a umidade, principalmente no quarto de dormir, reduzindo a umidade a menos de 50%. Verificar periodicamente as áreas úmidas da casa, como banheiro (cortinas plásticas de chuveiro, embaixo da pia etc.). A solução diluída de água sanitária pode ser aplicada nos locais mofados até a resolução definitiva do problema, mesmo porque também é um irritante respiratório. É essencial investigar outras fontes de exposição a fungos fora do domicílio (creche, escola, locais de trabalho).
- Evitar o uso de vassouras, espanadores e aspiradores de pó comuns. Passar pano úmido diariamente na casa ou usar aspiradores de pó com filtros especiais duas vezes por semana. Afastar o paciente alérgico do local enquanto é feita a limpeza.
- Arejar e limpar ambientes que estejam fechados por tempo prolongado (casa de praia ou de campo) pelo menos 24 h antes da entrada dos indivíduos com alergia respiratória.
- Evitar animais de pelo e pena, especialmente no quarto e na cama do paciente (ambiente seguro). Manter a porta do quarto sempre fechada. Se for impossível, restringir o animal a uma única área da moradia e utilizar purificadores HEPA no quarto do paciente. Animais de estimação para crianças alérgicas são, preferencialmente, peixes e tartarugas.
- Evitar a exposição aos alérgenos de camundongos e ratos com intervenção profissional integrada aos cuidados de limpeza da moradia, incluindo colocação de armadilhas, vedação de furos e rachaduras que possam servir como portas de entrada e aplicação raticida, nos casos de grandes infestações.
- A inspeção é um passo importante no extermínio de baratas. Evitar inseticidas e produtos de limpeza com forte odor, preferindo o método de iscas. Exterminar baratas e roedores pode ser necessário.
- Remover o lixo e manter os alimentos fechados e devidamente acondicionados, pois esses fatores atraem roedores. Não armazenar lixo dentro de casa.
- Dar preferência a pastas e sabões em pó para limpeza de banheiro e cozinha. Evitar talcos, perfumes e desodorantes, principalmente na forma de *spray*.
- Não fumar nem deixar que fumem dentro de casa e do automóvel. O tabagismo pré-natal, perinatal e pós-natal está associado a problemas respiratórios futuros na prole.
- Evitar banhos extremamente quentes e oscilações bruscas de temperatura. A temperatura ideal da água é a temperatura corporal.
- Preferir a vida ao ar livre. Esportes podem e devem ser praticados, evitando-se dias com alta exposição a pólenes ou poluentes em determinadas regiões geográficas.
- Recomendar que pacientes alérgicos a pólen mantenham as janelas de casa e do carro fechadas durante o dia, abrindo-as à noite (menor contagem de pólenes). Os sistemas de ventilação da casa e do carro devem ser equipados com filtros especiais para pólenes. Máscaras protetoras e óculos são úteis. Os pólenes podem ser transportados para dentro de casa nas roupas e nos animais domésticos. Evitar deixar que as roupas sequem ao ar livre, utilizando, se possível, uma secadora automática.

- Evitar atividades externas nos períodos de alta contagem de pólen, entre 5 e 10 h manhã e em dias secos, quentes e com vento.
- Manter os filtros dos aparelhos de ar-condicionado sempre limpos. Se possível, limpá-los mensalmente. Evitar exposição a temperaturas ambientes muito baixas e oscilações bruscas de temperatura. Lembrar que o ar-condicionado é seco e pode ser irritante.

Os anti-H1 têm rápido início de ação (entre meia e uma hora) e duração de até 24 horas para os anti-H1 de segunda geração, e variável entre 8 e 12 horas para os de primeira geração. Os anti-H1 de segunda geração são medicamentos para utilização por tempo variável (1 a 4 semanas), podendo também ser usados por tempo prolongado em casos persistentes e moderados ou graves (Tabela 1). Além das formulações orais, atualmente estão disponíveis anti-H1 para uso tópico nasal (azelastina) e ocular (cetotifeno, emadastina, olopatadina, epinastina). Os anti-H1 tópicos têm eficácia similar à dos compostos orais e apresentam como vantagens terapêuticas o início de ação mais rápido e a maior efetividade no controle da obstrução nasal ou dos sintomas oculares. Entretanto, o gosto amargo de alguns anti-H1 tópicos nasais pode dificultar a adesão ao tratamento^{3,14}.

Tabela 1 Anti-histamínicos H1 não clássicos ou de segunda geração

Nome	Apresentação	Posologia	
		Crianças	Crianças < 12 anos e adultos
Cetirizina	Gotas: 10 mg/mL Comprimidos: 10 mg Solução oral: 1 mg/mL	6 meses a 2 anos> 2,5 mg 1 vez/dia 2 a 6 anos: 2,5 mg a cada 12 h 6 a 12 anos: 5 mg a cada 12 h	10 mg/dia
Levocetirizina	Gotas: 2,5 mg (10 gotas) Comprimidos: 5 mg	2 a 6 anos: 1,25 mg (5 gotas) a cada 12 h > 6 anos: 5 mg/dia (20 gotas ou 1 comprimido)	5 mg/dia
Loratadina	Xarope: 1 mg/mL Comprimidos: 10 mg	> 2 anos: < 30 kg: 5 mg/dia ≥ 30 kg: 10 mg/dia	10 mg/dia
Desloratadina	Xarope: 0,5 mg/mL Gotas: 1,25 mg/mL Comprimidos: 5 mg	6 meses a 2 anos: 1 mg 1 vez/dia (2 mL ou 16 gotas) 2 a 6 anos: 1,25 mg 1 vez/dia (2,5 mL ou 20 gotas) 6 a 12 anos> 2,5 mg 1 vez/dia (40 gotas)	5 mg/dia
Ebastina	Xarope: 1 mg/mL Comprimidos: 10 mg	2 a 6 anos: 2,5 mg 1 vez/dia 6 a 12 anos: 5 mg 1 vez/dia	10 mg/dia
Epinastina	Xarope: 2 mg/mL Comprimidos: 10 ou 20 mg	6 a 12 anos: 5 a 10 mg 1 vez/dia	10 a 20 mg/dia
Fexofenadina	Solução: 6 mg/mL Comprimidos: 30, 60, 120 e 180 mg	6 meses a 2 anos: 15 mg (2,5 mL) a cada 12 h 2 a 11 anos: 30 mg (5 mL) a cada 12 h 6 a 12 anos: 60 mg/dia	60 mg a cada 12 h ou 120 mg 1 vez/dia
Rupatadina	Comprimidos: 10 mg	Não recomendado	10 mg/dia
Bilastina	Comprimidos: 20 mg	Não recomendado	20 mg/dia 1 h antes ou 2 h após refeições

Os descongestionantes são estimulantes adrenérgicos ou adrenomiméticos, têm como ação principal a vasoconstrição e produzem alívio rápido do bloqueio nasal na RA. Podem ser de uso sistêmico ou tópico nasal. Entre os sistêmicos, a pseudoefedrina é o mais utilizado, seguido pela fenilefrina. No Brasil, esses agentes estão disponíveis apenas em formulações fixas em associação com anti-H1. A pseudoefedrina deve ser utilizada com cautela por conta de sua ação psicotrópica e de seus potenciais efeitos colaterais cardiovasculares. Não é recomendada para pacientes menores de 4 anos de idade, pelo maior risco de toxicidade, e as formulações de liberação prolongada não são recomendadas para menores de 12 anos de idade. A associação anti-H1 e descongestionante tem sido usada quando falha o controle da obstrução nasal. Em geral, essas combinações são mais efetivas do que quando os descongestionantes são administrados de modo isolado. A

adição do descongestionante a um anti-H1, principalmente de primeira geração, pode causar ou amplificar efeitos colaterais como insônia, cefaleia, boca seca e nervosismo^{3,7}.

Os descongestionantes tópicos nasais devem ser utilizados por, no máximo, 7 dias, pelo risco de rinite medicamentosa que agrava a RA e muitas vezes é de difícil resolução. Além disso, podem causar efeitos cardiovasculares importantes, assim como no sistema nervoso central, sendo contraindicados em crianças menores de 6 anos de idade. Há três grupos de descongestionantes tópicos nasais: aminas aromáticas (efedrina, fenilefrina), aminas alifáticas (tuaminoeptano) e derivados imidazólicos (nafazolina, oximetazolina, xilometazolina, fenoxazolina). Parada respiratória foi associada ao uso de derivados imidazólicos no primeiro ano de vida por ação em SNC no sistema nervoso central^{3,7}.

Os CE são agentes anti-inflamatórios potentes e atuam de modo significativo no controle dos sintomas de RA. A administração de CE sistêmico (oral) é medida excepcional no tratamento da RA, sobretudo de sintomas nasais graves ou na presença de doença nasossinusal. Já o uso parenteral de CE, especialmente os de depósito (ação prolongada), são prescritos no manejo da rinite, em particular para crianças e idosos, devido aos efeitos adversos sistêmicos^{3,15}.

Os corticosteroides tópicos nasais (CEN) são efetivos no controle da RA e de outras formas de rinite não alérgicas. Melhoram todos os sintomas de RA, principalmente a congestão nasal, a alteração do olfato, a coriza, os espirros, o prurido nasal e os sintomas oculares associados. A melhora dos sintomas oculares traduz sua ação no reflexo naso-ocular (rinoconjuntivite alérgica). Os CEN melhoram a qualidade de vida, a qualidade do sono e a concentração diurna, além reduzirem o risco de complicações como a rinosinusite, a otite secretora e a asma. O início da ação dos CEN ocorre em 7 a 12 horas após sua administração, mas os pacientes devem estar cientes de que o efeito terapêutico final pode demorar mais tempo para ser atingido. No Brasil, as formulações de CN disponíveis são: dipropionato de beclometasona (DPB), budesonida (BUD), propionato de fluticasona (PF), furoato de mometasona (FM), furoato de fluticasona (FF), ciclesonida (CIC) e triancinolona acetona (TA). A Tabela 2 reúne os CEN disponíveis no Brasil, a dose e a idade a partir da qual o uso é liberado^{3,7,15}.

Tabela 2 Corticosteroides de uso tópico nasal^{1,3}

Corticosteroides	Dosagem e administração	Dose mcg/dia	Idade (anos)
Beclometasona	50 e 100 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina 1 a 2 vezes/dia	100 a 400	> 6
Budesonida	32, 64, 50 e 100 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina 1 vez/dia	64 a 400	> 4
Propionato de fluticasona	50 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina 1 vez/dia	100 a 200	> 4
Mometasona	50 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina 1 vez/dia	100 a 200	> 2
Ciclesonida	50 mcg/jato 2 jatos/narina 1 vez/dia	200	> 6
Furoato de fluticasona	27,5 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina 1 vez/dia	55 a 110	> 2
Triancinolona acetona	55 mcg/jato 1 a 2 jatos/narina 1 vez/dia	110 a 220	> 2

O efeito terapêutico dos CEN depende da efetividade da substância ativa e da sua deposição na cavidade nasal, que pode ser variável a depender da forma de administração (*spray* ou aerossol). Para se obter maior deposição do produto na mucosa nasal, é recomendável seguir as instruções da bula do produto sobre como utilizá-lo. A atividade de um CEN depende de suas características farmacocinéticas (lipofilia e biodisponibilidade sistêmica) e farmacodinâmicas. A lipofilia avalia a capacidade do CEN de entrar e permanecer na célula, exibindo assim sua ação terapêutica, porém a maior concentração e permanência no tecido nasal aumenta o risco de eventos adversos locais. Define-se por biodisponibilidade sistêmica a velocidade e a extensão da entrada do fármaco na circulação sistêmica. Os CEN são absorvidos da mucosa nasal para a circulação sistêmica em 30 a 50%. Entre 50 e 70% da dose aplicada de CEN é deglutida e absorvida no estômago. Os efeitos sistêmicos dependem da dose absorvida pela mucosa nasal somada à absorvida da porção deglutida e que escapa da metabolização na primeira passagem pelo fígado. Os CEN mais novos, como o FF, o FM e a CIC, são extensamente metabolizados ao passar pelo fígado (> 99%). A porção do CEN disponível na corrente sanguínea liga-se, em sua maior parte, a proteínas plasmáticas, diminuindo a possibilidade de efeitos adversos. A nova geração de CEN exibe alta afinidade de ligação às proteínas plasmáticas: FF, FM e CIC ligam-se em 99%; FP em 90%, BUD em 88% e BDP em 87%, o que afeta

sua biodisponibilidade sistêmica. A droga ideal deve apresentar alta lipofilia, baixa disponibilidade sistêmica e *clearance* sistêmico rápido^{3,7}.

Os CEN são considerados seguros para utilização na faixa etária pediátrica. Devido às suas propriedades farmacocinéticas, o aumento nas doses dos CEN não garante maior eficácia, mas pode elevar o risco de efeitos indesejáveis (índice terapêutico). A Tabela 2 contém as doses recomendadas. Não se deve exceder a dose diária final de 400 mcg (ou 440 mcg). Para pacientes com asma associada, a dose final deve ser a somatória daquelas usadas para o tratamento das duas doenças. São apontados como efeitos colaterais dos CEN:

- Locais: irritação local, sangramento e perfuração septal e
- Sistêmicos: interferência com o eixo hipotálamo-hipófise adrenal, efeitos oculares, efeitos sobre o crescimento, reabsorção óssea e efeitos cutâneos^{3,7}.

Os principais efeitos colaterais relacionados aos CEN são os locais e dependem da dose empregada e da técnica de aplicação (ver a bula do produto). Após o início do tratamento com um CEN, o paciente deve ser reavaliado em, no máximo, 8 semanas; uma vez estabilizado, a menor dose de CEN suficiente para mantê-lo controlado deverá ser mantida. O tempo de utilização do CEN depende da resposta clínica às reavaliações do paciente^{3,7}.

Recentemente, foi disponibilizada a associação de CEN e anti-H1 para uso tópico nasal (PF, 50 mcg/jato e cloridato de azelastina, 137 mcg/jato) em dispositivo único para o tratamento da RA. Indicada para pacientes maiores de 6 anos de idade, com sintomas persistentes moderados ou graves e sem controle com anti-histamínicos e/ou CEN, mostrou-se eficaz e segura em crianças com RA persistente ou sazonal e superior à administração dos produtos isolados como monoterapia^{3,7,15}.

O montelukaste de sódio (MS) é o único antagonista de receptores de leucotrienos (ARLT) disponível no Brasil. Os leucotrienos, produzidos durante a reação inflamatória, provocam vasodilatação, exsudação plasmática e secreção de muco, além de inflamação eosinofílica, com consequente obstrução nasal. Os ARLT atuam no controle da resposta inflamatória na asma e na RA. Embora o MS não seja a primeira escolha para o tratamento da RA, tem sido apontado como uma alternativa terapêutica para os pacientes com asma e RA concomitantes, com dificuldade de adesão aos regimes de tratamento tópico nasal, em rinossinusite crônica com polipose nasal e na doença respiratória exacerbada por aspirina. O MS está disponível nas seguintes apresentações: 4 mg (crianças entre 6 meses e 5 anos), 5 mg (crianças entre 6 e 14 anos) e 10 mg (≥ 15 anos). É bem tolerado; entre os efeitos adversos destacam-se: dor abdominal, cefaleia, sonolência, agitação, entre outros. Tendência de comportamento suicida foi associada ao seu uso em algumas crianças.

Recentemente, foi disponibilizada a associação anti-H1 (levocetirizina 5 mg) e MS (10 mg) em comprimidos para indivíduos maiores de 18 anos, que se mostrou mais efetiva do que na administração de modo isolado^{1,3}.

A imunoterapia alérgeno específica (ITE) é o único tratamento modificador da evolução natural da doença alérgica, pois proporciona benefícios duradouros após sua descontinuação e previne a progressão da doença, incluindo o desenvolvimento de asma e de novas sensibilizações. Em geral, é indicada para adultos e crianças (> 5 anos) com RA intermitente moderada/grave e em todas as formas persistentes. Deve-se lembrar que a ITE, seja subcutânea, seja sublingual, é atributo do alergologista após comprovação da sensibilização alérgeno-específica (métodos *in vivo* ou *in vitro*) na relevância do(s) alérgeno(s) no desencadeamento de sintomas, na impossibilidade de evitar a exposição ao(s) alérgeno(s) e na disponibilidade de obter extrato alergênico padronizado e comprovadamente eficaz. São contraindicações absolutas da ITE: pacientes com asma não controlada, doença autoimune, neoplasia maligna, gravidez, crianças menores de 2 anos e aids. Já as contraindicações relativas compreendem: asma parcialmente controlada, doença autoimune em remissão, uso de betabloqueadores, doenças cardiovasculares, crianças entre 2 e 5 anos, infecção pelo HIV (classificação A e B; $CD_4 > 200$ cél./mm³), doenças psiquiátricas, infecções crônicas, pacientes com imunodeficiência ou em uso de imunossupressores^{1,7}.

Embora seja questionada, a lavagem nasal com soluções salinas tem sido empregada como coadjuvante no tratamento de afecções nasais agudas e crônicas, facilitando a remoção de secreções patológicas e promovendo alívio sintomático aos pacientes. A solução salina isotônica deve ser utilizada uma a duas vezes por dia, sempre como tratamento adjuvante na RA^{3,7}.

Nos últimos anos, houve a introdução de agentes biológicos na abordagem das doenças imunoalérgicas. Entretanto, para pacientes com RA, seu uso ainda não é indicado, exceto para os adultos com diagnóstico de rinossinusite crônica com polipose nasal^{3,15}.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Patorino AC, Tamashiro E, Kuschnir FC, et al. IV Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2017. Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Sociedade Brasileira de Pediatria. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_Rinite_9_-27-11-2017_Final.pdf (acesso 13 jul de 2021).

2. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474-94.
3. Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, Kuschner F, et al. IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;S1808-8694(17)30187-8.
4. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Rosário Filho NA, Naspitz CK; Brazilian ISAAC's Group. Prevalence of rhinitis among Brazilian schoolchildren: ISAAC phase 3 results. *Rhinology*. 2007;45:122-8.
5. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(1):30-5.
6. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D; Latin American ISAAC Group. Asthma and Rhinitis in South America: how different they are from other parts of the world. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4:62-7.
7. Solé D, Prado E, Weckx LLM. *Obstrução nasal – o direito de respirar pelo nariz*, 2. ed, Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 314.
8. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(5):1049-62.
9. Hagemann J, Onorato GL, Jutel M, Agache I, Zuberbier T, Czarlewski W, et al. Differentiation of COVID-19 signs and symptoms from allergic rhinitis and common cold: an ARIA-EAACI-GA2LEN. *Allergy*. 2021;10.1111/all.14815.
10. Rubini NPM, Wandalsen GF, Rizzo MCV, Aun MV, Chong Neto HJ, Solé D. Guia prático sobre controle ambiental para pacientes com rinite alérgica. *Arq Alergia Immunol*. 2017;1(1):7-22.
11. Chung HY, Hsieh CJ, Tseng CC, Yiin LM. Association between the first occurrence of allergic rhinitis in preschool children and air pollution in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(3):268.
12. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2005;115(3):512-6.
13. Rondón C, Fernandez J, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: concept, clinical manifestations, and diagnostic approach. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(5):364-71.
14. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70-80.e3.
15. Hellings PW, Scadding G, Bachert C, Bjermer L, Canonica GW, Cardell LO, et al. EUFOREA treatment algorithm for allergic rhinitis. *Rhinology*. 2020;58(6):618-22.

ALERGIA ALIMENTAR IgE MEDIADA

Antonio Carlos Pastorino
Renata Rodrigues Cocco



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender a classificação das diferentes reações adversas a alimentos.
- Diferenciar sensibilização de alergia a alimentos.
- Conhecer a fisiopatologia das alergias alimentares IgE mediadas.
- Conhecer os alérgenos alimentares mais comuns na faixa etária pediátrica.
- Realizar uma anamnese que possa orientar o tipo de reação a alimentos envolvida.
- Reconhecer sinais e sintomas de alergia alimentar IgE mediada.
- Solicitar os exames laboratoriais necessários para auxiliar o diagnóstico de uma alergia alimentar IgE mediada.
- Entender os testes de provocação oral.
- Conduzir o tratamento imediato em reações anafiláticas desencadeadas por alimentos.
- Orientar o tratamento dietético nas alergias alimentares IgE mediadas.
- Promover a prevenção das alergias alimentares IgE mediadas.

INTRODUÇÃO

A alergia alimentar (AA) é uma doença de aparente prevalência mundial, caracterizada por reação adversa imunológica reprodutível a determinado alimento. Diferenças geográficas e temporais sugerem a importância de fatores ambientais, além dos genéticos, no seu desenvolvimento.

Estudos recentes apontam para valores entre 1 e 2 até 10% da população, sendo a AA mais frequente entre crianças¹. As expressivas diferenças na prevalência podem ser atribuídas às diferentes metodologias utilizadas nos estudos. Questionários de inquéritos epidemiológicos, anamnese associada a exames laboratoriais e/ou testes de provocação oral (TPO) refletem a heterogeneidade dos resultados e confirmam a importância do teste oral para confirmação do diagnóstico (prevalência de 12 a 13% pelas duas primeiras metodologias *versus* 3% com o TPO). Estudo recente na Europa aponta uma incidência de 0,74% de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) quando foram realizados TPO para seu diagnóstico².

As reações adversas aos alimentos são representadas por qualquer reação anormal à ingestão de alimentos ou aditivos alimentares. Elas podem ser classificadas em imunológicas ou não imunológicas.

As reações não imunológicas decorrem principalmente da substância ingerida (por exemplo, toxinas bacterianas presentes em alimentos contaminados) ou das propriedades farmacológicas de algumas substâncias presentes em alimentos (por exemplo, cafeína no café, tiramina em queijos maturados)^{1,3}. Além disso, as reações adversas não imunológicas podem ocorrer pela fermentação e pelo efeito osmótico de carboidratos ingeridos e não absorvidos. O exemplo mais comum desse efeito é a intolerância por má absorção de lactose, mas pode ocorrer também quando relacionado a outros oligossacarídeos, dissacarídeos ou mesmo monossacarídeos³.

AA é definida como “um efeito adverso à saúde decorrente de uma resposta específica do sistema imunológico que ocorre de forma reprodutível após a exposição a um determinado alimento”⁴.

O termo “alergia” é empregado em um sentido mais amplo, que abrange não somente as reações imunológicas mediadas pela IgE, mas também as não mediadas por IgE e as mistas, em que ambos os mecanismos imunológicos podem estar envolvidos. A presença de uma IgE específica a determinado alimento sem sintomatologia pode representar apenas uma sensibilização, não devendo ser considerada AA.

Entre as reações mais graves das AA IgE mediadas, destaca-se a anafilaxia, sendo que os alimentos aparecem como a principal causa tratada em serviços de emergência dos Estados Unidos, principalmente na população mais jovem. Entre 2005 e 2014, Motosue et al.⁵ descreveram mais de 7.000 episódios de anafilaxia desencadeados por alimentos em crianças, especialmente entre os menores de 3 anos, com aumento médio de 214% no período e maior aumento entre adolescentes (413%). Amendoim e outras castanhas foram os alimentos mais envolvidos nessa população (6 casos/100.000), seguidos por frutas e vegetais (4 casos/100.000), leite de vaca e ovos atingindo (1 caso/100.000)⁵. Em revisão recente das causas de anafilaxia no mundo, Turner et al.⁶ apontaram que muitos casos permanecem sem diagnóstico, por não se apresentarem aos serviços de saúde, de modo que os dados mais confiáveis são aqueles contabilizados nas unidades de emergência. Em

relação aos alimentos, os autores mostraram aumento no número de hospitalizações em todas as faixas etárias, com maior elevação entre as crianças, e manutenção e até redução nas taxas de óbitos em todas as faixas⁶.

FISIOPATOLOGIA

As AA são desencadeadas essencialmente devido a uma falha no mecanismo de supressão imunológica. Indivíduos não alérgicos apresentam um estado ativo de supressão imunológica denominado tolerância oral, e a predisposição genética incapaz de mantê-la acarreta uma resposta de hipersensibilidade do tipo I com perfil T_H2 e produção de IgE específica para o alimento nas AA mediadas pela IgE⁷.

A fase de sensibilização na AA pode ocorrer por três vias: oral, respiratória (por exemplo, síndrome pólen-frutas) ou cutânea.

A IgE específica ao alimento acopla-se principalmente a receptores de alta afinidade presentes em mastócitos e basófilos. Re-exposições posteriores desencadeiam ligação cruzada entre duas IgE específicas localizadas na superfície dessas células, que acabam por elicitar a desgranulação celular e a liberação de mediadores pré e neoformados, entre os quais a histamina apresenta importante papel nos efeitos vasodilatadores e inflamatórios secundários.

PRINCIPAIS ALÉRGENOS ALIMENTARES E SUAS CARACTERÍSTICAS

A alergenicidade dos alimentos depende de características intrínsecas de suas proteínas, conformação estrutural, resistência a processos digestivos e a altas temperaturas e variações de hábitos alimentares. Nesse sentido, um grupo de oito alimentos responde pela grande maioria das reações mediadas por IgE: leite de vaca, ovo, trigo, peixe, amendoim, castanhas, sementes e frutos do mar¹. A soja, frequentemente associada aos principais alérgenos, é envolvida, em especial, em reações não mediadas por IgE; por isso, foi substituída recentemente pelas sementes (gergelim, sementes de abóbora e girassol) entre os alimentos mais passíveis de reações imediatas. Entre a população brasileira, o milho também aparece como alimento com alta taxa de sensibilização (presença de anticorpos IgE específicos), mas não há dados sobre a real reatividade clínica.

O leite, primeiro alimento introduzido na dieta do lactente, é o principal alimento responsável pelas AA nos primeiros 2 anos de vida. As caseínas e a beta-lactoglobulina são as proteínas mais envolvidas nesse processo. Suas diferenças estruturais refletem-se na história natural da doença: indivíduos com maior sensibilidade às caseínas apresentam persistência mais prolongada da alergia em relação àqueles mais sensíveis às proteínas do soro (beta-lactoglobulina, alfa-lactoalbumina, albumina sérica bovina, lactoferrina). O ovo também apresenta relevância nos quadros de AA observados na infância. É o alimento mais relacionado com o desenvolvimento de doenças atópicas cutâneas (dermatite atópica) e do trato respiratório na fase pré-escolar.

O trigo se destaca pela associação com reações desencadeadas por exercícios físicos – manifestações clínicas, incluindo anafilaxia, são observadas quando a ingestão do alimento é seguida de atividades físicas não reproduzíveis no repouso. O mecanismo fisiopatológico associado a essa situação ainda permanece desconhecido.

Alergia a amendoim e castanhas (castanha de caju, castanha-do-pará, nozes, avelã, amêndoas, pistache, macadâmia), até então especialmente observadas nos Estados Unidos e no Reino Unido, tomam espaço paulatinamente maior entre a população brasileira. As características peculiares de suas proteínas (alto peso molecular e termorresistência) conferem a esses alimentos um grande potencial alergênico e persistência das reações por toda a vida. De forma semelhante, peixes e frutos do mar caracterizam-se pela história natural persistente ao longo da vida do paciente alérgico.

A sensibilização alérgica a alimentos ocorre preferencialmente pela via oral, mas pode ocorrer por inalação ou contato do alimento com a pele, especialmente nos casos de prejuízo da barreira cutânea, como na dermatite atópica.

Outro aspecto importante é que podem ocorrer reações cruzadas entre alérgenos semelhantes, quando diferentes alérgenos alimentares compartilham uma similaridade estrutural ou sequencial com um alérgeno alimentar ou aeroalérgeno diferente, o que pode desencadear uma reação similar àquela desencadeada pelo alérgeno alimentar original. É o que pode acontecer entre diferentes crustáceos, tipos de castanhas e pólenes, frutas e vegetais⁸.

ANAMNESE DIRECIONADA

Em todas as doenças alérgicas é fundamental que uma boa anamnese seja realizada e, no contexto da AA, os seguintes aspectos devem ser avaliados⁴:

- Idade da introdução do alimento suspeito, que, no caso do leite, pode ocorrer já na maternidade, pela sensibilização ao aleitamento materno.
- Idade de aparecimento dos sintomas: nas APLV, a maior parte das crianças apresenta as manifestações clínicas nos primeiros 2 anos de vida.

- Época de aparecimento dos sintomas: nas alergias mediadas por IgE, os sintomas aparecem em até 2 horas após a introdução do alimento, enquanto com outros mecanismos (linfócitos T) eles podem aparecer mais tardiamente, horas ou dias depois.
- Duração dos sintomas: nas alergias IgE mediadas, os sintomas são desencadeados rapidamente e com pouca duração; nas manifestações que envolvem outros mecanismos, mesmo com a retirada do alimento, os sintomas podem permanecer.
- Repetição do sintoma quando da re-exposição: aspecto significativo para uma AA. É fundamental que haja reprodutibilidade do sintoma cada vez que houver a ingestão do alimento suspeito.
- Quantidade de alimento ingerida: trata-se de um aspecto fundamental, pois pode ser variável entre os pacientes, sendo que alguns deles reagem a pequeníssimas porções (traços do alimento) e outros a porções um pouco maiores. O paradigma de que mínimas quantidades podem desencadear até mesmo graves reações vem se mostrando inadequado, especialmente quando se faz a provocação oral, que pode ser positiva apenas em maiores quantidades do alimento.
- Conhecimento dos hábitos familiares: é importante rever receitas e preparações familiares à procura de ingredientes relacionados à AA.
- Avaliação de crianças com eczema, asma, rinite alérgica, outras alergias e história familiar para doenças alérgicas: esse grupo pode apresentar maior risco para AA.
- Descartar outros diagnósticos que mimetizam AA: reações a medicamentos, insetos e inalantes; reações tóxicas e farmacológicas; intolerância alimentar; síndrome auriculotemporal (síndrome de Frey); rinite gustatória por alimentos apimentados; pânico; e anorexia nervosa⁴.

Ao final da anamnese, o médico deve ser capaz de identificar se o sintoma está relacionado à AA, qual é o mecanismo envolvido e quais alérgenos devem ser avaliados, seja para uma pesquisa da presença de IgE específica, seja para indicar o tipo de provocação oral mais adequado para cada paciente.

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas das AA IgE mediadas são variadas e abrangem diferentes sistemas – lembrando que os sintomas aparecem em minutos até 2 horas após a ingestão do alimento. A pele é um dos sistemas mais envolvidos nas AA IgE mediadas, apresentando urticárias com ou sem angioedema, vermelhidão, prurido e piora do eczema crônico já existente. Outro sistema muito envolvido é o gastrointestinal, podendo desencadear náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido oral (língua, palato, lábios) ou angioedema de laringe. Nos olhos, podem ser observados hiperemia conjuntival, prurido, lacrimejamento e edema periorbitário. O sistema respiratório pode ser envolvido desde o nariz, com prurido, rinorreia e espirros, até a laringe, com edema e rouquidão, além de tosse, sibilos, dor torácica, dispneia e cianose. Vale ressaltar que os sintomas respiratórios, de maneira isolada, são mais raros após a ingestão de alimentos alergênicos. Outros sistemas menos envolvidos, mas não menos importantes quando o desfecho é a anafilaxia, são o cardiovascular, com taquicardia ou bradicardia, hipotensão e choque, e o neurológico, com tontura, sensação de morte iminente e síncope.

Reconhecer as reações mais graves das AA IgE mediadas é fundamental para o adequado tratamento e o encaminhamento ao especialista para confirmação diagnóstica, identificação do agente desencadeante e orientação das formas de prevenção dos possíveis episódios futuros. O profissional deve lembrar que a anafilaxia ocorre como parte de um evento clínico dinâmico. Mesmo os sintomas que não cursam com risco de morte iminente podem progredir rapidamente, a menos que medidas terapêuticas sejam prontamente estabelecidas^{3,8}.

Em relação aos principais sinais e sintomas de anafilaxia em crianças, pode-se dizer que até 98% dos casos apresentam manifestações na pele, nas submucosas e nas mucosas, seguidas ou associadas a manifestações respiratórias em 70%, do sistema digestório em 56% e, menos comumente, dos sistemas cardiovascular e neurológico⁹.

Os critérios diagnósticos para anafilaxia são basicamente clínicos, o que confere sensibilidade de 95% e especificidade de 75%, e baseiam-se nos critérios desenvolvidos por Sampson et al.¹⁰ em 2006 (Quadro 1).

UTILIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO LABORATORIAL NO DIAGNÓSTICO

Diante da suspeita de uma reação alérgica mediada por IgE, a mensuração de IgE específica para o(s) alimento(s) considerados pode auxiliar no diagnóstico quando corretamente interpretada à luz da história clínica¹¹.

A pesquisa da sensibilização (presença de IgE) a alimentos pode ser realizada de duas formas, *in vivo* e/ou *in vitro*, como explicado a seguir.

In vivo (teste cutâneo de hipersensibilidade imediata – TCHI)

Extratos comerciais do alimento são depositados em forma de gotas no antebraço do paciente. A escarificação da epiderme, por meio de um puntor, permite que os mastócitos teciduais entrem em contato com o antígeno e, nos indivíduos predispostos, ocorre a formação de uma pápula, traduzida pela liberação de histamina dessas células. Pápulas maiores do que 3 mm de diâmetro são consideradas positivas.

Quadro 1 Critérios diagnósticos para anafilaxia¹⁰

Anafilaxia é altamente provável quando qualquer um dos três critérios a seguir estiver presente:

1. INÍCIO AGUDO (MINUTOS A HORAS) DE ENVOLVIMENTO DE PELE, MUCOSAS OU AMBOS (URTICÁRIA GENERALIZADA, PRURIDO, *FLUSHING*, EDEMA DE LÁBIOS, ÚVULA E LÍNGUA) E PELO MENOS UM DOS SEGUINTE(S): (QUANDO NÃO SE CONHECE O ALÉRGENO)

A. Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos, estridor, hipoxemia), redução do PFE

B. Diminuição da PA ou sintomas associados a disfunção de órgão-alvo (hipotonia, síncope, incontinência)

2. DOIS OU MAIS DOS SEGUINTE(S) SINAIS E SINTOMAS, que ocorrem rapidamente após a exposição a um alérgeno provável (minutos a horas)

A. Envolvimento de pele e mucosas (urticária, coceira, rubor, inchaço nos lábios ou na língua)

B. Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos, estridor, hipoxemia)

C. Diminuição da PA ou sintomas associados a disfunção de órgão-alvo (hipotonia, síncope, incontinência)

D. Sintomas gastrointestinais persistentes (cólicas/dor abdominal, vômitos)

3. REDUÇÃO DA PA APÓS EXPOSIÇÃO A ALÉRGENO CONHECIDO PARA O PACIENTE (MINUTOS A HORAS)

A. Lactentes e crianças – PA sistólica baixa para a idade ou queda > 30% da PA sistólica*

B. Adultos – PA sistólica abaixo de 90 mmHg ou queda > 30% do basal pessoal

* PA sistólica reduzida: 1 mês a 1 ano: < 70 mmHg; 1 a 10 anos: < 70 + 2 × idade; 11 a 17 anos: < 90 mmHg.

In vitro (IgE sérica específica)

O método por fluorescência enzimática parece apresentar sensibilidade e especificidade melhores, e valores maiores que 0,1 a 0,35 kU/L representam positividade do teste. Em lactentes com baixa reatividade cutânea, pacientes em uso de anti-histamínicos ou que, por lesões cutâneas extensas, não possam proceder ao teste cutâneo, realiza-se a mensuração de níveis de IgE específica no soro. O exame também permite o acompanhamento dos valores absolutos no decorrer do tempo para identificação do melhor momento de reintroduzir o alimento na dieta do paciente.

Em ambos os casos, a determinação de IgE sérica específica a fontes alimentares e/ou seus componentes proteicos apresenta boa sensibilidade, mas baixa especificidade¹². Valores de corte para diâmetros de pápula e níveis de IgE específica que funcionam como marcadores de reação alérgica foram estudados, mas os resultados não podem ser utilizados universalmente devido à heterogeneidade das populações avaliadas.

Em casos de indisponibilidade de extratos comerciais ou de instabilidade estrutural de algumas proteínas, como as profilinas, alguns alimentos (por exemplo, frutas) podem ser testados *in vivo* pelo método *prick to prick*: procede-se a uma punção no braço do paciente após o contato do puntor com o alimento *in natura*. Desse modo, as proteínas do alimento que geralmente são destruídas na elaboração do extrato ainda se mantêm presentes.

O diagnóstico por componentes proteicos (CRD, do inglês *component resolved diagnosis*) possibilita a avaliação das frações proteicas isoladamente, o que permite maiores informações sobre especificidade, sensibilidade, prognóstico, reatividade cruzada, gravidade, entre outros^{1,3}.

Independentemente do método utilizado, a presença de anticorpos (testes positivos) não significa reatividade clínica. Em outras palavras, teste positivo (cutâneo ou sérico) não implica retirada do alimento da dieta do paciente se não houver história clínica convincente. Os testes laboratoriais devem servir mais como um instrumento para se estabelecer o diagnóstico, nunca avaliados isoladamente. Resultados negativos podem minimizar a presença de alergia (alto valor preditivo negativo), mas a interpretação deve ser sempre realizada com base na história clínica: pacientes com histórias convincentes de reação alérgica devem ser submetidos a testes de provocação oral se os resultados forem negativos para IgE específica.

Testes de mensuração de IgG e IgG4 específicas, cinesiologia e análise capilar não apresentam qualquer evidência científica que justifique sua utilização no diagnóstico de AA¹³. Os testes de ativação de basófilos parecem ser uma opção promissora como adjuvantes aos testes de IgE e encontram-se em andamento quanto à padronização do método.

QUANDO E COMO UTILIZAR OS TESTES DE PROVOCAÇÃO ORAL

O TPO permanece como ferramenta padrão-ouro para o diagnóstico de AA. Basicamente, consiste na oferta do alimento suspeito e/ou placebo em doses crescentes, sob supervisão médica^{1,3,14}. Sua utilização na prática clínica é limitada pelos custos envolvidos, pelo tempo necessário para sua realização e pela chance de reações graves. Em caso de dúvidas sobre a gravidade das reações, o procedimento deve ser realizado em ambiente hospitalar, com recursos de emergência disponíveis.

O teste pode ser realizado de três formas:

- Aberto: não há mascaramento do alimento a ser testado; o paciente e sua família, bem como o médico responsável, estão cientes do que será ingerido. Em crianças de até 3 anos, é o teste de escolha pela facilidade de execução.
- Simples cego: o médico está ciente do alimento que será oferecido, mas o paciente e sua família o desconhecem, na tentativa de minimizar possíveis interferências psicológicas.
- Duplo cego e controlado por placebo (DCCP): considerado o padrão-ouro no diagnóstico das AA, é um procedimento mais utilizado para fins de pesquisa e em serviços acadêmicos. Não há conhecimento do alimento a ser ingerido, que deve ser mascarado em cor, forma e sabor, de modo que o paciente não reconheça se ingere o alimento ou placebo (testados em dias diferentes). Apenas uma terceira pessoa (enfermeira ou nutricionista) saberá o conteúdo de cada uma das refeições.

Além do diagnóstico inicial, o TPO pode ser utilizado para averiguar a aquisição de tolerância ao longo do tempo.

RECONHECIMENTO E TRATAMENTO DAS REAÇÕES ANAFILÁTICAS

Uma vez realizado o diagnóstico clínico de anafilaxia⁹ em um ambiente de emergência, a avaliação do paciente segue os princípios do guia de Suporte Avançado de Vida Pediátrico (SAVP):

- Avaliar permeabilidade das vias aéreas, respiração, circulação e nível de consciência (estado mental alterado pode sugerir a presença de hipóxia).
- Iniciar imediatamente a ressuscitação cardiopulmonar, se for observada parada cardiorrespiratória.
- Administrar adrenalina (solução 1/1.000) na dose de 0,01 mg/kg (ou 0,01 mL/kg) em crianças (máximo de 0,3 mg em pré-púberes e de 0,5 mg em adolescentes e adultos) por via intramuscular (IM) a cada 5 a 15 minutos, até obter controle dos sintomas e aumento da pressão sanguínea. Até 20% dos casos necessitam de duas doses e mais raramente outra dose. As doses de Adrenalina[®] autoinjetável são fixas e podem ser aplicadas em crianças a partir de 7,5 até 25 kg na dose de 0,15 mg; naquelas com peso maior ou igual a 25 kg, a dose recomendada é de 0,3 mg¹⁵.
- Se possível, remover o alérgeno que provocou a anafilaxia e chamar auxílio de emergência, quando fora do ambiente hospitalar, ou o grupo de ressuscitação do hospital.
- Colocar o paciente em posição supina com elevação dos membros inferiores, se ele tolerar, e evitar mudanças bruscas de posição.
- Manter as vias aéreas pervias. Assistência ventilatória pode ser necessária, bem como intubação traqueal ou cricotireoidostomia.
- Considerar o uso de Adrenalina[®] nebulizada no estridor por edema laríngeo na dose de 2 a 5 ampolas, em adição à Adrenalina[®] IM.
- Administrar oxigênio a todos os pacientes com anafilaxia que tenham reações prolongadas, hipoxemia prévia ou disfunção miocárdica, àqueles que receberam β_2 agonista inalado como parte do tratamento e também àqueles que necessitaram de múltiplas doses de Adrenalina[®].
- Acesso venoso para reposição volêmica, preferencialmente com solução salina. Crianças: até 30 mL/kg na primeira hora; adultos: 5 a 10 mL/kg nos primeiros 5 minutos.
- Considerar a administração de difenidramina 1 a 2 mg/kg ou 25 a 50 mg/dose (parenteral) como segunda opção medicamentosa. No nosso meio, indica-se a prometazina 0,5/kg/dose até 25 mg/dose. Os anti-histamínicos nunca devem ser administrados isoladamente no tratamento da anafilaxia.
- Em caso de broncoespasmo resistente a doses Adrenalina[®], deve-se considerar o uso de β_2 agonista por nebulização.
- Em caso de hipotensão refratária à reposição volêmica e à Adrenalina[®], considerar a administração de agentes vasopressores.
- Os glicocorticosteroides endovenosos não são úteis para manifestações agudas, mas ajudam controlar a hipotensão persistente ou o broncoespasmo. A administração oral de prednisona (1 a 2 mg/kg até 75 mg) pode ser útil nos episódios anafiláticos menos graves e prevenir reações bifásicas.

A anafilaxia pode ter um curso bifásico em 11% dos casos, com melhora inicial seguida por recorrência de sintomas em 2 a 4 horas – mais comum nas anafilaxias desencadeadas por picadas de insetos do que naquelas após a ingestão de

alimentos^{15,16}.

Recomenda-se a observação do paciente por no mínimo 4 horas, estendendo-se para 6 a 8 horas se ele apresentar sintomas respiratórios e para 12 a 24 horas em caso de colapso circulatório.

Na alta após episódio de anafilaxia, deve-se fornecer plano de ação escrito de maneira clara e simples aos pacientes e seus familiares, incluindo nome do alérgeno conhecido e cofatores desencadeantes, nome de medicações a serem administradas e doses. No caso de não se conhecer o desencadeante, encaminhar ao especialista para posterior esclarecimento etiológico.

ORIENTAÇÃO DIETÉTICA

Apesar das inúmeras linhas de pesquisa, até o momento, a única forma efetiva de tratamento para evitar reações indesejáveis em pacientes com AA é a exclusão absoluta do alimento responsável, suscetível a transgressões dietéticas. Não obstante, a restrição de qualquer alimento na criança pode acarretar carências nutricionais, prejuízo do crescimento e predisposição a dificuldades alimentares. Por isso, substituições adequadas devem ser minuciosamente explicadas ao paciente e sua família.

A leitura de rótulos de produtos industrializados e o conhecimento de ingredientes de refeições de qualquer natureza devem ser corretamente orientados.

O aleitamento materno deve ser estimulado de forma exclusiva até os 6 meses de vida e mantido até pelo menos os 2 anos como complemento à alimentação sólida, de acordo com as orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS). Exclusões da dieta materna só devem ser consideradas se o lactente manifestar sintomas relacionados às proteínas alimentares veiculadas pelo leite materno. Nesses casos, o acompanhamento das necessidades nutricionais da nutriz deve ser rigoroso, para que não haja prejuízo de macro e micronutrientes¹⁷.

Nos casos de impossibilidade de aleitamento materno por qualquer razão, fórmulas de comprovada hipoalergenicidade devem ser instituídas ao lactente de acordo com o tipo de mecanismo imunológico envolvido, a idade, a presença de comprometimento na absorção intestinal, a repercussão sistêmica da doença, o número de alimentos envolvidos e a vigência de anafilaxia.

De acordo com o grau de hidrólise de suas proteínas, as fórmulas são denominadas extensamente hidrolisadas (FEH) ou de aminoácidos (FAA). Fórmulas parcialmente hidrolisadas não devem ser utilizadas como tratamento, uma vez que não são consideradas hipoalergênicas. Leites de outros mamíferos (cabra, ovelha, búfala) também não são opções para o lactente com APLV, por compartilharem extensa similaridade proteica.

Em relação às FEH, encontram-se disponíveis comercialmente as hidrolisadas de leite de vaca e de arroz. As primeiras são consideradas a melhor opção nos casos de alergias ao leite mediadas e não mediadas por IgE¹⁸. As fórmulas hidrolisadas de proteínas do arroz estão disponíveis em alguns países como alternativa às FEH à base de leite de vaca. No Brasil, essa fórmula ainda não faz parte dos consensos devido ao recente tempo de uso e à necessidade de mais estudos sobre sua segurança¹⁸.

Apesar da isenção completa da alergenidade, o alto custo das fórmulas de aminoácidos justifica sua utilização essencialmente em casos de refratariedade às opções anteriores, comprometimento ponderal/má absorção intestinal e/ou na necessidade de restrição de múltiplos alimentos. A presença de anafilaxia, especialmente em lactentes menores de 6 meses de vida, enterocolite induzida por proteínas alimentares e esofagite eosinofílica representa uma indicação adicional para o uso de fórmulas de aminoácidos livres¹⁹.

Fórmulas de soja são opções nutricionalmente adequadas e bem toleradas. Por aspectos ainda não completamente esclarecidos sobre sua segurança, sua utilização é preconizada em lactentes maiores de 6 meses de idade com alergias mediadas por IgE e sem alterações na absorção intestinal¹⁸. Bebidas à base de soja são contraindicadas para lactentes por não suprirem suas necessidades nutricionais. Leites vegetais (arroz, castanhas) devem ser desencorajados em virtude da insuficiência de micronutrientes e de alguns aspectos de segurança¹⁸.

O acompanhamento nutricional da criança em restrição alimentar de qualquer idade é fundamental para a avaliação de seu crescimento e desenvolvimento. Adequações dietéticas devem ser prontamente reparadas para a reposição de nutrientes excluídos por meio de outros alimentos e/ou suplementação exógena.

PREVENÇÃO

Crianças consideradas de risco especial para apresentar doenças alérgicas (parentes de primeiro grau com doença alérgica) podem se beneficiar do aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida e complementado até os 2 anos de idade com alimentação sólida. O uso de fórmulas hidrolisadas não demonstrou eficácia quando comparado às fórmulas poliméricas²⁰.

Recomenda-se que a alimentação complementar não seja protelada além do sexto de mês de vida, mesmo para alimentos potencialmente mais alergênicos, como ovo e peixe.

Uma vez que não existem intervenções eficazes para a redução do risco de desenvolvimento de alergias, hábitos saudáveis de estilo de vida e nutrição permanecem como as principais ferramentas para minimizar a probabilidade de quaisquer doenças.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):41-58.
2. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children-EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70(8):963-72.
3. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni ROS, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):7-38.
4. Gupta M, Cox A, Nowak-Węgrzyn A, Wang J. Diagnosis of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(1):39-52.
5. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. National trends in emergency department visits and hospitalizations for food-induced anaphylaxis in US children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(5):538-44.
6. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global trends in anaphylaxis epidemiology and clinical implications. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(4):1169-76.
7. Vickery BP, Scurlock AM, Jones SM, Burks AW. Mechanisms of immune tolerance relevant to food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:576-84.
8. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70(9):1079-90.
9. Greenhawt M, Gupta RS, Meadows JA, Pistiner M, Spergel JM, Camargo Jr CA, et al. Guiding principles for the recognition, diagnosis, and management of infants with anaphylaxis: an expert panel consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(4):1148-56.
10. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:391-7.
11. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*. 2020;13(2):100080.
12. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76-86.
13. Hammond C, Lieberman JA. Unproven diagnostic tests for food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(1):153-63.
14. Upton JEM, Bird JA. Oral food challenges: special considerations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(5):451-8.
15. Poowuttikul P, Seth D. Anaphylaxis in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(5):995-1005.
16. Sicherer SH, Simons FER. Section on Allergy and Immunology. Epinephrine for first-aid management of anaphylaxis. *Pediatrics*. 2017;139(3).
17. Rajani PS, Martin H, Groetch M, Järvinen KM. Presentation and management of food allergy in breastfed infants and risks of maternal elimination diets. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:52-67.
18. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni ROS, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):39-82.
19. Meyer R, Groetch M, Venter C. When should infants with cow's milk protein allergy use an amino acid formula? A practical guide. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):383-99.
20. Koplin JJ, Peters RL, Allen KJ. Prevention of food allergies. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018;38(1):1-11.

ALERGIA A MEDICAMENTOS

Arnaldo Carlos Porto Neto
Marisa Lages Ribeiro
Ronney Corrêa Mendes



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar de reações de hipersensibilidade a fármacos.
- Estratificar a gravidade das reações.
- Buscar diagnóstico adequado para evitar rótulos desnecessários.
- Entender que grandes exclusões de fármacos podem ser evitadas.
- Fornecer opções seguras de fármacos até avaliação por especialista, quando possível.
- Lembrar que as infecções virais podem causar ou participar das reações e são os principais diagnósticos diferenciais em pediatria.

INTRODUÇÃO

Reações adversas a medicamentos (RAM) são definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como qualquer evento nocivo, não intencional e indesejado que ocorra durante o curso de medicamentos utilizados na prevenção, no diagnóstico ou no tratamento de doenças¹.

Na população pediátrica, os antibióticos, principalmente os beta-lactâmicos, são os medicamentos mais comumente apontados, seguidos dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Quando questionados, até 10% dos pais relatam que seus filhos são alérgicos a medicamentos. No entanto, a investigação clínica das reações suspeitas mostra que esses números são supervalorizados².

Estima-se que as RAM respondam por cerca de 3 a 6% de todas as admissões hospitalares e que ocorram em um total de 10 a 15% dos pacientes hospitalizados³.

CLASSIFICAÇÃO

As RAM são subdivididas entre reações previsíveis (relacionadas a ações farmacológicas das drogas em indivíduos não predispostos) e imprevisíveis (relacionadas à resposta imunológica individual do paciente e, eventualmente, à sua suscetibilidade genética)⁴.

As reações previsíveis geralmente são dose-dependentes, relacionadas às ações farmacológicas da droga, e ocorrem em indivíduos saudáveis. Entre elas estão a toxicidade, os efeitos colaterais, os efeitos secundários e as interações medicamentosas, que respondem por cerca de 80% de todas as RAM.

As RAM devem ser diferenciadas de eventos adversos relacionados às drogas, incluindo erros na administração da medicação e interações medicamentosas ou alimentares, sendo importante o foco na melhoria da segurança do paciente.

REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A DROGAS

O termo “reação de hipersensibilidade a drogas” (RHD) refere-se a sinais e sintomas imprevisíveis, reprodutíveis, iniciados após exposição a droga em dose habitual, normalmente tolerada por indivíduos não hipersensíveis. As reações de hipersensibilidade incluem reações induzidas por mecanismos imunológicos ou células inflamatórias ou são induzidas por mecanismo não imunológico. O termo “alergia medicamentosa” refere-se a reações de hipersensibilidade mediadas imunologicamente⁴.

Classificação clínica

As RHD são classificadas clinicamente em imediatas e tardias.

As reações imediatas classicamente iniciam em até 1 hora após a administração, podendo iniciar em minutos. Medicação ingerida com alimentos pode, em alguns casos, provocar reação em até 6 horas. As reações imediatas (mediadas ou não por

IgE) podem se apresentar com urticária, prurido cutâneo, angioedema, broncoespasmo, dispneia, edema de laringe, rinorreia, prurido e congestão nasal, edema periorbital, lacrimejamento, taquicardia, hipotensão, síncope, entre outros⁴.

As reações tardias podem ser causadas por diversos mecanismos, não envolvendo participação de IgE. Elas aparecem, em geral, em horas a dias após o início do tratamento e, eventualmente, após algumas semanas. Como exemplo, as reações retardadas à amoxicilina iniciam classicamente entre o sétimo e o décimo dia do tratamento ou mesmo em 1 a três 3 após a interrupção da droga. Nessas reações tardias, predominam as manifestações cutâneas, como exantemas maculopapulares e urticárias. Também podem surgir manifestações heterogêneas, como erupções fixas por drogas; reações cutâneas mais graves, como síndrome Stevens-Johnson (STJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET); pustulose exematosa generalizada aguda (PEGA); reações a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS); ou ainda doenças envolvendo órgão único, como doença hepática induzida por droga (DHID) ou droga específica, como síndrome de hipersensibilidade a abacavir⁴.

Classificação pelo mecanismo imunológico

As RHM podem ser classificadas em alérgicas e não alérgicas, baseadas nos mecanismos envolvidos⁴.

As reações alérgicas são mediadas por uma resposta imune específica a uma droga que age como hapteno, podendo levar a todos os tipos de reação imune mediada de Gell e Coombs:

- Tipo I: mediada por IgE produzida por células B.
- Tipo II: citotoxicidade mediada por IgG/IgM.
- Tipo III: imunocomplexos.
- Tipo IV: mediada por células T.

Os tipos mais comuns são o I e o IV (Tabela 1).

Já as reações não alérgicas incluem todas as outras reações sem mecanismo imunológico demonstrado. Elas são clinicamente indistinguíveis das reações alérgicas e ocorrem após a interação da droga com células inflamatórias com mastócitos, basófilos e neutrófilos.

Epidemiologia

As RAM são responsáveis por 3 a 6% de todas as admissões hospitalares e ocorrem em 10 a 15% dos pacientes hospitalizados e até em 25% dos ambulatoriais.

Alergia a drogas é relativamente incomum, correspondendo a menos de 10% de todas as RAM. Alergia medicamentosa ocorre em 1 a 2% de todas as admissões e em 3 a 5% dos pacientes hospitalizados, mas a verdadeira incidência na comunidade, entre crianças e adultos é desconhecida.

Muitas crianças são falsamente diagnosticadas como alérgicas a diversos medicamentos, principalmente antibióticos, e carregam este rótulo até idade adulta. Esses pacientes são frequentemente tratados com medicamentos alternativos que podem ser mais tóxicos, menos efetivos e mais caros, resultando em aumento de morbidade, mortalidade e custo⁴.

A incidência verdadeira de anafilaxia induzida por drogas também é desconhecida, e a maioria dos estudos foi baseada em todas as causas de anafilaxia ou em outras causas (alérgicas e não alérgicas) de reação adversa a drogas.

A incidência estimada da síndrome de Steven Johnson (SSJ), que pode ser secundária à RAM, é de 0,4 a 1,2:1 milhão de pessoas por ano, enquanto a incidência estimada de necrólise epidérmica tóxica (NET) é de 1,2 a 6:1 milhão de pessoas por ano. Um aumento de reações adversas graves entre crianças (atingindo 100 casos por ano) tem sido observado, provavelmente devido a programas de fármaco-vigilância⁴.

Fatores de risco

Enquanto o desenvolvimento de hipersensibilidade a drogas é impossível de ser predito com alguma certeza, alguns fatores foram elucidados até o momento, aumentando a probabilidade de ocorrência da reação. Esses fatores podem estar associados às drogas ou ao paciente.

Fatores associados às drogas compreendem: natureza das drogas, grau de exposição (dose, duração, frequência, via de administração) e sensibilização cruzada. Uso intermitente e aplicação tópica (principalmente se a pele estiver inflamada) estão mais associados à sensibilização. O uso via oral tende a ser mais seguro do que o parenteral, apesar de também poder causar reações graves. Uma vez ocorrida a sensibilização a determinada droga, existe probabilidade de reatividade a drogas ou metabólitos de estrutura química similar, sendo impossível a prever a ocorrência.

Tabela 1 Mecanismos imunológicos envolvidos nas alergias medicamentosas

Mecanismo		Características clínicas
Tipo I	É composto por reações do tipo imediato pela ativação de mastócitos e basófilos mediadas por anticorpos IgE específicos para o fármaco	Anafilaxia, urticária, angioedema, broncoespasmo, hipotensão
Tipo II	Reações citotóxicas mediadas por anticorpos IgG ou IgM específicos para o fármaco	Anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia

Mecanismo		Características clínicas
Tipo III	Reações de imunocomplexo	Doença do soro, reação de Arthur
Tipo IV	Reações de hipersensibilidade do tipo retardado mediadas por mecanismos imunes celulares. Podem ser subdivididas em: - Tipo IVa: mediada por linfócitos TH1: - Tipo IVb: linfócitos TH2: - Tipo IVc: linfócitos T citotóxicos: - Tipo IVd: células T	Dermatite de contato, exantema morbiliforme, dermatoses esfoliativas graves (SSJ/NET), DRESS, AGEP, nefrite intersticial, hepatite induzida por droga

SSJ: síndrome de Steven Johnson; NET: necrólise epidérmica tóxica; DRESS: reação cutânea associada a eosinofilia e sintomas sistêmicos; AGEP: pustulose eczematosa generalizada.

Fatores associados aos pacientes incluem: idade e sexo, fatores genéticos (HLA, *status* de acetilação), doenças médicas de base (vírus Epstein-Barr, vírus da imunodeficiência humana, asma), reações prévias à droga, síndrome da alergia múltipla. A prevalência de reação adversa a drogas aumenta com a idade, sendo mais graves devido às comorbidades e ao uso de múltiplos medicamentos⁴.

Investigação diagnóstica

Primeiramente, deve-se ter em mente que:

- Alergia a drogas ocorre na presença de sensibilização prévia adequada à droga. Entretanto, reações de hipersensibilidade não alérgicas podem ocorrer na primeira dose, já que não requerem sensibilização prévia.
- A hipersensibilidade a drogas pode se manifestar por meio de reação cutânea, sistêmica ou ambas.
- Reações de hipersensibilidade ameaçadoras à vida incluem anafilaxia, STJ e NET.

O diagnóstico de RHD, muitas vezes, é baseado apenas na história clínica detalhada, e os itens imprescindíveis dessas anamneses estão na Tabela 2.

Tabela 2 Itens da investigação de hipersensibilidade a fármacos

1.	Razão pela qual o fármaco foi prescrito; infecções virais causam erupções cutâneas
2.	A cronologia do surgimento das reações, sua descrição e evolução. Relacionar com o tempo do uso da droga suspeita
3.	Qual dose e via da medicação recebida
4.	Uso concomitante de outras medicações
5.	Exposição prévia ao fármaco. Para as reações imunomediadas, há necessidade de sensibilização prévia. Essa sensibilização pode ocorrer intraútero, pelo leite materno ou por contato
6.	Exposição posterior ao fármaco, já que as reações de hipersensibilidade são reprodutíveis, mas, em alguns casos, cofatores como infecção, exercício físico e jejum prolongado, podem facilitar seu surgimento
7.	Exposição posterior a fármaco de diferente classe sem novas reações (pode sugerir o mecanismo envolvido)
8.	Evolução da doença e tratamentos necessários, bem como possíveis acometimentos sistêmicos e sequelas

É importante questionar a história de febre ou de qualquer outro sintoma de origem infecciosa durante a reação medicamentosa. O principal diagnóstico diferencial da hipersensibilidade a medicamentos em crianças é a infecção viral, pois agentes virais estão entre os principais causadores dos *rashs* cutâneos. Em pediatria, essa investigação pode ser ainda mais desafiadora, já que crianças são menos capazes de se expressar. O uso de fotos deve ser incentivado para se obter melhor descrição das lesões cutâneas na fase aguda⁶.

O exame físico detalhado é essencial tanto para reforçar a hipótese diagnóstica de hipersensibilidade quanto para encontrar outras hipóteses que possam justificar os sinais e sintomas relatados. A morfologia e a distribuição das erupções por drogas são importantes na avaliação. A extensão pode ser generalizada (espalhada, acometendo difusamente), disseminada (envolvendo várias regiões) ou localizada (limitada a certa parte do corpo)⁴.

Exames laboratoriais e testes específicos podem ser realizados, a depender se reação é IgE ou não IgE mediada.

A seguir, serão abordadas as principais reações de hipersensibilidade na população pediátrica: a penicilinas/beta-lactâmicos e a AINE.

ALERGIA A PENICILINA/BETA-LACTÂMICOS

As penicilinas têm sido a causa mais comum de anafilaxia induzida por drogas nos Estados Unidos e no Reino Unido. No entanto, a taxa de alergia à penicilina IgE mediada tem diminuído, provavelmente devido à redução do uso da penicilina parenteral⁷.

As penicilinas podem ser associadas a reações cutâneas mais graves, como reação cutânea associada à eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), SSJ e NET, além da anafilaxia.

No entanto, reações cutâneas benignas, como urticária e exantema maculopapular tardio, são as manifestações mais comuns.

Além disso, a maioria das reações cutâneas leves não é verdadeiramente alérgica, ocorrendo, em sua maioria, devido à infecção subjacente ou à interação do medicamento com o agente infeccioso. A rotulagem de alergia a antibióticos é comum e frequentemente realizada pelos responsáveis e até mesmo por profissionais de saúde, devido ao aparecimento do *rash* cutâneo durante a infecção para a qual o medicamento está sendo utilizado, sem que tenham sido realizadas, na maioria das vezes, investigação e confirmação posteriores. É importante que o diagnóstico preciso de hipersensibilidade a antibióticos seja confirmado ou descartado, evitando-se o uso de fármacos alternativos, geralmente mais caros e menos eficazes, que contribuem para o aumento da resistência antimicrobiana. Estima-se que 90% dos diagnósticos de alergia a antibióticos seriam desfeitos com investigação adequada e testes de provocação⁷.

Penicilina e beta-lactâmicos

Penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactams, oxacefemas e inibidores da beta-lactamase formam o grupo de medicamentos que compartilham o anel beta-lactâmico. Eles, após ligações covalentes com proteínas plasmáticas, geram haptenos que podem ser reconhecidos pelo sistema imunológico (Figura 1)⁸.

A maior parte dos produtos do metabolismo da benzilpenicilina (95%) é formada pelo benzilpeniciloil (grupo de determinantes principais ou maiores). Eles são produzidos em maior quantidade e induzem a produção mais acentuada de IgM e IgG do que de IgE. Os determinantes menores ou secundários (benzilpeniciloato, benzilpeniloato e benzilpeniciloilamina) representam 5% dos metabólitos das benzilpenicilinas. A estrutura química especial desses metabólitos estimula principalmente a formação de IgE, apresentando, assim, importância nas reações imediatas e anafiláticas. Os metabólitos podem ser derivados de outros antibióticos beta-lactâmicos, havendo a possibilidade de ocorrer reações cruzadas entre eles⁷.

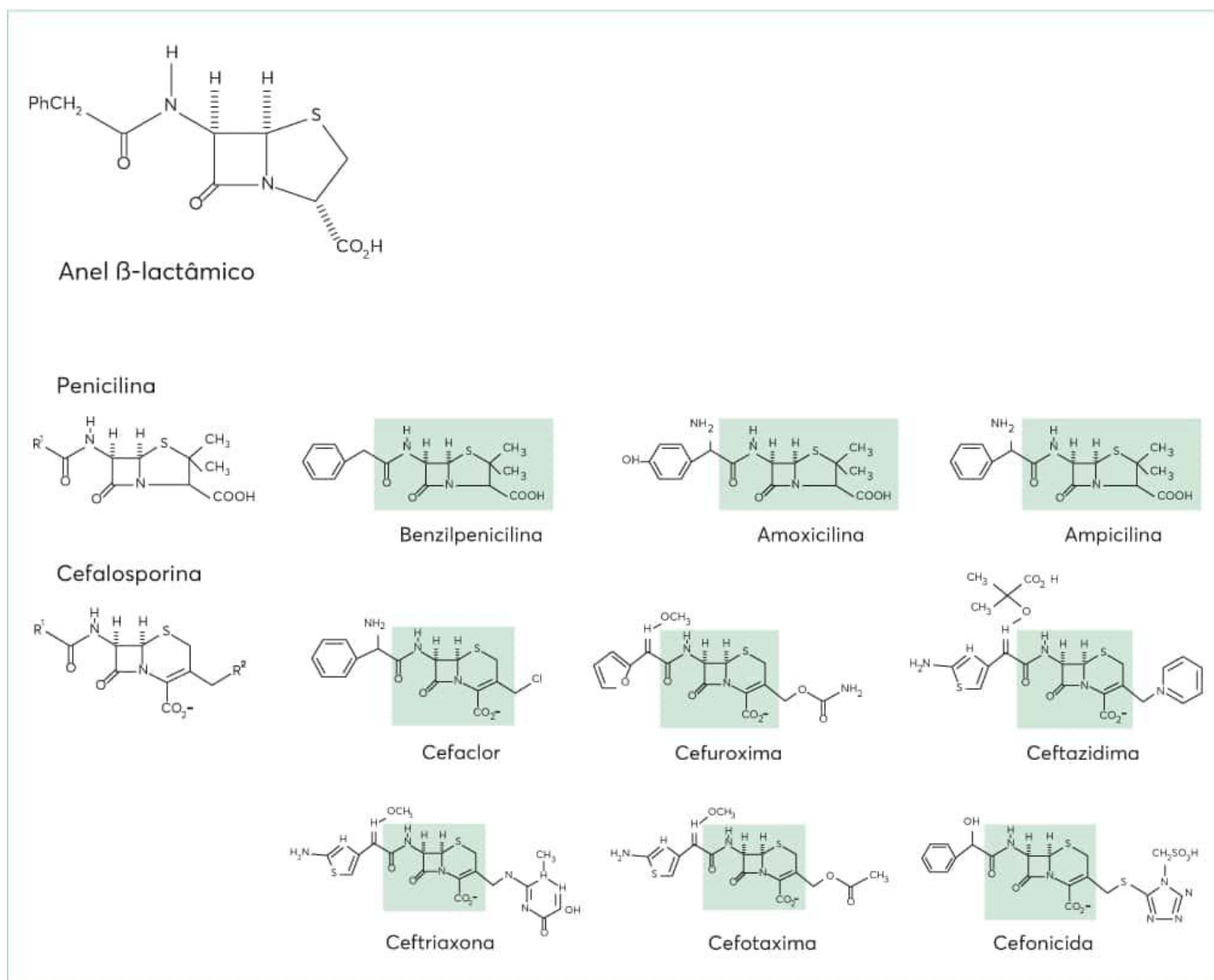


Figura 1 Estrutura do anel beta-lactâmico e antibióticos que contêm esse anel em sua estrutura.

As cadeias laterais dos anéis beta-lactâmicos, em especial a cadeia R_1 e, menos frequentemente, a R_2 , também são reconhecidamente estimuladoras da formação de IgE, possibilitando a reação de sensibilidade de cruzada entre antibióticos que compartilham as mesmas cadeias laterais⁷.

Embora se estime que a reação cruzada entre penicilina e cefalosporinas ocorra em cerca de 2% dos casos, esse número pode exceder 30% quando as cefalosporinas administradas apresentam cadeia lateral R_1 idêntica (Tabelas 3 e 4). O valor de 2% baseia-se na estatística de que apenas 10% dos indivíduos com histórico de alergia à penicilina devem ter teste cutâneo positivo, e destes, cerca de 2% desenvolverão reação às cefalosporinas. O mecanismo é desconhecido, mas pode ser secundário a alergia coexistente⁷.

As penicilinas estão entre as causas mais comuns de exantemas maculopapulares, e as aminopenicilinas (amoxicilina e ampicilina) são mais frequentemente implicadas. Elas estão associadas a exantemas maculopapulares em até 5 a 10% dos pacientes, principalmente em crianças com infecção viral. O início do exantema tende a ocorrer entre 1 e 2 semanas após o início da terapia. As reações cutâneas tardias desaparecem quando a penicilina é interrompida e, às vezes, mesmo se o antibiótico for continuado. A resolução, em geral, é percebida entre 7 e 14 dias, embora os sintomas possam piorar inicialmente por alguns dias após a interrupção do medicamento⁸.

Urticária tardia (às vezes associada a angioedema) é outra apresentação comum de reação cutânea às penicilinas. A presença de outros sintomas associados, como dispnéia, broncoespasmo, alteração da voz, vômitos, tontura, alteração do estado mental e hipotensão, sugere anafilaxia. Urticária e angioedema tardios podem iniciar após várias doses ou ocorrer imediatamente ou horas após a última administração. Por serem características comuns das reações imediatas mediadas por IgE e anafilaxia, os pacientes com urticária e/ou angioedema isolados devem ser avaliados por especialista⁵.

Tabela 3 Homologia da cadeia lateral das cefalosporinas (posição C7)*

Cefalosporina	Estrutura R_1	Penicilina
		R_1 idêntico
		R_1 similar

Cefalosporina	Estrutura R ₁	Penicilina	
		R ₁ idêntico	R ₁ similar
Cefalexina Cefaloglicina Cefaclor Loracarbef		Ampicilina Pivampicilina*† Bacampicilina*‡ Talampicilina*†	Mezlocilina‡ Piperacilina Azlocilina‡
Cefadroxil Cefatrizine Cefprozil		Amoxicilina	Mezlocilina Piperacilina Azlocilina
Cefamandole Cefonicida			Ampicilina Amoxicilina Pivampicilina Bacampicilina Talampicilina
Cefoxitina Cefaloridina Cefalotina			Ticarcilina‡ Temocilina‡
Cefbuperazona			Piperacilina
Cefoperazona§			Piperacilina

Δ: cadeia lateral diferente; “Mesmo”: denomina cadeia lateral idêntica; “Similar”: indica semelhança próxima (por exemplo, anel benzeno similar à cadeia lateral do fenol, mas diferente do anel imidazólico).

* A estrutura da cadeia lateral não é correlacionada com a classificação reconhecida das cefalosporinas, como primeira, segunda e terceira geração.

Adaptada de Kowalski ML, et al.

Tabela 4 Classificação dos AINE de acordo com o grupo químico

Grupo	Medicamentos
Salicilatos	Ácido acetilsalicílico (ASA), diflunizal
Derivados do paraminofenol	Acetaminofeno
Derivados do ácido acético	Indometacina, salindac, etodolac
N-fenilnatrianilatos	Ácido mefenâmico, meclofenamato, tolmetina, ceterolaco, diclofenaco
Derivados do ácido propiônico	Ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, cetoprofeno, flurbiprofeno, oxaprozina
Derivados do ácido enólico	Piroxicam, meloxicam, nabumetona
Inibidores seletivos COX ₂	Celecoxibe, valdecoxibe, parecoxibe, lumiracoxibe, etoricoxibe
Pirazononas	Dipirona, propifenazona, fenilbutazona e oxifebutazona
Outros	Apazona, nimesulida

A presença de infecções virais sistêmicas concomitantes pode predispor a reações cutâneas tardias, principalmente em crianças. Como exemplo, observa-se a ocorrência de erupção morbiliforme não pruriginosa em mais de 90% dos pacientes tratados com aminopenicilinas durante infecções agudas pelo vírus Epstein-Barr (EBV). Pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) também apresentam taxas elevadas de reações a vários antibióticos, incluindo a amoxicilina. O mecanismo pelo qual as infecções virais modificam as respostas imunológicas aos antibióticos não é claro⁴.

Reações cutâneas tardias pouco comuns em crianças incluem DRESS, SSJ, NET e pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP).⁴

Manifestações renais, como nefrite intersticial, e hematológicas também podem estar presentes nos quadros de reações adversas a antibióticos beta-lactâmicos.

Anafilaxia é uma reação alérgica grave de início abrupto que pode levar ao óbito. Alguns estudos relatam que a RAM foi causa de anafilaxia em 8% das crianças.

Diagnóstico de hipersensibilidade a beta-lactâmicos

A história clínica detalhada (Tabela 3), com as informações subjetivas e objetivas disponíveis, é essencial, permitindo melhor diferenciação entre reações graves e benignas, imediatas ou não imediatas.

O diagnóstico correto da alergia à penicilina contribui para minimizar o uso de antibióticos alternativos e eventos adversos, como admissões em unidade de terapia intensiva, hospitalizações prolongadas e óbito⁸.

Após história clínica detalhada, recorre-se a exames complementares de diagnóstico *in vitro* (pesquisa de IgE específica, quando disponível) e *in vivo* (testes cutâneos e testes de provocação oral). A avaliação alérgica deve ser realizada preferencialmente entre 4 e 6 semanas após a resolução completa dos sintomas⁷.

Testes *in vitro*

O procedimento mais comumente utilizado é a quantificação de anticorpos IgE específicos. Apesar da boa especificidade, tem baixa sensibilidade e há evidências de resultados falso-positivos para penicilina. Na reação anafilática grave envolvendo antibióticos beta-lactâmicos, a dosagem de IgE específica para o fármaco suspeito é recomendada antes do teste cutâneo, quando disponível^{6,7}.

Teste de ativação de basófilos, dosagem de leucotrienos, teste de transformação de linfócitos, entre outros, são utilizados em pesquisas, ainda sem padronização validada⁷.

Testes cutâneos

Os testes cutâneos por puntura (*prick*) são recomendados para estudo inicial por serem simples, rápidos, de baixo custo e elevada especificidade. Os testes intradérmicos são realizados quando teste de puntura é negativo.

Na suspeita de alergia à penicilina, as diretrizes internacionais recomendam testes cutâneos com os reagentes clássicos da penicilina: determinantes maiores ou principais, responsáveis pelas reações de urticária; e determinantes menores ou secundários, responsáveis pelas reações IgE mediadas, como anafilaxia. Os reagentes contendo os determinantes menores não estão amplamente disponíveis. Na impossibilidade destes, pode-se realizar teste cutâneo com penicilina G cristalina diluída na concentração de 10.000 U/mL, acompanhada dos controles positivo e negativo. Entretanto, os testes cutâneos para penicilina G apresentam menor sensibilidade, devendo-se ainda levar em consideração possível fator de irritação local. Na suspeita de alergia às aminopenicilinas, pode-se também realizar teste com ampicilina ou amoxicilina nas concentrações de 3 a 25 mg/mL⁶⁻⁸.

Testes de provocação

O teste de provocação oral com fármacos é o método padrão-ouro para a identificação do medicamento responsável pela reação. Deve ser realizado por equipe treinada, sob estrita vigilância, em ambiente seguro e com material adequado para tratar eventual reação⁶⁻⁸.

O objetivo do teste de provocação oral é confirmar ou excluir a relação entre o fármaco e a reação adversa, e apresenta bom valor preditivo negativo. Alguns estudos sugerem a realização do teste de provocação com amoxicilina, supervisionada por médico, sem testes cutâneos prévios, desde que o paciente tenha sido observado na fase aguda por um médico experiente, e este tenha confirmado que a reação não foi grave.

Muitos esquemas de realização do teste têm sido propostos, mas o protocolo ideal ainda é discutível. Os testes de provocação oral podem ser realizados administrando-se quantidades crescentes da droga (por exemplo, um décimo da dose seguido de, após 30 a 60 minutos, uma dose completa) ou uma dose única completa seguida de pelo menos 1 hora em observação. Em reações graves de hipersensibilidade, deve-se utilizar dose inicial mais baixa, como 1:10.000 ou 1:1000 da dose terapêutica, e a dose diária cumulativa não deve ser excedida⁸.

Pacientes com risco moderado de alergia à penicilina devem inicialmente ser avaliados com teste cutâneo, que possui valor preditivo negativo superior a 95% e se aproxima de 100% quando combinado com a provocação oral com amoxicilina⁸.

Tratamento e orientações

As primeiras medidas a serem tomadas no tratamento de uma reação adversa a droga são sua retirada imediata e o manejo adequado das manifestações clínicas apresentadas. Devem ser fornecidas informações como nome do medicamento, laboratório e outros fármacos em uso concomitante. O médico deve orientar o paciente sobre o uso de medicações opcionais (Figura 2) com a mesma função terapêutica e reforçar a importância de se fazer uso de medicamentos apenas com prescrição médica. É aconselhável, em paciente com risco de reação adversa grave, o uso de cartão informativo com o nome do fármaco ao qual o paciente é sensível e o contato do médico responsável.

O paciente e seus familiares devem ter em mãos um plano de tratamento emergencial em casos de exposição inadvertida ao fármaco, com suas respectivas dosagens, vias de uso e indicações. Eles devem também ser treinados para a administração das drogas contidas nesse plano⁸.

Em casos excepcionais, quando o medicamento envolvido em reação alérgica IgE mediada é terapêuticamente necessário para o paciente, pode-se recorrer à dessensibilização em ambiente hospitalar. A dessensibilização está contraindicada em

exantema maculopapular, eritema multiforme, SSJ, eritrodermia, doença do soro, anemia hemolítica, citopenia, nefrite intersticial aguda e NET⁸.

HIPERSENSIBILIDADE AOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS

Cerca de 10% dos pais acreditam que seus filhos tenham reações de hipersensibilidade aos AINE. Na população geral, porém, a prevalência de reações alérgicas a AINE é de 0,3 a 0,5%⁹. Alguns estudos mostram envolvimento maior dos AINE com reações graves. No entanto, eles são bem tolerados em pediatria.

Classificação

Os AINE antagonizam a inflamação por meio da inibição das enzimas ciclo-oxigenase (COX) e são classificados de acordo com sua estrutura química (Tabela 4) ou de acordo com sua seletividade de inibição na enzima COX e suas isoenzimas (Tabela 5)¹⁰. A hipersensibilidade a AINE pode ser seletiva ou não, e o tipo de ação farmacológica de um AINE pode auxiliar na condução dos pacientes com essas reações¹⁰.

Apresentações clínicas

Em 2018, a Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica propôs uma classificação dos espectros clínicos da hipersensibilidade a AINE para crianças¹¹.

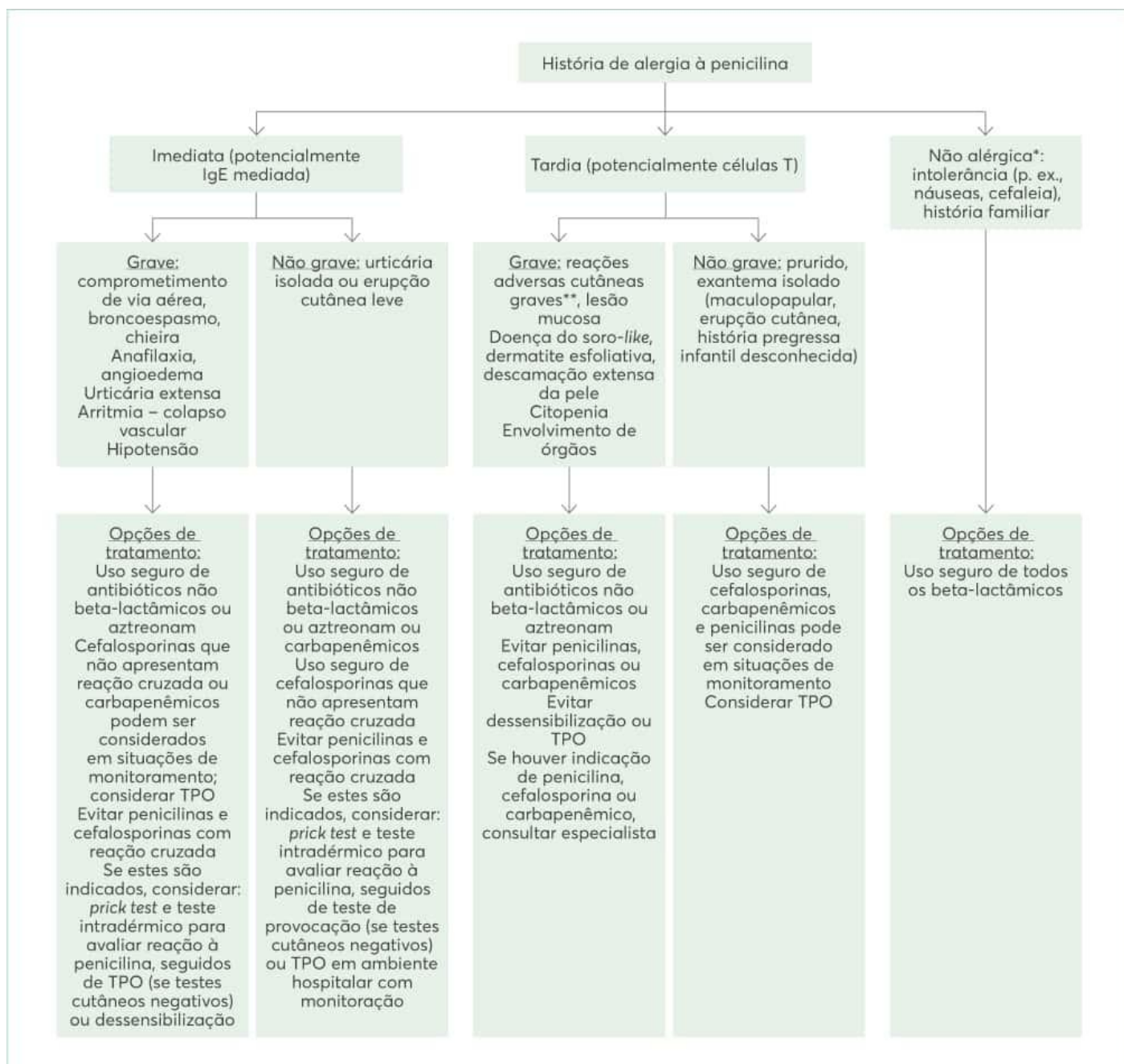


Figura 2 Algoritmo de tratamento para pacientes com história de alergia à penicilina. Esse algoritmo, adaptado da opinião de especialistas, estudos publicados e diretrizes, pode ser usado para identificar como prescrever de maneira ideal os antibióticos beta-lactâmicos de forma aguda para pacientes com história de alergia à penicilina. As reações são divididas entre imediatas ou tardias, com reações subsequentemente agrupadas como graves e não graves.

TPO: teste de provocação oral.

* RAM não mediadas são tipicamente efeitos colaterais previsíveis que não contraindicam o uso de penicilina.

** Reações adversas cutâneas graves incluem DRESS, SSJ, NET e AGEF.

Manifestações clínicas desencadeadas por mais de um grupo de AINE

O termo “reações de intolerância cruzada” (IC) é usado nos casos com manifestações clínicas desencadeadas por mais de uma subclasse de AINE, nos quais os mecanismos farmacológicos são a fisiopatologia suspeita. Uma combinação da inibição da COX-1 com um defeito regulatório intrínseco no metabolismo do ácido araquidônico desencadeia uma cascata bioquímica envolvendo a geração de leucotrienos e a liberação de mediadores derivados de mastócitos e eosinófilos. Os sinais e sintomas podem surgir até 6 horas após o uso do medicamento⁹.

Atualmente, existem três fenótipos bem definidos de reações de intolerância cruzada aos AINE:

- Doença respiratória exacerbada por AINE (DREA): obstrução brônquica, dispneia e/ou congestão nasal e rinorreia em pacientes com doença respiratória crônica. Surgem em cerca de 30 minutos a 4 horas após a administração de doses terapêuticas de AINE. Parece existir maior predomínio de DREA em doentes atópicos, principalmente no caso das crianças. É menos frequente abaixo de 8 anos e pode estar presente apenas com rinite. Quando se manifesta ainda na infância, esse fenótipo pode prenunciar evolução para polipose nasal e asma.

- Doença cutânea exacerbada por AINE (DCEA): urticária e/ou angioedema ocorrendo em pacientes com história de urticária crônica espontânea. Urticária crônica é aquela que se apresenta por mais de 6 semanas. A incidência relatada de hipersensibilidade à aspirina em crianças e adolescentes com urticária crônica é de 24%¹¹. A urticária crônica parece ser o principal fator de risco para hipersensibilidade aos AINE na infância. Portanto, é aconselhável seu uso cauteloso em crianças com essa doença. Nesses pacientes, a exacerbação ocorre dentro de minutos até 6 horas após a administração do fármaco. Geralmente desaparece após algumas horas, mas pode durar até dias.
- Urticária/angioedema induzido por AINE (UAIA): pápulas e/ou angioedema em crianças saudáveis são as reações aos AINE mais comuns na infância. Até 60% dos doentes com UAIA apresentam doenças atópicas associadas. O mais comum em crianças é o aparecimento de angioedema em face (pálpebras, lábios e orelhas) acompanhado de urticária. Em muitos casos, o angioedema surge de forma isolada.

Tabela 5 Classificação dos AINE de acordo com a função farmacológica

Inibidores fortes COX-1 – altas concentrações inibem COX-2	Ácido acetilsalicílico (ASA), diflunizal, ácido mefenâmico, meclofenato, tolmetina, cetorolaco, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, cetoprofeno, flurbiprofeno, oxaprozina, piroxicam, indometacina, sulindac, etodolac, dipirona, propifenazona, fenilbutazona e oxifebutazona
Inibidores fracos COX-1 – inibição mínima da COX-1 em altas doses. Sem inibir COX-2	Acetaminofeno
Inibição preferencial de COX-2; em altas concentrações, pode inibir parcialmente a COX-1	Meloxicam e nimesulida
Inibidores seletivos de COX-2 que raramente inibem COX-1	Celecoxibe, valdecoxibe, parecoxibe, lumiracoxibe, etoricoxibe

A segunda forma mais comum de apresentação na criança é com urticária e/ou angioedema e sintomas respiratórios ou sistêmicos de anafilaxia. Os sintomas iniciais podem ser respiratórios ou cutâneos. Esta forma tem sido chamada de “reação mista”^{11,12}.

Manifestações clínicas desencadeadas por apenas um grupo de AINE

O termo “reator seletivo” é empregado nos casos em que a manifestação clínica é devida a uma única droga ou subclasse única de AINE com boa tolerabilidade para outras subclasses. Em geral, esse termo inclui reações de hipersensibilidade alérgica aos AINE.

Existem dois fenótipos de reações seletivas de hipersensibilidade aos AINE:

- Urticária, angioedema e/ou anafilaxia induzida por único AINE (UAAIUA): são reações imediatas, provavelmente mediadas por um anticorpo IgE específico. É necessária sensibilização prévia ao medicamento. No contexto de um perfil Th2 de resposta linfocitária, a apresentação do medicamento (neste caso o alérgeno) favorece a mudança do isotipo da imunoglobulina nas células B para IgE. A IgE liga-se a receptores dos mastócitos. Em exposição posterior ao fármaco, os mastócitos são ativados e liberam histamina e outros mediadores responsáveis pela manifestação clínica. Apesar de todos os AINE poderem provocar esse tipo de reação, destacam-se a dipirona, o diclofenaco e o paracetamol. A anafilaxia é habitual nesses pacientes. Os sintomas surgem em até 1 hora e, em geral, de forma mais rápida quando o AINE é administrado por via parenteral. Pelo fato de sua fisiopatologia ser imunológica, estão sendo pesquisadas a utilidade, a sensibilidade e a especificidade do teste cutâneo de leitura imediata para estes casos.
- Reações de hipersensibilidade tardia induzida por AINE único (RHTIUA): ocorrem dentro de 24 a 48 horas após a ingestão do medicamento, embora o intervalo possa ser mais curto. São mediados por resposta específica das células T, que geram inflamação tecidual pela secreção de citocinas e ativação de diferentes células efectoras. Dependendo do tipo de célula efetora participante da inflamação, surgem diferentes manifestações clínicas: erupções medicamentosas fixas, NET, SSJ, AGEP, dermatite de contato ou fotocontato, erupções maculopapulares, reação por drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pneumonite, meningite asséptica, nefrite e hepatite. Assim, a clínica varia desde formas benignas, como erupções maculopapulares, até reações com alta morbidade e mortalidade. Em crianças, é comum o aparecimento de erupção fixa por drogas, que se caracteriza por lesão arredondada, com coloração violácea, podendo ter vesículas ou bolhas, e que reaparece sempre no mesmo local quando o paciente utiliza o fármaco causador da reação. Por seu mecanismo imunológico, os testes de contato e intradérmico têm sido utilizados. No entanto, dados sobre testes cutâneos em crianças não estão disponíveis no momento¹⁰. Nesses casos, o diagnóstico muitas vezes se baseia na história clínica e, em situações específicas, em exame histopatológico.

Diagnóstico

Os detalhes da história clínica conferem força ou não à hipótese de hipersensibilidade aos AINE (Tabela 6). Dependendo deles, o teste de provocação será indicado ou não, visto que os testes cutâneos não estão validados na faixa etária pediátrica

e são dolorosos. O exame físico detalhado é essencial tanto para reforçar a hipótese diagnóstica de hipersensibilidade quanto para encontrar outras hipóteses que possam justificar os sinais e sintomas relatados. Como diagnóstico diferencial, sugerem-se doenças infecciosas, autoimunes e autoinflamatórias.

Tabela 6 Classificação das RHD causadas por AINE em crianças menores de 10 anos^{11,12}

Reatividade cruzada	Tipo de reação	Apresentação clínica	Cronologia	Mecanismo proposto	Influência de cofatores
Intolerância cruzada (não alérgico)	Doença respiratória exacerbada por AINE (DREA) Doença cutânea exacerbada por AINE (DCEA) Urticária e/ou angioedema induzidos por múltiplos AINE (UAIA) Reações mistas (sintomas respiratórios e cutâneos imediatos)	Urticária, angioedema, dispneia, rinite, conjuntivite, anafilaxia.	Imediata Minutos a 6 horas Até 24 horas nas reações mistas	Inibição da COX-1	Possível Infecções, jejum, exercício, atividade da doença de base
Resposta seletiva (alérgico)	Urticária, angioedema e ou anafilaxia induzida por único AINE (UAAIUUA):	Urticária, angioedema, anafilaxia	Imediata (< 1 hora)	IgE mediada	Desconhecido
	Reações de hipersensibilidade tardia induzida por AINE único (RHTIUUA)	Erupções medicamentosas fixas, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantemática aguda generalizada, dermatite de contato ou fotocontato, Erupções maculopapulares, reação por drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos, pneumonite, meningite asséptica, nefrite e hepatite	Usualmente mais de 24 horas após a exposição	Mediado por células T	Desconhecido

Exames laboratoriais

Ainda não existe nenhum teste *in vitro* que possa ser recomendado. O teste de ativação de basófilo é promissor, mas ainda sem sensibilidade, especificidade e valores preditivos identificados.

Teste de provocação

Podem ser indicados para fazer o diagnóstico, encontrar uma opção de fármaco para o paciente, confirmar ou excluir a reatividade cruzada ou para segurança dos pais em reações não sugestivas de hipersensibilidade. Por exemplo, avaliar a tolerância ao paracetamol em paciente com hipersensibilidade a dipirona e ibuprofeno. Tem valor preditivo negativo e positivo próximo de 100%^{9,12}.

Não é recomendado em pacientes com histórico de reações tardias graves: NET, SSJ, AGEP, reação por drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos. Nesses casos, o diagnóstico deve basear-se na história clínica e nos dados histopatológicos.

Todos os TPM em crianças devem ser realizados por equipes experientes e em ambiente apropriado, que possa garantir a segurança de pacientes jovens re-expostos a um medicamento potencialmente deletério. Os medicamentos, equipamentos e as instalações de ressuscitação pediátrica devem estar disponíveis e ser mantidos continuamente. Existe uma contraindicação relativa quanto à realização de TPM em pacientes com doença ativa, como asma não controlada. Medicamentos como anti-histamínicos, corticosteroides sistêmicos e antileucotrienos devem ser descontinuados antes da realização do TPM. Na maioria das situações, é adequado começar com uma dose entre 1/10 e 1/4 da dose terapêutica. Doses subsequentes do medicamento são administradas em intervalos de 20 a 60 minutos. O TPM deve ser interrompido, e o tratamento iniciado imediatamente, se houver o diagnóstico de uma resposta alérgica. Adrenalina® intramuscular é indicada em casos de

anafilaxia. Para estabelecer um teste negativo, a dose total testada deve ser adequada ao peso da criança. Recomenda-se um período de observação de pelo menos 2 horas ao final de um TPM negativo e bem tolerado.

Tratamento de febre, dor e inflamação em crianças e adolescentes

Uma vez que a dessensibilização é reservada a casos extremamente selecionados, a maior ajuda que se oferece à família são as orientações verbais e por escrito. Medicacões identificadas como causadoras ou potencialmente causadoras das reações devem ser listadas para que sejam rigorosamente evitadas pelos pacientes. Condutas seguras e medicamentos liberados pela força da história ou por TPM também devem ser elencados e esclarecidos.

Após o diagnóstico confirmado pela história de hipersensibilidade aos AINE, a classificação da reação deve ser estabelecida, pois os reatores seletivos podem ter melhores opções para medicamentos alternativos em comparação com crianças com reações intolerantes cruzadas. O paracetamol, por ser um inibidor fraco da COX-1 (Tabela 2), costuma ser uma opção segura. Se houver relato de hipersensibilidade a apenas um grupo de fármaco (por exemplo, dipirona), com a provocação com ácido acetilsalicílico (AAS), será identificado se o mecanismo de hipersensibilidade é seletivo ou não. Se não houver relatos de reação ao paracetamol, seja por uso prévio ou mesmo por nunca ter sido utilizado, ele poderá ser administrado como opção segura¹². Em caso de reação suspeita com uso do paracetamol, este deve ser testado com TPM.

Tratamento alternativo da febre

A maioria das crianças com hipersensibilidade por intolerância cruzada pode tolerar pelo menos doses baixas (antipiréticas) de paracetamol sem que haja uma reação alérgica. Para aquelas que não podem, meios físicos de redução de temperatura, como tomar banho em água morna, diminuir as temperaturas ambientais e manter boa hidratação com líquidos resfriados, podem ser parcialmente eficazes. Os AINE inibidores seletivos da COX-2 (Tabela 5) têm efeito moderado na redução da febre e da dor. No Brasil, porém, eles não estão aprovados em bula para crianças. Até 75% dos pacientes que não toleram paracetamol toleram o etoricoxibe. Em um estudo com 24 crianças com idade média de 13,5 anos (8 a 18 anos) e hipersensibilidade aos AINE com intolerância cruzada, todas, exceto uma, toleraram com o etoricoxibe¹¹. Em análise retrospectiva de 41 crianças com hipersensibilidade confirmada aos AINE e com idade superior a 8 anos, todas toleraram a administração de etoricoxibe¹¹.

Tratamento alternativo para inflamação

Os corticosteroides são medicamentos anti-inflamatórios que podem ser usados juntamente com terapias complementares, como fisioterapia e acupuntura. Em 80% das crianças com intolerância cruzada aos AINE, um ou mais inibidores específicos ou preferenciais para COX-2 podem ser seguros para uso após a realização de TPM. Embora atualmente não haja inibidores específicos da COX-2 aprovados para uso em pacientes com menos de 12 anos de idade, o uso *off-label* desses medicamentos é bastante comum e parece ser seguro em pediatria. Essas evidências, juntamente com protocolos de TPM documentados que visam a estabelecer sua segurança para crianças com hipersensibilidade aos AINE, os tornam a alternativa de escolha para indicações anti-inflamatórias e analgésicas^{11,12}. O principal obstáculo ao seu uso em crianças pequenas é a falta de formulações pediátricas apropriadas na maior parte do mundo. Além disso, ainda são necessários estudos para avaliar, especialmente em pediatria, os riscos cardiovasculares dos AINE de inibição seletiva de COX-2 e determinar a duração do uso associada a maior risco^{11,12}.

Tratamento alternativo para dor (analgesia)

Os opiáceos são aprovados para o uso do controle da dor em situações pós-cirúrgicas em idades muito jovens, mas muito semelhantes ao seu uso como antipiréticos e anti-inflamatórios, os inibidores específicos da COX-2 são a alternativa de escolha na opinião da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica¹¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos pacientes com hipersensibilidade a medicamentos recebe esse diagnóstico sem confirmação por investigação adequada. Todos os profissionais de saúde, no entanto, podem auxiliar a estratificar os pacientes por meio de anamnese apropriada, identificando aqueles de baixo risco e os que necessitam de avaliação com especialista.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tanno LK, Calderon MA, Smith HE, Sanchez-Borges M, Sheikh A, Demoly P. Joint Allergy Academies. Dissemination of definitions and concepts of allergic and hypersensitivity conditions. World Allergy Organ J. 2016;9:24.
2. Porto Neto AC, Botan V. Alergia a medicamento In: Tratado de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. ed. Barueri: Manole; 2017. p. 436-40.

3. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy*. 2016;71(2):149-61.
4. Thong B, Vervloet D, Jaén MJT. Drug allergies. Available: <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/drug-allergies> (acesso 13 jul 2021).
5. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014;69(4):420-37.
6. Solensky R, Phillips EJ, Feld AM. Penicillin allergy: immediate reactions. Available: <https://www.uptodate.com/contents/penicillin-allergy-immediate-reactions> (acesso 13 jul 2021).
7. Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin allergy. *N Eng J Med*. 2019;381(24):2338-51.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação. Alergia à penicilina. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22311d-ManOrient_-_Alergia_a_Penicilina.pdf (acesso 13 jul 2021).
9. Vasquez AMA, Villa RC. Reações de hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroides In: Ensina LFC, Nunes ICC, Solé D. *Alergia a fármacos: do diagnóstico ao tratamento*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p. 120-8.
10. Gomes ER. Hipersensibilidade por drogas em crianças. In: Ensina LFC, Nunes ICC, Solé D. *Alergia a fármacos: do diagnóstico ao tratamento*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2018. p. 39-49.
11. Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomez E, Terreehorst I, Tanno L, Ponvert C, et al. Position paper. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to Non-Steroidal Anti-inflammatory drugs in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(5):469-80.
12. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação. Alergia aos anti-inflamatórios não esteroidais. Available: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/alergia-e-imunologia/documentos-cientificos/>.

ALERGIA A HIMENÓPTEROS

Cristine Secco Rosário
Nelson Augusto Rosário Filho



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os principais insetos causadores de alergia.
- Identificar casos de alergia a himenópteros.

INTRODUÇÃO

A reação de hipersensibilidade a antígenos da saliva de insetos é conhecida por prurigo estrófulo ou urticária papular. Com um número suficiente de picadas de insetos em indivíduos suscetíveis, desenvolve-se essa condição clínica, caracterizada por uma erupção papular crônica e/ou recidivante, pruriginosa, que ocorre entre o segundo e o décimo ano de vida. É queixa frequente nos consultórios de pediatria, trazendo angústia para aos pais e desconforto às crianças^{1,2}. Qualquer tipo de inseto hematófago pode provocar a doença em crianças suscetíveis, sendo que entre os mais comuns estão os dípteros (mosquitos), os sifonápteros (pulgas) e os ixodídeos (carrapatos)³.

Diferentemente do prurigo estrófulo, a alergia a himenópteros é menos frequente na infância, mas potencialmente mais grave. Os principais insetos causadores de alergia são representados pela ordem *Hymenoptera*, das famílias *Apidae* (abelhas), *Vespidae* (vespas) e *Formicidae* (formigas), mediadas por imunoglobulina E (IgE) e que causam reações locais extensas e/ou sistêmicas, com sinais e sintomas cutâneos, respiratórios e vasculares^{4,5}. A taxonomia dos insetos da ordem *Hymenoptera* está descrita na Figura 1.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de sensibilização aos venenos de insetos em adultos é de 9,3 a 28,7%, verificada por testes cutâneos e ensaios imunológicos (IgE específica), podendo atingir de 30 a 60% dos apicultores, fato não confirmado em outro estudo realizado no Brasil. Reações locais extensas ocorrem em 2,4 a 26,4% da população geral e em até 38% dos apicultores. Nos Estados Unidos, reações sistêmicas variam entre 0,5 e 3,3% dos adultos, e na Europa houve variação de 0,3 a 7,5%, sendo que anafilaxia ocorreu em 0,6 a 42,8% dos casos. Em crianças, as reações sistêmicas ocorrem em 0,15 a 0,8%, sendo que apenas 7% apresentaram identificação de IgE específica por teste cutâneo.

Dados epidemiológicos da anafilaxia na América Latina, verificados por questionário eletrônico preenchido por médicos alergistas, mostraram que as reações ocorreram em 57% dos casos no sexo masculino; destes, 62% desenvolveram reações no domicílio e o agente etiológico foi identificado em 89% dos casos, sendo principalmente picada de inseto (31%), alimentos (29%) e drogas (29%).

A mortalidade por picadas de *Hymenoptera* varia de 0,03 a 0,45/1.000.000 de habitantes, porém esses números podem estar subestimados, já que 40 a 85% das mortes provocadas por picadas de insetos não são notificadas. Nos Estados Unidos, ocorrem cerca de 40 mortes ao ano por picada de insetos, e na França, entre 16 e 38 mortes ao ano.

A sensibilização assintomática, demonstração da presença de IgE específica em teste cutâneo alérgico ou em medidas de níveis séricos sem história de reação alérgica à picada, é frequente. Foram demonstradas taxas entre 15 e 40%⁶.

Testes cutâneos e/ou IgE sérica específica para componentes de veneno de himenópteros positivos não se correlacionam com história de picada nem predizem alergia a veneno de inseto em quem não foi picado⁷.

A história natural da alergia a insetos é diferente em adultos e crianças. Enquanto a maioria dos adultos mantém a alergia no decorrer da vida, as crianças apresentam altas taxas de resolução e a maior parte dos casos é resolvida. No entanto, até uma em cinco crianças nas quais a reação inicial foi sistêmica (incluindo urticária/angioedema em locais distantes da picada) apresentará outra reação sistêmica se for picada novamente. Em crianças com reação sistêmica inicial que inclui sintomas respiratórios ou cardiovasculares, o risco de anafilaxia subsequente é de cerca de 20%. Já as reações locais intensas tendem a diminuir com o passar do tempo, e o risco de reação sistêmica em novas picadas é muito pequeno^{8,9}.

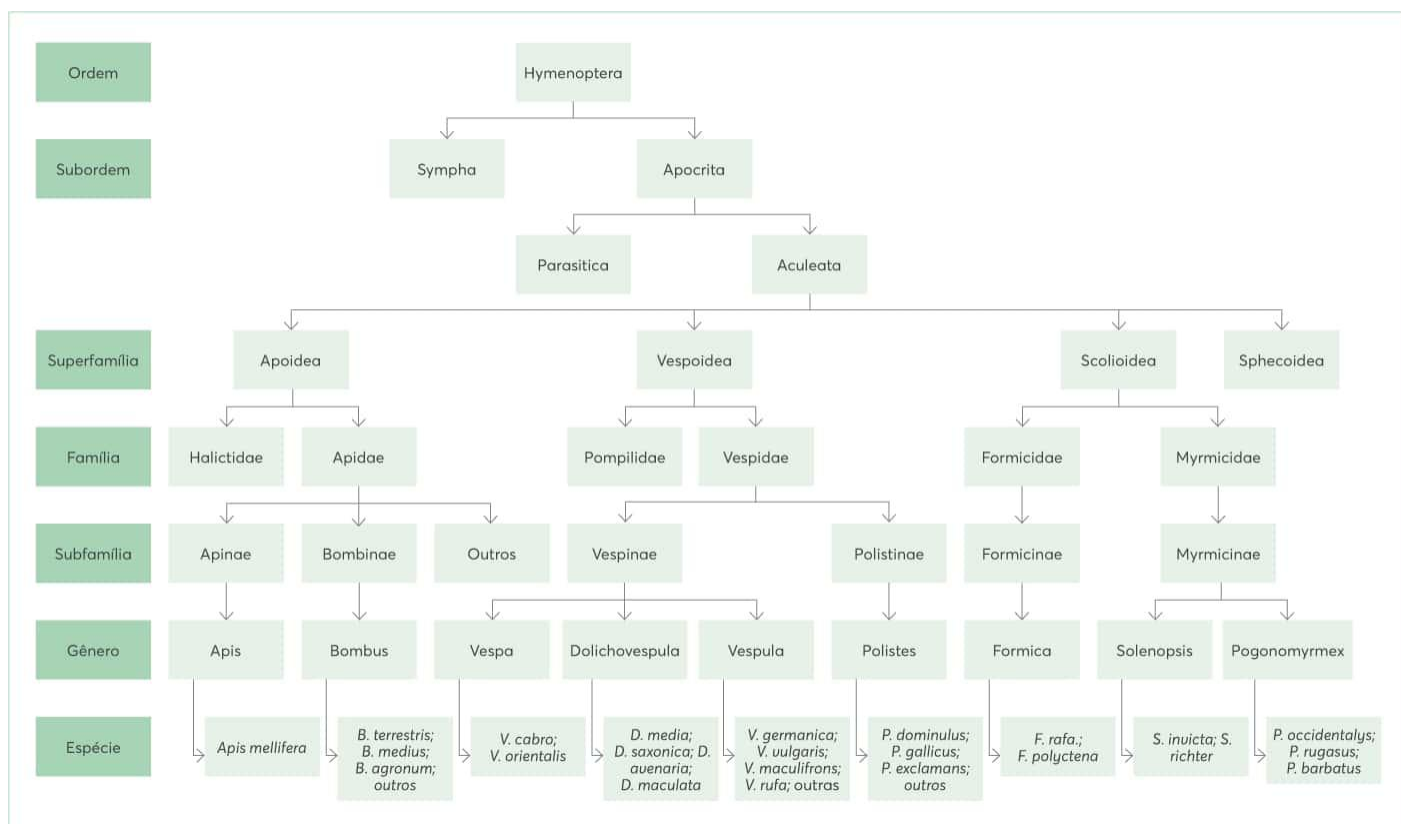


Figura 1 Taxonomia dos insetos da ordem *Hymenoptera*.

A alergia a insetos pode ocorrer em qualquer idade e pode não haver história de reações alérgicas em picadas prévias. Crianças tendem a apresentar reações menos graves, incluindo reações locais grandes e urticária/angioedema em locais distantes da picada, sendo que estas raramente progredem para reações mais graves¹⁰.

FISIOPATOLOGIA

Os alérgenos dos venenos são proteínas, a maioria enzimas (fosfolipase A₂, hialuronidase), com exceção da melitina do veneno de abelha, que é um peptídeo. Também estão presentes nos venenos aminas vasoativas, como histamina, epinefrina, acetilcolina, entre outras.

As reações aos venenos de insetos podem ocorrer por mecanismos imunológicos ou não, com a possibilidade de reações cruzadas entre eles. Nessas reações podem estar envolvidos os mecanismos básicos de hipersensibilidade: imediata, com a participação de IgE específica; citotóxica; por deposição de imunocomplexos; tardia ou celular.

A reação de hipersensibilidade imediata tipo I requer a participação de anticorpos IgE específicos fixados a receptores de alta afinidade na membrana de mastócitos e basófilos e a consequente liberação de mediadores pré-formados. O resultado da ação desses mediadores químicos é vasodilatação sistêmica com aumento da permeabilidade capilar, broncoconstrição, hipotensão arterial e choque⁵.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O veneno de *Hymenoptera* é uma mistura de vários componentes, incluindo moléculas bioativas, como histamina, serotonina, tiramina, catecolaminas, peptídeos de baixo peso molecular (incluindo mastoparinas, cininas e peptídeos quimiotáticos) e proteínas de alto peso molecular (incluindo fosfolipase, hialuronidase, melitina), que diferem entre as espécies, podem agir como alérgenos e, em alguns casos, causar reações tóxicas. Do ponto de vista clínico, diferenciam-se entre reações locais, reações locais grandes, reações alérgicas sistêmicas, reações tóxicas sistêmicas e reações atípicas¹¹.

Na maioria dos casos, as reações locais consistem em prurido, eritema e edema de extensão limitada, que são transitórios e consequências normais da ação vasoativa e inflamatória de alguns componentes do veneno. Nos casos de alergia, reações locais maiores e mais graves podem ocorrer e são caracterizadas por inflamação tardia e prolongada, com edema aumentando em 24 a 48 horas, que se resolve entre 3 e 10 dias, com extensão média superior a 10 cm de diâmetro.

A prevalência de reações sistêmicas em crianças é baixa, inferior a 1%. De acordo com o European Anaphylaxis Registry, alergia a veneno de *Hymenoptera* é a segunda causa de reações graves em crianças (20,2%), depois de alergia alimentar¹².

Crianças atópicas têm risco significativamente maior de apresentar reações graves do que aquelas não atópicas (36,9% versus 24,8%). Portanto, asma, rinite alérgica e dermatite atópica devem ser consideradas fatores de risco para reações de qualquer gravidade^{13,14}. Em crianças, reações sistêmicas afetam predominantemente a pele e raramente o sistema cardiovascular. Sintomas de pele são manifestação clínica isolada em 60% dos casos¹⁵.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de alergia a picada de insetos é realizado fundamentalmente pela história clínica e por comprovação da presença de anticorpos IgE específicos ao veneno do inseto suspeito (Quadro 1).

Quadro 1 Procedimentos diagnósticos para reações a picadas de insetos

Anamnese	Identificação do inseto História prévia de reação sistêmica Gravidade da reação e resposta ao tratamento.
Exame físico	Características da picada Presença do ferrão Sinais e sintomas de doença sistêmica (respiratórios e cardiovasculares)
Testes cutâneos (IgE específica): • Puntura: • Intradérmico	História de reação sistêmica
ImmunoCAP (IgE específica)	Menor sensibilidade que os testes cutâneos
IgG específica	Exposição precoce
Triptase sérica	Todos os pacientes com reação sistêmica
IgE/IgG4	IgE negativa + reação sistêmica
Teste de ativação do basófilo	Alto custo; não padronizado
Provocação com o inseto vivo	Pouco utilizado na prática

Embora muitas pessoas sofram picadas de insetos todos os anos, a maioria não apresenta reações significativas que necessitem de cuidados médicos. Pessoas com história de picadas de insetos que tiveram reações sistêmicas requerem avaliação e tratamento. Classificam-se as reações em locais e sistêmicas.

Apesar de difícil, fazer a identificação do inseto e obter informações sobre o comportamento e as características morfológicas dele são etapas cruciais no manejo das reações alérgicas e parte fundamental do diagnóstico, o que ajuda a selecionar a imunoterapia específica adequada¹¹.

Alguns fatores auxiliam na identificação do inseto, como a atividade e localização do indivíduo no momento da picada, e visualização do inseto nesta hora. Ao exame físico, há presença de ferrão no local da picada, no caso das abelhas, ou de pústula por até 24 horas após uma picada de formiga¹⁶.

Dos testes *in vivo*, a puntura e/ou o teste intradérmico devem ser realizados sempre que houver história de reação sistêmica. Extratos de venenos de abelha e vespa foram introduzidos na década de 1970 para diagnóstico e tratamento das reações alérgicas mediadas por IgE; no entanto, para formiga-de-fogo estão disponíveis comercialmente apenas extratos de corpos do inseto, com menor potência que os extratos de veneno. Os extratos alergênicos de venenos de vespa são para espécies comuns na América do Norte, e diferentes de nossas vespas¹⁷.

Extratos de corpo do inseto contêm pouco ou nenhum veneno e não distinguem pacientes alérgicos de não alérgicos em testes diagnósticos. Exceção interessante se dá com o extrato de corpo da formiga-de-fogo, que apresenta boas sensibilidade e especificidade. Extratos de venenos de *Hymenoptera* estão disponíveis para testes intradérmicos em concentrações que variam de 0,001 a 1 mcg/mL e para testes epicutâneos com concentrações iniciais de 0,01 mcg/mL¹⁸.

Como em uma picada de um simples inseto pode ocorrer sensibilização a múltiplos venenos e há risco de reação cruzada, recomenda-se realizar testes com vários venenos disponíveis, assim como controles positivos (histamina) e negativos (salina). Após alguns dias a semanas da picada do inseto, o teste cutâneo pode ser negativo por um período refratário de “anergia”, devendo ser repetido entre 4 e 6 semanas depois do evento¹⁸.

Indivíduos com teste cutâneo negativo e história fortemente sugestiva de anafilaxia por alergia a picada de insetos devem ser pesquisados para a presença de anticorpos IgE específicos com testes sorológicos, e, se ainda negativos, o teste cutâneo deve ser realizado novamente em 3 a 6 meses. Por meio de técnicas de clonagem, estão disponíveis alérgenos recombinantes

de venenos de *Hymenoptera* com maiores sensibilidade e especificidade para o diagnóstico das reações mediadas por IgE (Quadro 2)¹⁹.

Testes *in vitro* para detecção de anticorpos IgE específicos no soro para venenos de insetos são promissores, mas apresentam performance variável. A correlação entre testes cutâneos e ensaios de IgE específica no soro não é perfeita. Testes *in vitro* podem ser negativos em até 20% dos indivíduos com testes cutâneos positivos, enquanto teste cutâneo pode ser negativo em até 10% daqueles com níveis elevados de IgE específica no soro.

Após a descoberta da IgE, avanços tecnológicos trouxeram novas ferramentas laboratoriais para a quantificação de anticorpos IgE específicos para alérgenos no soro e nas superfícies de basófilos e mastócitos. Testes *in vitro* oferecem inúmeras vantagens, como quantificação precisa, ausência de interferência de drogas, segurança e possibilidade de avaliar amostras estocadas por longos períodos. Para a determinação sérica de IgE específica, podem ser utilizados radioimunoensaios, métodos imunoenzimáticos e quimioluminescência, que são mais elaborados, caros e menos sensíveis que os testes cutâneos.

Quadro 2 Alérgenos recombinantes de *Hymenoptera*

Espécies	Alérgenos
<i>Apis mellifera</i>	
Fosfolipase A2	Api m 1
Hialorunidase	Api m 2
Fosfatase ácida	Api m 3
Melitina protease	Api m 6
<i>Vespula vulgaris</i>	
Fosfolipase A1	Ves v 1
Hialorunidase	Ves v 2
Antígeno 5	Ves v 5
<i>Dolichovespula maculata</i>	
Fosfolipase A1	Dol m 1
Hialorunidase	Dol m 2
Antígeno 5	Dol m 5
<i>Polistes annularis</i>	
Fosfolipase A1	Pol a 1
Hialorunidase	Pol a 2
Antígeno 5	Pol a 5
<i>Solenopsis invicta</i>	
Fosfolipase A1	Sol i 1 Sol i 2 Sol i 3
Antígeno 5	Sol i 4

Em uma análise retrospectiva para sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo (VPP e VP) de pacientes com história de reação a insetos da ordem *Hymenoptera* (abelha, vespa e formiga), foram utilizados testes cutâneos padrão-ouro para a identificação de IgE específica e comparou-se o resultado com o do método imunoenzimático de radioalergossorbância (RAST). Observou-se que a sensibilidade do RAST foi formiga > abelha > vespa, a especificidade foi vespa > abelha > formiga, o VPP foi vespa > abelha > formiga e o VPN foi abelha > formiga > vespa, em sua quase totalidade com valores baixos.

A ligação cruzada de alérgenos à IgE na superfície de basófilos induz a liberação de mediadores, incluindo histamina e leucotrieno C₄. Os resultados desses testes *in vitro* auxiliam pouco o valor preditivo diagnóstico de testes cutâneos e de provocação. Entretanto, a performance de ensaios de liberação de mediadores varia de acordo com a qualidade dos extratos de alérgeno disponíveis e a técnica utilizada.

Sob provocação com alérgenos específicos, basófilos não somente secretam mediadores bioativos quantificáveis, como também regulam a expressão de diferentes marcadores, os quais podem ser detectados eficientemente por citometria de fluxo usando anticorpos monoclonais. A técnica tem sido aplicada na investigação de alergia mediada por IgE causada por alérgenos inalantes clássicos, alimentos, *Hevea* látex, venenos de *Hymenoptera* e drogas. Também está provado que essas técnicas têm valor no diagnóstico de reações não mediadas por IgE e na detecção de autoanticorpos em algumas formas de urticária crônica^{17,20,21}.

Provocação com picada de insetos *Hymenoptera* vivos deve ser realizada sob supervisão e por profissionais experientes. Em indivíduos não tratados, com história prévia de reação sistêmica a picada e teste cutâneo positivo, os índices de reação sistêmica variaram entre 21 e 73%. Essa variação é maior com o uso de vespas. Em pesquisas, este exame é utilizado como padrão-ouro para verificar a eficácia da imunoterapia a veneno de insetos, porém de maneira limitada em virtude do risco de desenvolver reações sistêmicas graves após a picada do inseto¹⁹.

TRATAMENTO

O grande risco são as reações sistêmicas. O papel do médico na anafilaxia resume-se a, na fase aguda, reconhecer, tratar e prevenir novos quadros, e a longo prazo, avaliar o risco, educar e reduzir a possibilidade de novos episódios. O tratamento da anafilaxia deve ser instituído imediatamente após a suspeita e o diagnóstico, iniciando com a avaliação do estado de consciência, da manutenção de via aérea e do *status* cardiovascular.

A terapia no quadro agudo é semelhante à de reação anafilática de qualquer etiologia. Injeção de Adrenalina® é o tratamento inicial padrão da reação anafilática. Em solução 1:1000, a Adrenalina® é injetada por via intramuscular na dose de 0,01 mL/kg (10 mcg/kg) para crianças, máximo de 0,3 mL/dose, e para adultos, também por via intramuscular, de 0,3 a 0,5 mL/dose. A mesma dose pode ser repetida após 15 a 30 minutos, se necessário^{22,23}.

O tratamento de manutenção é complexo e deve ser iniciado brevemente. O médico tem papel fundamental no tratamento preventivo, devendo identificar os pacientes com história anterior e fatores de risco para novos episódios de anafilaxia. Em situações de risco, como a dos apicultores, os profissionais são orientados a trabalhar com vestimenta protetora sobre toda a superfície corporal.

Estudos têm demonstrado que alergia a picada de insetos é um processo autolimitado, com remissão espontânea em grande número de crianças menores de 16 anos. O risco de sensibilidade persistente é para aqueles indivíduos que apresentaram reações sistêmicas, e estes devem receber tratamento em longo prazo.

Uma medida simples é o afastamento do agente etiológico, evitando piqueniques, áreas com lixeiras e pomares. Apicultores e jardineiros devem vestir roupas protetoras.

Kits contendo epinefrina para autoaplicação são comercializados e devem estar disponíveis de maneira fácil e rápida, não somente na residência, mas também em ambiente escolar, de trabalho e no trânsito.

Em todas as consultas, deve ser orientado o uso correto dos dispositivos autoinjetáveis de Adrenalina®. A educação de pacientes, familiares e outros envolvidos no cuidado da doença ajuda a reduzir a apreensão e o medo, devolvendo a segurança ao paciente. A comunidade, incluindo os médicos, deve receber instruções sobre como reconhecer e tratar essa emergência.

O especialista em alergia tem papel fundamental no diagnóstico e no tratamento, e todos os indivíduos com anafilaxia devem ser encaminhados ao alergista para avaliação dos riscos de reações, comorbidades e tratamentos concomitantes e individualização do tratamento visando a reduzir riscos de futuras reações com medidas preventivas e de educação¹⁹⁻²³.

Imunoterapia específica, com a finalidade de dessensibilização para veneno de insetos, está indicada em pessoas que já apresentaram reações sistêmicas a picadas anteriores e teste cutâneo positivo.

Protocolos de imunoterapia são variados; por exemplo, em esquema acelerado, a dose de manutenção é atingida em 3 horas e meia até 2 a 3 dias do início do tratamento. Em geral, são bem tolerados, com 12% das pessoas apresentando reações alérgicas durante a evolução da fase de indução para manutenção.

Na dose de manutenção, com aplicações subcutâneas de 50 mcg do veneno, cada 4 a 6 semanas, os protocolos de imunoterapia atingem 79% de eficácia, e na dose de 100 mcg esse número chega a 98%. O risco de novas reações sistêmicas em indivíduos tratados e com história anterior de reação sistêmica é de 75%.

A imunoterapia pode ser descontinuada após 3 a 7 anos, independentemente dos níveis de anticorpos IgE e IgG específicos para o veneno encontrados no soro ou no teste de provocação com a picada do inseto. Esta decisão deve ser tomada de maneira individual para cada caso, de acordo com a gravidade e a persistência das reações às picadas.

Até o momento, a imunoterapia com alérgenos recombinantes não tem sido utilizada na prática diária, porém perspectivas promissoras estão sendo aguardadas com a clonagem dos venenos de insetos e epítopos peptídicos para os linfócitos T e B, aumentando a precisão e a eficácia no tratamento dessas reações alérgicas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez FA, Campos D. Tratado de pediatria. 3. ed. Barueri: Manole; 2014.
2. Del Pozzo-Magana BR, Lazo-Langner A, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. Common dermatoses in children referred to a specialized pediatric dermatology service in Mexico: a comparative study between two decades. *ISRN Dermatol.* 2012;2012:351603.
3. Hernandez RG, Cohen BA. Insect bite-induced hypersensitivity and the SCRATCH principles: a new approach to papular urticaria. *Pediatrics.* 2006;118(1):e189-96.
4. Biló BM, Ruëff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1339-49.
5. Golden DB. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:439-47.
6. Sturm GJ, Schuster C, Kranzelbinder B, Wiednig M, Groselj-Strele A, Aberer W. Asymptomatic sensitization to Hymenoptera venom is related to total immunoglobulin E levels. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;148(3):261-4.
7. Clifford D, Ni Chaoimh C, Stanley E, O'B Hourihane J. A longitudinal study of hymenoptera stings in preschool children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30:93-8.
8. Tan JW, Campbell DE. Insect allergy in children. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2013;49:E381-E387.
9. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med.* 2004;351:668-74.
10. Valentine MD, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Graft DF, Kwitrovich KA, et al. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. *N Engl J Med.* 1990;323:1601-3.
11. Biló MB, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E, et al. Hymenoptera venom allergy: management of children and adults in Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(3):180-205.
12. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reaction (NORA). *Allergy.* 2014;69:1397-404.
13. Graif Y, Romano-Zelekha O, Livne I, Green MS, Shohat T. Increased rate and greater severity of allergic reactions to insect sting among schoolchildren with atopic diseases. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20:757-62.
14. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Sackesen C, Sekerel BE, et al. Clinical features of children with venom allergy and risk factors for severe systemic reactions. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160:313-21.
15. Schuberth KC, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Szkló M, Kwitrovich KA, Valentine MD. An epidemiologic study of insect allergy in children. I. Characteristics of the disease. *J Pediatr.* 1982;100:546-51.
16. Birnbaum J, Vervloet D. Hymenoptera sting allergy. News in diagnosis and treatment. *Allergy Clin Immunol International.* 2003;15:160-7.
17. Reisman RE. Insect sting anaphylaxis. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ (eds.). *Pediatric allergy: principles and practice.* 1. ed. Saint Louis: Mosby; 2003.
18. Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Rufus L, Niklas RN, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:869-86.
19. Biló BM, Bonifazi F. Advances in hymenoptera venom immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7:567-73.
20. Ownby DR. Pediatric anaphylaxis, insect stings, and bites. In: Kelly KJ. *Pediatric allergy and immunology.* Immunol Allergy Clin North Am. 1999;19:347-61.
21. Mendes E. Hipersensibilidade a insetos. In E. Mendes. *Alergia no Brasil – Alérgenos regionais e imunoterapia.* São Paulo: Manole; 1989. p. 113-26.
22. Ruëff F, Biló MB, Jutel M, Mosbech H, Müller U, Przybilla B. Sublingual immunotherapy with venom is not recommended for patients with hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:272-3.
23. Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115: 439-47.

ANAFILAXIA

Maria Cecília Barata dos Santos Figueira
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as principais causas de anafilaxia na infância.
- Diagnosticar um episódio de anafilaxia.
- Entender por que a Adrenalina® intramuscular é o tratamento de escolha na anafilaxia.
- Orientar a família após um episódio de anafilaxia.

INTRODUÇÃO

Anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica aguda, grave e ameaçadora à vida. Tem apresentação clínica diversa e complexa e seu diagnóstico pode ser um desafio. Por esse motivo, foi realizado em 2004 o primeiro Simpósio de Definição e Manejo de Anafilaxia, ocasião em que foram propostos critérios clínicos para o diagnóstico da anafilaxia, os quais sofreram pequenas modificações e são utilizados pela maioria dos *guidelines* em anafilaxia desde então.

Além da dificuldade no diagnóstico, diversos estudos mostram que a Adrenalina® via intramuscular (IM) ainda é subutilizada no tratamento da anafilaxia. Estudo realizado em conjunto com a Sociedade Brasileira de Pediatria, por meio de questionário eletrônico com 1.674 pediatras, demonstrou que apenas 48,5% dos participantes utilizariam a Adrenalina® no músculo vasto lateral da coxa como primeira medida em um episódio de anafilaxia. É importante conhecer os critérios clínicos diagnósticos de anafilaxia e entender por que a Adrenalina® IM é o tratamento de escolha para prestar um atendimento adequado aos pacientes¹.

EPIDEMIOLOGIA

Os alimentos são os principais desencadeantes de anafilaxia na infância, seguidos por venenos de insetos e drogas. Apesar das diferenças locorregionais, os principais alimentos envolvidos nos episódios de anafilaxia são o leite de vaca e a clara de ovo até os 5 anos, frutas e outros alimentos em escolares e crustáceos em maiores de 10 anos. O amendoim também é um alimento importante em diversas faixas etárias.⁵

No Brasil, estudo com alergistas mostrou que 41,5% dos casos de anafilaxia registrados por esses profissionais ocorreram em menores de 20 anos³. Os medicamentos foram os principais desencadeantes em todas as idades.

É difícil determinar a prevalência da anafilaxia, por não haver uma definição amplamente aceita e pela falta de classificação adequada na Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Estudos reportam prevalência ao longo da vida entre 0,3 e 5,1% e incidência de 50 a 112 episódios a cada 100.000 pessoas por ano⁴. Revisão sistemática sobre anafilaxia na infância encontrou incidência de 1 a 761 episódios a cada 100.000 pessoas por ano. Apesar de ser uma condição pouco frequente, é importante ressaltar que a frequência de atendimento em emergência e hospitalizações por anafilaxia em crianças e adolescentes vem aumentando a cada ano. A letalidade se mantém estável ou em discreto declínio.

A taxa de letalidade por anafilaxia encontrada em estudo realizado na França entre 1979 e 2014 foi de 1:10 milhões de crianças por ano. O principal desencadeante desses episódios de anafilaxia foi iatrogênico (48,8%), sendo os medicamentos os mais representativos nesse grupo.

FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia pode ocorrer por mecanismos imunológicos (dependentes ou não de IgE), não imunológicos ou idiopáticos⁵.

O mecanismo IgE-dependente é o classicamente descrito na anafilaxia e ocorre pela ligação da IgE aos receptores de alta afinidade dos mastócitos e basófilos após o contato com o alérgeno implicado. O IgE independente ainda é pouco compreendido, mas parece ocorrer por ativação do complemento, liberação de neuropeptídeos, mecanismos citotóxicos, participação de IgG e IgM e de imunocomplexos ou ativação de células T. Como mecanismos não imunológicos, são

descritos os físicos (frio, exercício) e algumas drogas (radiocontraste, opioides) que provocam a degranulação de mastócitos e basófilos sem a participação de imunoglobulinas por vias pouco conhecidas.

Todos esses mecanismos levam à ativação de mastócitos e basófilos com liberação de mediadores como histamina e produtos do metabolismo do ácido araquidônico (leucotrienos, tromboxane, prostaglandinas, fator de ativação plaquetário), proteases neutras (triptase, quimase, carboxipeptidase, catepsina G), proteoglicans (heparina e sulfato de condroitina), fatores quimiotáticos (quimiocinas e fator de quimiotáticos de eosinófilos), fator de necrose tumoral alfa e kappa beta. Esses mediadores causam contração do músculo liso, vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar, provocando os sintomas da anafilaxia: urticária, angioedema, *flush*, prurido, sibilância, rinorreia, dispneia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, síncope e hipotensão. Os sintomas cutâneos estão presentes em mais de 90% dos casos de anafilaxia e, em geral, são associados aos sintomas respiratórios, cardiovasculares e/ou gastrointestinais⁵.

Alguns pacientes podem evoluir para o choque, que, na anafilaxia, é hipovolêmico e distributivo. O extravasamento vascular causado pelo aumento da permeabilidade capilar provoca hemoconcentração, hipovolemia e diminuição do retorno venoso para o coração. Essa sequência de eventos pode causar a síndrome do ventrículo vazio e a redução do débito cardíaco. A vasodilatação também pode contribuir para a diminuição do retorno venoso. Outros fatores possivelmente envolvidos no choque anafilático são a bradicardia relativa e o aumento da resistência vascular pulmonar, ambos contribuindo para a diminuição do débito cardíaco, e a dilatação arteriolar, podendo promover hipotensão. Há suspeita de componente cardiogênico nesse tipo de choque em virtude da possibilidade de redução da perfusão coronária causada por baixa pressão sanguínea diastólica, espasmo de coronária ou ruptura de placa ateromatosa.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da anafilaxia é clínico. Os critérios diagnósticos foram elaborados em 2004 e passaram por atualizações ao longo dos anos, a última proposta pela Organização Mundial de Alergia em 2020 e traduzida no Quadro 1⁶.

Os sintomas cutâneos, como urticária e angioedema, estão presentes em cerca de 80% dos episódios de anafilaxia, mas não são obrigatórios para o diagnóstico. Outros sintomas frequentes são os respiratórios (tosse) e gastrointestinais (vômitos), principalmente em crianças de até 10 anos².

Apesar da importância dos critérios para o diagnóstico de anafilaxia, é preciso ressaltar que um episódio pode se apresentar inicialmente com sintomas respiratórios ou cardiovasculares isolados e que essa apresentação pode estar relacionada a desfechos fatais. Por esse motivo, a Organização Mundial de Alergia propôs uma nova definição de anafilaxia: “A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistêmica grave que usualmente tem início rápido e que pode causar morte. A anafilaxia grave é caracterizada por comprometimento potencialmente fatal de vias aéreas, respiração e/ou circulação e pode ocorrer sem os sinais e sintomas cutâneos típicos ou choque cardiocirculatório.”⁴.

Quadro 1 A anafilaxia é um diagnóstico bastante provável se um dos dois critérios são preenchidos:

1. Reação de início agudo (minutos a horas) com envolvimento de pele, mucosas ou ambas (urticária, prurido ou *flushing*, edema de lábios-língua-úvula) acompanhada de ao menos um dos seguintes:

- Comprometimento respiratório (dispneia, sibilância-broncoespasmo, estridor, redução do PFE, hipoxemia) ou
- Redução de PA ou sintomas de disfunção de órgão (hipotonia, colapso, síncope, incontinência) ou
- Sintomas gastrointestinais graves (dor abdominal tipo cólica importante, vômitos repetidos principalmente após exposição a um alérgeno não alimentar)

2. Início súbito de hipotensão* ou broncoespasmo ou envolvimento laríngeo (estridor, alterações vocais, odinofagia) após exposição a um alérgeno conhecido para aquele paciente (minutos a horas) mesmo na ausência de sintomas cutâneos.

- Crianças: PA sistólica baixa pelo percentil por idade ou queda de 30% na PA sistólica*
- Adultos: PA sistólica < 90 mmHg ou queda > 30% na PA sistólica basal do paciente

PFE: pico de fluxo expiratório; PA: pressão arterial; mmHg: milímetros de mercúrio.

*Hipotensão é definida como redução de 30% PA sistólica basal da pessoa ou PA sistólica:

- 1 mês a 1 ano: < 70 mmHg.
- 1 a 10 anos: < (70 mmHg + [2 x idade]).
- Adultos: < 90 mmHg.

A maior parte dos episódios de anafilaxia ocorre em até 30 minutos após a exposição, e cerca de um terço dos pacientes tem história prévia de anafilaxia².

Algumas condições podem funcionar como cofatores para o surgimento ou agravamento de um episódio, como em vigência de infecções, uso de anti-inflamatórios não esteroidais, período pré-menstrual, exercício físico etc. Adolescentes, portadores de asma grave ou não controlada, com alergia a amendoim ou nozes e portadores de mastocitose sistêmica apresentam maior risco de um episódio de anafilaxia grave⁴.

A anafilaxia é bifásica quando os sintomas recorrem em 1 a 78 horas após a resolução do quadro inicial; isso acontece em menos de 1 a 20% dos episódios de anafilaxia. Uma revisão sistemática encontrou alguns fatores associados à anafilaxia bifásica: apresentação inicial grave/anafilaxia grave, necessidade de mais de uma dose de Adrenalina®, pressão de pulso ampla, anafilaxia de causa desconhecida, anafilaxia por medicamentos em crianças e presença de sintomas cutâneos. O documento sugere que pacientes com esses achados necessitam de maior tempo de observação após a resolução dos sintomas⁷.

Exames complementares

O diagnóstico da anafilaxia é clínico, porém a dosagem da triptase sérica durante um episódio pode auxiliar no diagnóstico. A triptase eleva-se 15 a 180 minutos após o início dos sintomas, com pico entre 60 e 90 minutos, e retorna ao seu valor basal em 24 a 48 horas. Valores maiores que 11,4 ng/dL ou maiores que 20% + 2 ng/dL do valor basal são sugestivos de anafilaxia. Esses valores corroboram a hipótese de anafilaxia em episódios desencadeados por medicamentos e venenos de insetos, porém valores normais foram encontrados em anafilaxia por alimentos e em anafilaxia sem hipotensão. Portanto, valores normais de triptase sérica não afastam o diagnóstico de anafilaxia. Pacientes com triptase sérica elevada devem repetir o exame posteriormente, pois um valor basal maior que 20 ng/dL faz diagnóstico diferencial com mastocitose sistêmica².

A investigação do desencadeante por IgE sérica e específica, teste cutâneo e/ou teste de provocação deve ser realizada posteriormente pelo alergista.

TRATAMENTO

A Adrenalina® é a droga de escolha na anafilaxia e deve ser a primeira a ser administrada, por ser a única medida capaz de reduzir o internamento e a letalidade. Isso se deve aos seus efeitos alfa-1 adrenérgico (promove vasoconstrição seletiva e diminuição do edema das vias aéreas), beta-1 adrenérgico (efeito inotrópico e cronotrópico positivos) e beta-2 adrenérgico (diminui a liberação de mediadores inflamatórios e promove broncodilatação).

Deve ser administrada IM na porção anterolateral do músculo vasto lateral da coxa, na dose de 0,01 mg/kg da diluição 1:1000 (máximo de 0,3 mg/dose em crianças e de 0,5 mg/dose em adultos). A administração por essa via promove absorção rápida, em razão da grande vascularização que esse músculo apresenta, associada à vasodilatação dos músculos esqueléticos que a Adrenalina® provoca.

Ensaio clínico comparou diversas vias de administração da Adrenalina® em adultos saudáveis e encontrou níveis séricos mais elevados quando administrada no músculo vasto lateral da coxa em relação ao músculo deltoide ou pela via subcutânea (SC)⁸. Esse resultado é semelhante a estudo realizado em crianças saudáveis comparando a administração de Adrenalina® IM *versus* SC e observou níveis séricos maiores e mais precoces com a primeira via administração⁹. Nenhum efeito adverso importante foi registrado nos dois estudos e não há contraindicação absoluta ao uso da Adrenalina®. Efeitos colaterais são raros se utilizada em dose e via corretas.

O uso por via intravenosa (IV) é exceção. Uma coorte realizada nos Estados Unidos evidenciou que a Adrenalina® IM é segura e verificou maior risco de superdosagem (13,3% *versus* 0%) e complicações cardiovasculares (10% *versus* 1,3%) com o uso de com o uso IV em comparação ao IM. A Adrenalina® pode ser utilizada IV se o paciente estiver monitorizado em unidade de terapia intensiva (UTI) e o médico tiver experiência e treinamento na utilização dessa droga⁴.

Em relação ao posicionamento do paciente no manejo da anafilaxia, é recomendado o decúbito dorsal, com o objetivo de preservar o volume sanguíneo circulante. O paciente pode adotar a posição sentada caso apresente desconforto respiratório. É importante ressaltar que o paciente não deve assumir posição ortostática ou sentar-se abruptamente, em virtude do risco de síndrome da veia cava vazia e parada cardíaca.

Após a administração da Adrenalina® e o posicionamento adequado do paciente, deve-se considerar a necessidade de suporte de oxigênio, ressuscitação volêmica e beta-2 agonista de curta ação inalado. Os corticosteroides e anti-histamínicos são drogas de segunda ou até terceira linha no tratamento da anafilaxia⁴. Sua utilização pode retardar a administração da Adrenalina®, uma vez que apresentam início de ação lento. Os anti-histamínicos H1 diminuem a permeabilidade capilar (edema), atuam nas terminações nervosas (prurido) e suprimem a secreção de algumas glândulas exócrinas (lacrimejamento e rinorreia). Apesar de provocarem relaxamento da musculatura lisa, quase não apresentam efeito benéfico sobre o broncoespasmo. Quando administrados por via oral (VO), atingem o nível plasmático máximo em 2 a 3 horas.

Os corticosteroides têm efeito anti-inflamatório, porém o início desta ação ocorre apenas em 4 a 6 horas após sua administração. Mesmo diante desses potenciais efeitos benéficos, revisões sistemáticas da Cochrane não encontraram evidências relevantes sobre o uso de corticosteroides ou anti-histamínicos no tratamento da anafilaxia. Assim, até o momento, não há recomendações para indicar ou contraindicar o uso dessas medicações na abordagem terapêutica da anafilaxia⁴.

Os corticosteroides e anti-histamínicos podem ser prescritos no momento da alta com o objetivo de prevenir a anafilaxia bifásica, apesar de esta conduta não ser corroborada por evidências científicas.

Após a resolução de todos os sintomas, os pacientes devem permanecer em observação por 4 a 8 horas. Em episódios de anafilaxia grave e em pacientes com fatores de risco para anafilaxia bifásica, doenças cardiovasculares ou dificuldade de acesso à urgência ou à Adrenalina® autoinjetável, esse tempo de observação deve ser prolongado para 12 a 48 horas⁷.

ORIENTAÇÕES APÓS UM EPISÓDIO DE ANAFILAXIA

Atualmente, não se dispõe de Adrenalina® autoinjetável comercializada no Brasil. Uma opção tem sido preparar estojo com a dose montada de Adrenalina®. O estojo deve ser opaco e rígido, a fim de proteger o medicamento da luz solar e manter a seringa com a dose prescrita. A seringa deve conter dose e agulha adequadas para o paciente. O estojo com a dose montada de Adrenalina® deve ser conservado em temperatura ambiente, evitando temperatura extremas. Estudos mostram que a seringa deve ser substituída a cada 2 a 3 meses (2 meses em países com altas temperaturas). Essa medida foi testada em outros países e se mostrou uma alternativa eficaz em lugares que não dispõem de Adrenalina® autoinjetável ou para pacientes que não podem adquirir o dispositivo por questões financeiras^{4,10}.

Todos os pacientes atendidos em razão de anafilaxia devem receber alta hospitalar com encaminhamento para alergista, orientação para evitar contato com o desencadeante do episódio, orientação por escrito (plano de ação) sobre como reconhecer e proceder diante de um novo episódio de anafilaxia e prescrição de Adrenalina®⁴.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Figueira M, Sarinho E, Solé D. Management of anaphylaxis: knowledge of Brazilian pediatricians. [Dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2019.
2. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2021;53(1):4-17.
3. Bernd LG, Fleig F, Alves MB, Di Gesu GMS, Di Gesu RW, Mario Geller, et al. Anafilaxia no Brasil – levantamento da ASBAI. Rev Bras Alerg Immunopatol. 2010;33(5):190-8.
4. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J [Internet]. 2020;13(10).
5. SBP. Anafilaxia: atualização 2021. Guia Prático Atualização, SBP. 2021.
6. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. World Allergy Organ J [Internet]. 2020;13(10).
7. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis – a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(4):1082-23.
8. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5):871-3.
9. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 1998;101(1):33-7.
10. Pepper AN, Westermann-Clark E, Lockey RF. The high cost of epinephrine autoinjectors and possible alternatives. J Allergy Clin Immunol Pr [Internet]. 2017;5(3):665-8.e1.

SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTE E PRÉ-ESCOLAR

Débora Carla Chong-Silva
Gustavo Falbo Wandalsen
Herberto José Chong Neto



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer o sibilante recorrente no universo das crianças com quadros respiratórios crônicos.
- Reconhecer os “sinais de alerta” nos sibilantes recorrentes e conseguir individualizar a investigação conforme a suspeita diagnóstica.
- Entender as questões que envolvem os fenótipos da sibilância recorrente, identificando o fenótipo em questão baseado em exame físico, anamnese, exames complementares e índices de predição.
- Identificar as crianças asmáticas, investigá-las (atopia e funcional) e classificar a intensidade da gravidade.
- Iniciar o tratamento farmacológico da criança asmática, bem como adotar medidas de prevenção e de controle de ambiente.

INTRODUÇÃO

Sibilância recorrente ou lactente sibilante são termos que devem ser empregados como indicativos de um diagnóstico sintomático, apontando a necessidade da busca do diagnóstico etiológico e, assim, a abordagem terapêutica adequada.

A sibilância recorrente em crianças representa um problema significativo de saúde pública, sobretudo em países em desenvolvimento. O resultado da aplicação de um instrumento padronizado em lactentes sobre sibilância e fatores associados (*Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes* – EISL) permitiu, pela primeira vez, conhecer a real dimensão do problema e revelou prevalência cada vez maior da sibilância nessa faixa etária¹. O EISL é um estudo multicêntrico internacional com participação de países da América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, México, Peru, Uruguai e Venezuela), da Espanha e da Holanda, e os dados do Brasil apontaram que a prevalência de sibilância alguma vez no primeiro ano de vida oscilou entre 27,1 e 63,6%, a de sibilância recorrente entre 11,8 e 36,3% e a de diagnóstico médico de asma entre 2,6 e 24,0%^{1,2}. Embora parcela significativa de lactentes tenha recebido o diagnóstico de asma por médico, a prescrição de medicamentos para controle não foi correspondente, o que explicita a grande dificuldade no entendimento etiológico da sibilância nessa faixa etária^{1,2}.

Além de a frequência de sibilância entre os lactentes brasileiros chamar atenção, constata-se também elevada morbidade determinada pelo quadro. Isso pode ser verificado pela frequência de idas a serviços de urgência, que oscilou entre 17,3 e 45,0%, e de hospitalização por sibilância, entre 3,8 e 17,6%, valores significativamente mais elevados do que os observados na Europa. Entre os sibilantes recorrentes, a taxa de pneumonias referidas oscilou entre 7,4 e 38,5%^{3,4}.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Existe um grupo considerável de doenças que cursam com sibilância e que deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais em pacientes lactentes e pré-escolares⁵.

Habitualmente, essas doenças apresentam outros sintomas associados, que devem ser considerados “sinais de alerta” e estar no radar dos pediatras e especialistas. Deve-se questionar o momento do surgimento dos primeiros sintomas, se ocorreram já nas primeiras semanas de vida ou se apareceram mais tardiamente^{5,6}. No primeiro caso, deve-se atentar para doenças congênitas, como malformações da via aérea. A história neonatal da criança também deve ser avaliada de forma minuciosa, principalmente em relação ao uso de ventilação mecânica e oxigenoterapia, o que pode levar à suspeita de displasia broncopulmonar. Sibilância persistente e não responsiva a broncodilatadores pode sinalizar anomalias congênitas e outras doenças, como discinesia ciliar ou bronquiolite obliterante pós-infecciosa, sendo esta última geralmente precedida de casos de bronquiolite grave, com sintomas contínuos e uso prolongado de oxigênio (O₂)⁵⁻⁸. Tosse durante a alimentação, associada ou não a vômitos ou engasgos, pode ser indicativa de distúrbio da deglutição. Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) pode causar tosse logo após a ingestão alimentar⁹. Em pacientes com tosse crônica produtiva, deve-se investigar doenças pulmonares supurativas associadas a bronquiectasias^{5,6}.

Qualquer sintoma respiratório associado a esteatorreia e dificuldade de ganho ponderal pode estar relacionado à fibrose cística. Sibilância persistente que apresenta modificação de acordo com o posicionamento do paciente pode ser associada a traqueomalácia ou a anomalias de grandes vasos. Por fim, sibilância associada a cardiopatias congênitas e insuficiência cardíaca pode apresentar-se clinicamente com taquipneia, cianose durante as mamadas e baixo ganho ponderal. Tosse seca noturna pode estar relacionada com asma atópica⁶ (Quadro 1).

Na ausência dos sinais de alerta e/ou após investigação adequada, afastando as principais doenças, sugere-se que o pediatra busque o entendimento do possível fenótipo em que o lactente ou pré-escolar se encaixa para, assim, direcionar a abordagem (Figura 1).

FENÓTIPOS DA SIBILÂNCIA

O termo “fenótipo” refere-se às características físicas observáveis de um organismo, incluindo a aparência, o desenvolvimento e o comportamento, baseadas em sinais e sintomas. O fenótipo de um indivíduo é determinado inicialmente pelo genótipo, mas sofre influências ambientais¹⁰.

A descrição de fenótipos de sibilância em crianças foi iniciada por estudos de coorte que avaliaram a ocorrência dos eventos ao longo de vários anos e, de maneira retrospectiva, classificaram os lactentes e pré-escolares sibilantes a partir de 6 anos de idade em sibilantes transitórios, sibilantes de início tardio ou sibilantes persistentes, descrevendo os fatores de risco mais importantes para cada grupo¹⁰.

A Sociedade Europeia de Doenças Respiratórias, em estudo realizado em 2008, propôs simplificar a classificação da sibilância em dois grandes grupos: lactentes e pré-escolares sibilantes após quadros virais ou sibilantes por múltiplos desencadeantes¹¹. No primeiro grupo, os sintomas seriam desencadeados pelas infecções virais, permaneceriam assintomáticos ou oligossintomáticos entre as crises e teriam maior chance de reduzir seus sintomas ao longo dos anos. Já no grupo com múltiplos desencadeantes, seria mais sintomático entre as crises e não relacionadas aos vírus e poderiam incluir crianças com fenótipos preditivos de asma¹¹. No mesmo ano, foi publicado o consenso PRACTALL sobre diagnóstico e tratamento de asma na criança maior de 2 anos, subdividindo os fenótipos de asma pela idade de aparecimento dos sintomas e pelos agentes desencadeantes¹². Nessa publicação, o algoritmo para a classificação dos fenótipos se iniciava pela persistência ou não dos sintomas entre as crises¹². Em seguida, levou-se em conta se os desencadeantes eram apenas os vírus ou exercícios, classificados como intermitentes, e no grupo persistente, a presença de alérgenos induzindo a sibilância e outro subgrupo de asma com diferentes desencadeantes, sendo que em todos os grupos poderiam existir crianças sensibilizadas e consideradas atópicas¹².

Quadro 1 Diagnósticos diferenciais, sinais de alerta e investigação indicada

Doença	Sinais de alerta	Investigação
Bronquiolite obliterante pós-infecciosa	História de bronquiolite aguda grave com necessidade de oxigenoterapia Sintomas contínuos e persistentes	Radiografia de tórax Tomografia computadorizada de tórax Cintilografia perfusional
Imunodeficiência	Infecções graves, repetidas e em outros locais Mãe com infecção pelo HIV Baixo peso	Hemograma (contagem de linfócitos e neutrófilos) Dosagem de imunoglobulinas Pesquisa de anticorpos específicos ao <i>Streptococcus pneumoniae</i> Avaliação da subpopulação de linfócitos Anti-HIV Teste do tetrazólio nitroazul
Fibrose cística	História de íleo meconial História familiar de fibrose cística Esteatorreia Baixo peso/desnutrição Hipocratismos digitais	Dosagem de eletrólitos (cloro) no suor Estudo genético
Traqueobroncomalácia	Modifica o som conforme o posicionamento Sintomas contínuos, início precoce (ao nascimento)	Fibrobroncoscopia
Displasia broncopulmonar	Prematuridade Uso de ventilação mecânica e/ou oxigenoterapia no período neonatal	Radiografia de tórax Tomografia computadorizada de tórax

Doença	Sinais de alerta	Investigação
Eventos aspirativos (distúrbios de deglutição, DRGE, fístula traqueoesofágica)	Tosse e engasgos durante e após alimentar-se Pneumonias de repetição	Esofagograma (estudo contrastado esôfago) Videodeglutograma Avaliação fonoaudiológica
Cardiopatias congênitas/insuficiência cardíaca	Taquipenia associada a cianose às mamadas Baixo peso	Eletrocardiograma Ecocardiograma

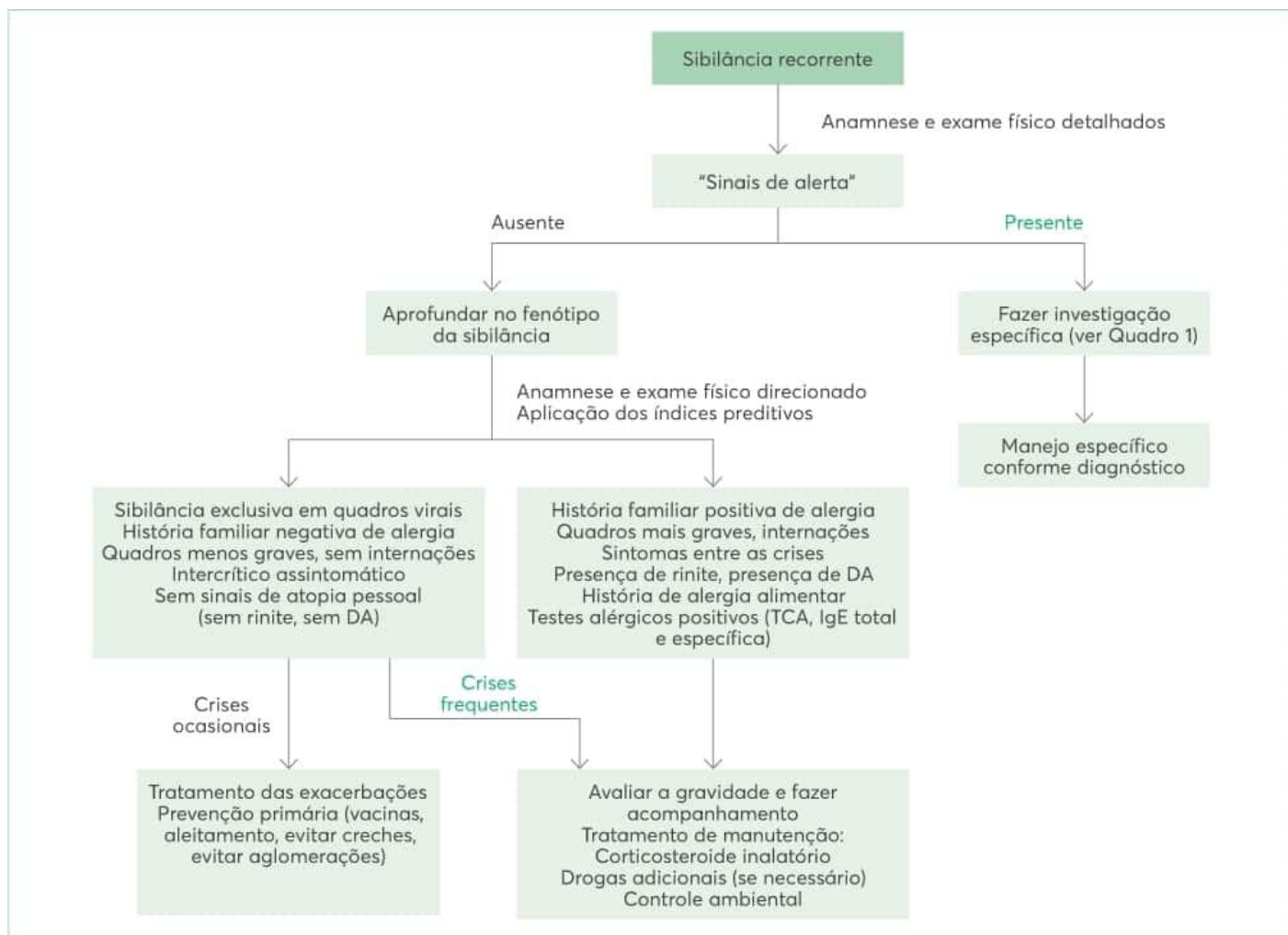


Figura 1 Sugestão de raciocínio diante de sibilância recorrente em lactente e pré-escolar.

DA: dermatite atópica; TCA: teste cutâneo alérgico.

As iniciativas de classificação de sibilantes em grupos levaram ao desenvolvimento de vários índices preditivos de asma que vêm sendo utilizados e adaptados às características populacionais de cada país¹³. A maior desvantagem dessa classificação é o baixo grau de evidência¹³. Estudos longitudinais mostraram que até 80% dos pré-escolares sibilantes tiveram sua classificação modificada ao longo da evolução, com mudanças entre os grupos não sibilantes, sibilantes virais e sibilantes a múltiplos desencadeantes¹³.

A Iniciativa Global para Asma (GINA), em sua revisão mais recente, aponta as dificuldades do uso dos índices preditivos na clínica diária e sugere o uso de dados pessoais e familiares de atopia, o acompanhamento de sintomas, a avaliação inicial de atopia e a triagem terapêutica associada ao seguimento atento e regular desses sibilantes como elementos fundamentais para a abordagem completa e intervenções precoces diante das intercorrências¹⁴.

Muito difundidos entre pediatras, os índices preditivos são amplamente utilizados, a exemplo da clássica regra de predição bem-sucedida conhecida como escore de Apgar, ampla e universalmente utilizada há décadas.

Vários índices de predição foram desenvolvidas para auxiliar o clínico no diagnóstico de asma em lactentes e pré-escolares, e a multiplicidade deles revela a dificuldade no desenvolvimento de uma regra de ampla aceitação. Entre esses índices destacam-se: *Predictive Index* (API), os dois fenótipos propostos pela *European Respiratory Society – Practical Allergy* (PRACTALL), *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (ALSPAC), entre outros¹⁵⁻¹⁷.

Vale lembrar que existe uma importante lacuna na definição de um padrão-ouro no diagnóstico da asma no lactente e pré-escolar e que os índices de predição podem ser utilizados como instrumento de triagem diagnóstica (para descartar a asma em determinada população) ou como ferramenta complementar de diagnóstico (para identificar crianças com maior risco de desenvolvimento de asma em uma população).

Os índices de predição da asma atualmente disponíveis são de valor clínico modesto e devem ser utilizados com cautela como critério diagnóstico único, até que surjam novos estudos, reforçando que o julgamento clínico clássico, baseado em anamnese e exame físico rigoroso e aprofundado, é soberano^{13,15-17}.

SIBILÂNCIA RECORRENTE E AGENTES INFECCIOSOS

O papel de agentes infecciosos distintos na gênese da asma é variado. Além das manifestações agudas com exacerbações da doença já estabelecida, sugere-se associação entre a infecção, especialmente por vírus, e o início de sintomas recorrentes de sibilância, incluindo asma em crianças, adolescentes e adultos jovens¹⁸.

Muitos autores têm estudado a relação entre a infecção viral, notadamente pelo vírus sincicial respiratório (VSR), e o posterior desenvolvimento de asma. Avalia-se o fato de determinados indivíduos apresentarem predisposição genética para a sibilância induzida por vírus e o desenvolvimento da asma^{18,19} (Figura 2).

As infecções bacterianas e a colonização do trato respiratório também foram associadas às exacerbações e à sibilância recorrente, efeito que pode ser independente ou relacionado a um cofator, como os vírus. Infecções bacterianas atípicas, como as causadas por *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* e por fungos, especialmente a aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA), também desempenham papel potencial na indução e exacerbação da doença²⁰. Comprovou-se a existência de interações bidirecionais entre vírus e bactérias nas vias aéreas e que parecem influenciar a gravidade da doença e a probabilidade de exacerbação²⁰.

O VSR, bem como o rinovírus (RVH), é capaz de produzir doenças agudas graves do trato respiratório inferior (bronquiolite) que muitas requerem hospitalização. Evidências apontam esses vírus como envolvidos em risco subsequente de sibilância e desenvolvimento de asma^{21,22}.

Além dos vírus, investigações comprovam a relação entre o microbioma do hospedeiro e o início das crises de sibilância. Estudo mostra associação entre a colonização da hipofaringe neonatal por *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis* com o aumento do risco de desenvolver sibilância recorrente, especialmente asma na infância²⁰. Não é claro, a partir desses achados, se a colonização precoce por esses organismos influencia o desenvolvimento da asma ou se a presença deles é reflexo de um sistema imunológico modificado que predispõe à alteração de respostas das vias aéreas do hospedeiro a agentes patogênicos respiratórios²⁰.

As infecções por *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* desempenham papel potencial na indução e exacerbação da asma. Os primeiros estudos envolvendo *C. pneumoniae* sugerem correlação entre a infecção e o início da asma^{23,24}. Indivíduos com asma estável e que apresentavam positividade à reação em cadeia da polimerase (PCR) para *M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* melhoraram sua função pulmonar quando tratados com claritromicina, embora a adição desse fármaco à fluticasona não tenha se associado à melhora semelhante da função pulmonar e do controle de asma, havendo algum resultado somente sobre a hiper-responsividade brônquica²⁵. Entre os pacientes com asma, aqueles que apresentaram resultados positivos para *M. pneumoniae* tiveram escores significativamente piores nos questionários de controle da doença e qualidade de vida²⁵.

SIBILÂNCIA RECORRENTE E ALERGIAS

Estudos populacionais prospectivos de longo prazo, sobretudo coortes de nascimento, têm fornecido cada vez mais conhecimentos sobre o desenvolvimento e a história natural da sibilância e da asma na infância e na adolescência.

A coorte de Tucson mostrou que a história familiar de atopia, principalmente materna, é o fator de risco mais bem definido para o desenvolvimento de sibilância recorrente e, posteriormente, o aparecimento de asma, que persiste ao longo da infância²⁶.

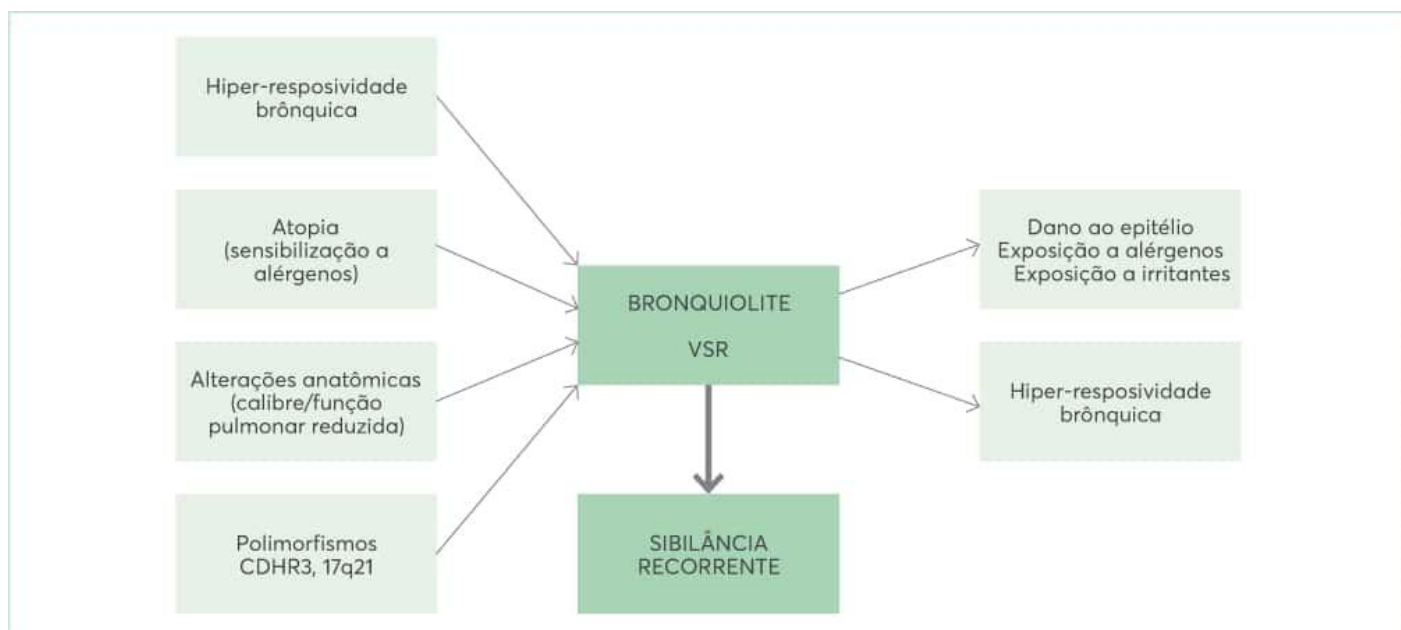


Figura 2 Representação das hipóteses de sibilância recorrente após infecção pelo VSR^{18,19,21,22}.

Dados de Curitiba, parte do EISL, mostraram que crianças cujos pais e irmãos tinham história de asma apresentaram maior chance de crises de sibilos no primeiro ano de vida do que aquelas sem história familiar, independentemente de outros fatores de risco. Esses resultados ressaltam a importância dos fatores genéticos no desenvolvimento de sibilos em lactentes²⁷.

Um conjunto de evidências sugere que nos primeiros dois anos de vida é possível que seja comum a progressão de outras doenças alérgicas, como dermatite atópica e alergia alimentar, para asma e sensibilização a alérgenos inalatórios na idade escolar. Estudos mostraram que lactentes com dermatite atópica e sensibilização a ovo e outros alérgenos alimentares têm maior risco para o desenvolvimento posterior de asma, em especial aqueles com mutação dos genes da filagrina²⁸.

A sensibilização a aeroalérgenos no início da vida também constitui importante fator de risco para o desenvolvimento de asma na infância. Considera-se não simplesmente a presença ou ausência de atopia, mas também o início da sensibilização, a intensidade e o número de aeroalérgenos envolvidos²⁹.

Além disso, a sensibilização aos aeroalérgenos parece aumentar o risco de sibilância induzida por rinovírus, e a combinação de sensibilização precoce e infecção viral pode ter um efeito sinérgico no risco de asma futura²⁹.

É importante ressaltar que respostas IgE específicas podem já estar presentes durante os primeiros meses de vida. Desse modo, a realização de testes alérgicos deve ser considerada em lactentes e pré-escolares com sibilância, uma vez que podem ter alto valor preditivo para o desenvolvimento de asma e contribuir para a elucidação diagnóstica e a abordagem precoce da doença³⁰.

ASMA EM LACTENTE E PRÉ-ESCOLAR

A asma é uma das doenças crônicas de maior frequência na infância e pode causar morbidade significativa (perdas de dias de aula, atendimentos em serviços de pronto-atendimento, hospitalizações, entre outras). É uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. A asma é definida pela história de sintomas respiratórios como sibilância, respiração rápida e curta, aperto no peito e tosse, que variam com o tempo e em intensidade, associados à variação do fluxo expiratório¹⁴. Conforme apresentado anteriormente, o diagnóstico diferencial é extenso e as limitações para a investigação diagnóstica são ainda maiores nos lactentes^{5,6}. Parcela significativa das crianças com asma desenvolve sintomas nos primeiros anos de vida, mas nem sempre sua confirmação diagnóstica é fácil. A complexidade para a obtenção de medidas objetivas, como a realização de provas de função pulmonar, também dificulta o diagnóstico de asma nessa faixa etária.

Diagnóstico clínico

Diante da suspeita de asma em lactente e pré-escolar, o raciocínio diagnóstico fundamenta-se em anamnese detalhada e exame físico cuidadoso, formulação do diagnóstico diferencial e monitoramento rigoroso, ou seja, o diagnóstico deve ser feito em bases clínicas (Quadro 2). Como já abordado detalhadamente neste capítulo, os índices preditivos podem ser utilizados inicialmente, levando-se em conta as limitações do instrumento.

Quadro 2 Diagnóstico de asma em lactente e pré-escolar^{4,14}

Características sugestivas

Características sugestivas

1. Três ou mais episódios de sibilância ao ano na ausência de viroses respiratórias
2. Pais e/ou irmãos receberam prescrição e usaram medicação inalatória (broncodilatadores, corticosteroides) em algum momento no passado
3. Dispneia, sibilância e tosse noturna desencadeadas por exercício físico ou gargalhadas, exposição a aeroalérgenos e na ausência de viroses respiratórias
4. Resposta a broncodilatador inalatório, acompanhada e comprovada por médico, durante as crises de sibilância
5. Controle dos sintomas após prova terapêutica com corticosteroide inalatório por dois a três meses com subsequente piora após a suspensão

Presença de sibilância, tosse, desconforto respiratório e despertares noturnos de natureza contínua ou recorrente são os achados clínicos principais⁴.

Sibilância é o sintoma chave, e o pediatra deve estar atento ao fato de que frequentemente os pais e até mesmo os profissionais de saúde o confundem com roncos e estridor³¹.

História de melhora dos sintomas com uso de broncodilatador administrado por via inalatória, bem como antecedentes pessoais de doença alérgica e familiares com asma/alergia auxiliam no diagnóstico. Para determinar resposta positiva a broncodilatador, é necessário levar em conta a dosagem e a forma de administração dos fármacos¹⁴.

Diagnóstico laboratorial

Alergia

Para o diagnóstico de alergia, é necessária a correlação entre história clínica e exposição. Pode-se suspeitar de alergia pela anamnese e pelo exame físico, mas a confirmação deve ser baseada na identificação de IgE específica ao alérgeno suspeito. A presença de IgE específica mostra que há sensibilização ao alérgeno sob investigação, que não obrigatoriamente é a causa dos sintomas^{32,33}. O teste cutâneo alérgico (TCA), ou *prick test*, é a ferramenta mais comumente utilizada pelo alergologista para a pesquisa da IgE específica, por apresentar facilidade da técnica, alta sensibilidade, resultado rápido e custo relativamente baixo, além de poder ser realizado ambulatorialmente^{32,33}.

A determinação da concentração de IgE sérica total tem valor limitado no diagnóstico de alergia, sendo realizada como um exame de triagem. Níveis séricos elevados de IgE total sugerem a possibilidade de sensibilização, porém valores normais não são capazes de excluí-la^{32,33}.

A investigação da sensibilização alérgica *in vitro* baseia-se na determinação da concentração de IgE sérica específica. Vários métodos são descritos, sendo o mais atual aquele que utiliza a fluorescência enzimática, de maior sensibilidade^{32,33}.

Com o avanço da tecnologia molecular, utilizando o mesmo método de imunofluorescência enzimática, tornou-se possível investigar a sensibilização direcionada aos componentes constituintes da fonte alergênica, teste conhecido como *Component resolved diagnosis* (CRD)^{32,33}. Essa pesquisa, mais específica, pode identificar se a sensibilização é genuína (causada por determinada fonte) ou cruzada (causada por outra fonte) e elaborar prognósticos, sabendo-se que determinada sensibilização se associa a alto risco de reação grave (geralmente em alergia alimentar)³³.

Funcional

A avaliação da função pulmonar tem papel importante no diagnóstico da asma em escolares, adolescentes e adultos. Seu uso em lactentes e pré-escolares, entretanto, é limitado pelas dificuldades técnicas na realização desses exames nessa faixa etária. Apesar disso, a documentação de obstrução ao fluxo aéreo e de reversibilidade brônquica, duas características importantes da asma, seguramente podem contribuir para o diagnóstico da doença, em particular nas crianças pequenas que não apresentam manifestações clínicas típicas. Além do diagnóstico, a avaliação da função pulmonar nos indivíduos com asma também é relevante no seguimento e no manejo farmacológico da doença³⁴.

Apesar de sua importância na pesquisa, a avaliação da função pulmonar em lactentes teve pouco impacto no manejo e no diagnóstico da asma na prática médica, uma vez que é realizada apenas em poucos centros de pesquisa. Os exames nessa faixa etária normalmente necessitam de sedação, equipamentos complexos e equipe altamente especializada³⁴. Diferentes técnicas de avaliação da função pulmonar em lactentes já foram desenvolvidas e padronizadas, como a análise da respiração corrente e da mecânica respiratória passiva, pletismografia de corpo total e curvas expiratórias forçadas³⁴. Além das dificuldades técnicas na realização dos exames, a interpretação dos resultados dos lactentes no cenário clínico também pode ser prejudicada pela falta de valores de referência apropriados e pela sobreposição dos valores encontrados nos lactentes saudáveis e doentes³⁴.

A oscilometria de impulso (IOS) é uma técnica simples e não invasiva que avalia a função pulmonar durante a respiração corrente, sem necessidade da realização de manobras respiratórias. Por essas características, tem sido considerada uma técnica particularmente interessante de se empregar em crianças na idade pré-escolar. Nessa técnica, é possível mensurar a impedância pulmonar e seus componentes (resistência [R] e reactância [X]) em diferentes frequências (5 a 20Hz)³⁵. Nas

crianças com asma, pode-se observar padrão obstrutivo, com aumento de R5 e de outros parâmetros (frequência de ressonância [Fres] e R5-20), além de redução de X5 (valores mais negativos).

A IOS tem sido empregada como método auxiliar no diagnóstico da asma em pré-escolares, assim como no monitoramento clínico, podendo ser utilizada como método alternativo ou complementar à espirometria³⁵.

Avaliação e classificação

A conduta na asma deve ser ajustada continuamente, de acordo com o nível de controle, objetivando-se manter a doença controlada e a vida do paciente sem ou com pouca limitação. Dessa forma, manter monitorização contínua é essencial, bem como proporcionar um bom controle com a menor dosagem de medicação necessária, minimizando os custos e reduzindo os possíveis efeitos adversos^{4,14}.

Os aspectos da doença, passíveis de variação com o tratamento, devem receber especial atenção, como frequência e gravidade dos sintomas, mudanças na função pulmonar e grau de inflamação e de hiper-responsividade brônquica^{4,14}.

A variabilidade dos sintomas da asma, entre dados objetivos, será determinante no desafio para decidir o que, quando, como, quão frequente, para quem e em quem diferentes formas de avaliação da asma deverão ser realizadas, visando à indicação do melhor tratamento⁴.

Em termos de gravidade, a apresentação clínica, as exacerbações, as comorbidades, idade, o estado socioeconômico, os fatores psicossociais e as exposições ambientais podem influenciar as estratégias de monitorização^{4,14}.

Segundo a atualização da GINA¹⁴, definir satisfatoriamente o controle dos sintomas em crianças menores de 5 anos é tarefa complexa. Nessa idade, os profissionais de saúde são totalmente dependentes dos relatos dos familiares ou cuidadores, que muitas vezes não conseguem identificar a presença de sintomas da asma nem são capazes de relacioná-los com um quadro de descontrole da doença^{4,14}.

O Quadro 3 apresenta o esquema de avaliação do controle da asma em crianças com 5 anos ou menos, baseado na opinião de especialistas. São incorporados: avaliação dos sintomas, nível de atividade e a necessidade de tratamento de alívio/resgate (A), além da avaliação dos fatores de risco para desfechos indesejados^{4,14}.

Tratamento de manutenção

Fármacos

O tratamento farmacológico da asma persistente é composto por medicações de controle e terapias adicionais^{1,22}.

As medicações de controle são para uso regular, no tratamento de manutenção, e visam a diminuir a inflamação das vias aéreas, controlar os sintomas e reduzir os riscos futuros, especialmente a perda da função pulmonar. Nesta categoria os corticosteroides inalatórios estão representados como droga de escolha^{4,14}.

Os medicamentos adicionais, utilizados em pacientes com asma grave, devem ser considerados quando a criança apresenta sintomas persistentes e/ou exacerbações, mesmo utilizando medicações de controle em doses altas e tratando os fatores de risco modificáveis. Neste grupo estão representados os agonistas de receptores beta-2 adrenérgicos de longa duração (liberados para maiores de 4 anos); os antagonistas dos receptores de leucotrienos (ARLT); o tiotrópio, um antagonista muscarínico de longa ação (LAMA), liberado para maiores de 6 anos; e o anticorpo monoclonal anti-IgE (omalizumabe), apenas para pacientes com asma grave e recomendado para crianças maiores de 6 anos^{4,14}.

Quadro 3 Parâmetros utilizados para avaliação do controle da asma em crianças menores de 5 anos^{4,14}

A. Controle dos sintomas

Nas últimas 4 semanas, a criança apresentou:

1. Sintomas diurnos por mais de alguns minutos e mais de 1 vez na semana?
Sim ___ Não ___
2. Alguma limitação devido à asma? (correu/brincou menos que as outras crianças, ou se cansou facilmente durante caminhadas e brincadeiras?)
Sim ___ Não ___
3. Necessidade de utilizar medicação de alívio mais de 1 vez na semana?
Sim ___ Não ___
4. Despertares noturnos ou tosse devido à asma?
Sim ___ Não ___

Resultado do nível de controle dos sintomas de asma:

Bem controlado: nenhum dos desfechos acima

Parcialmente controlado: até dois dos desfechos acima

Não controlado: três ou mais desfechos acima

O controle adequado da asma deve ser atingido pela maioria das crianças por meio de uma estratégia farmacológica definida, com parceria estabelecida entre os pais/cuidadores e os profissionais de saúde. Assim como em outras doenças crônicas, o tratamento farmacológico é parte dos pontos-chave para o sucesso do controle da asma, como educação, treinamento habilidades e adesão aos dispositivos inalatórios, controle ambiental, monitoramento regular e revisão clínica periódica.

A recomendação de tratamento em lactentes e pré-escolares deve responder questões como:

A medicação de escolha nos passos de tratamento para o controle da asma minimiza riscos futuros?

- Houve resposta a tratamentos prévios?
- Qual é a preferência dos pais?
- Quais são os pontos práticos (custo, técnica e aderência)⁴?

Crianças com episódios de sibilância recorrente, porém de carácter intermitente, de qualquer gravidade, desencadeados especialmente por vírus com episódios sazonais devem receber como tratamento inicial da crise aguda agentes beta-2 agonistas de curta ação (SABA) a cada 4 a 6 horas, por 1 ou mais dias, até que os sintomas desapareçam^{4,14}.

No entanto, se os sintomas sugerem o diagnóstico de asma, com distúrbios respiratórios não controlados e/ou episódios de sibilância frequentes, o tratamento regular de controle deve ser indicado. Episódios graves de sibilância induzida por vírus, mesmo que com menor frequência, também podem indicar tratamento regular para controle^{4,14}.

Se o diagnóstico de asma é duvidoso e o uso de SABA precisa ser repetido frequentemente (por exemplo, a cada 6 a 8 semanas), prova terapêutica com corticosteroide inalatório deve ser considerada para confirmar o quanto os sintomas são ocasionados pela asma^{4,14}.

Algumas considerações devem ser feitas antes de iniciar o tratamento passo a passo⁴ (Figura 3):

- Confirmar o diagnóstico de asma.
- Checar e corrigir a técnica do inalador.
- Verificar aderência ao tratamento.
- Inquirir sobre fatores de risco, alérgenos e exposição ao tabaco.
- Encaminhar casos duvidosos e de difícil abordagem ao especialista.

Passo 1

Agente beta-2 agonista de curta ação, quando necessário^{4,14}.

Passo 2

Dose baixa de corticosteroide inalatório (CI; Tabela 1) por pelo menos 3 meses para avaliar a eficácia e o controle da asma. O uso de monoterapia com ARLT é uma alternativa ao tratamento com dose baixa de CI, mas reduz pouco os sintomas e a necessidade de uso de corticosteroide oral (CO), tanto de modo regular ou quanto intermitente. O uso de CI intermitente pode ser considerado, mas apenas após o emprego de tratamento de modo regular^{4,14}.

Tabela 1 Doses diárias consideradas baixas de corticosteroide inalatório em pré-escolares^{4,14}

Fármaco	Dose baixa diária (mcg)
Dipropionato de beclometasona (HFA) micropartículas	100
Dipropionato de beclometasona (HFA)	200
Budesonida (HFA)	200
Budesonida nebulizada	500
Propionato de fluticasona (HFA)	100
Ciclesonida	160
Furoato de mometasona	Não avaliado < 4anos

HFA: propelente hidrofluoroalcano.

A tabela não representa equivalências, mas doses baixas não relacionadas a eventos adversos.

Passo 3

Dose média de CI usada regularmente (dobro da dose baixa diária). Considerar a possibilidade de associar ARLT à dose baixa de CI^{4,14}.

Passo 4

Encaminhar ao especialista se não houver controle da asma, se as exacerbações persistirem ou na suspeita de eventos adversos do tratamento. O melhor tratamento neste passo não está bem estabelecido. Pode ser benéfico aumentar a dose de CI, associar ARLT, teofilina ou dose de CO ou ainda adicionar CI intermitente ao CI regular por algumas poucas semanas até o controle^{4,14}

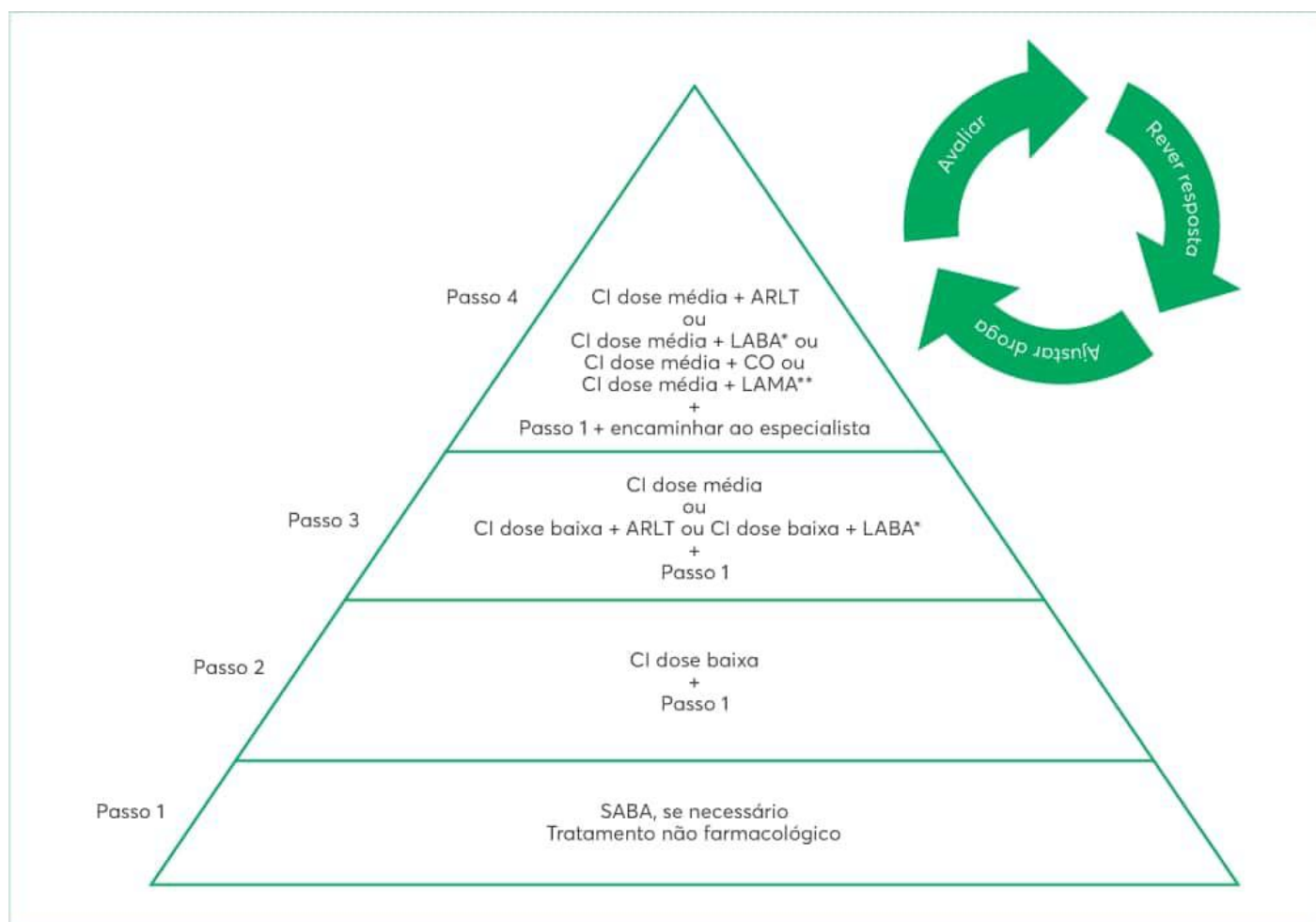


Figura 3 Abordagem terapêutica passo a passo da asma em pré-escolares⁴.

CI: corticosteroide inalatório; CO: corticosteroide oral; ARLT: antagonista do receptor de leucotrieno. LAMA: antagonista muscarínico de longa ação; SABA: beta-2 agonistas de curta ação.

* Para maiores de 4 anos de idade.

** Para maiores de 6 anos de idade.

Apesar de o tiotrópio ser indicado atualmente como terapia adicional para crianças maiores de 6 anos, nos passos 4 e 5 do GINA, o estudo Nino-Tina, envolvendo 101 crianças com idades entre 1 e 5 anos (média = $3,1 \pm 1,4$ anos) com asma persistente (há mais de 6 meses), em uso de CI em dose estável como monoterapia ou associado a outra terapia adicional, mostrou segurança e eficácia do tiotrópio em três braços de tratamento, com dose única noturna (2,5 mcg, 5 mcg e placebo) por 12 semanas. O tiotrópio, liberado para crianças maiores de 6 anos de idade, mostrou-se seguro e reduziu as exacerbações da asma³⁶.

Eventos adversos foram pouco avaliados com o uso de CI nesta população, e estudo em pré-pubescentes tratados por 1 a 2 anos mostrou haver redução na velocidade de crescimento, com perda de 0,7% da estatura-alvo. No entanto, o não controle da asma, por si só, tem se mostrado capaz de afetar a estatura na fase adulta^{4,14}.

Dispositivos inalatórios

A via de escolha para a administração dos medicamentos para tratar as doenças respiratórias, assim como a asma, é a inalatória. A utilização desses dispositivos deve ser adequada para que os medicamentos tenham seus efeitos esperados. Grande número de pacientes não apresenta controle adequado da doença devido ao uso incorreto dos dispositivos inalatórios prescritos por seus médicos^{4,14}.

Atualmente, estão disponíveis os nebulizadores de jato, ultrassônicos, de rede ativa (tecnologia *mesh*), inaladores dosimetrados pressurizados, inaladores de pó e inaladores de névoa suave como opções capazes de otimizar a deposição dos medicamentos nas vias aéreas inferiores³⁷.

Para os lactentes e pré-escolares, devido à falta de coordenação inspiratória, recomendam-se, preferencialmente, os inaladores dosimetrados acoplados a espaçadores e máscara e os nebulizadores, pela maior facilidade em utilizar de forma

correta esses dispositivos. Respirando normalmente dentro da máscara, os pacientes inalam o medicamento de forma adequada³⁷.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA ASMA NA INFÂNCIA

Leite materno, prebióticos, probióticos e imunoterapia da gestante

Metanálise de 117 estudos observacionais com 775.718 crianças mostrou que o aleitamento materno se associava a risco diminuído de asma, qualquer que fosse a definição de asma nos estudos ou a idade em que fosse identificada, incluindo em lactentes³⁸.

Revisão sistemática mostrou que os probióticos são estatisticamente capazes de reduzir o número e a duração de infecções das vias aéreas superiores, uso de antibióticos e o absenteísmo escolar/ ou no trabalho. No entanto, os próprios autores reconhecem a fragilidade das conclusões, por terem analisado estudos com diferentes cepas e em diferentes populações etárias³⁹.

Prebióticos são alimentos não digeríveis e seletivamente fermentados que modificam a composição e a função da microbiota intestinal, conferindo benefícios para o indivíduo. Parece não haver efeito significativo na prevenção de sibilância por prebióticos, mas foram incluídos bebês prematuros no estudo^{39,40}.

Estudo caso-controle comparou crianças nascidas de mães que utilizaram imunoterapia específica por pelo menos 9 meses antes do parto com um grupo controle. A razão de chance de desenvolver asma ou qualquer doença alérgica foi significativamente menor nas crianças cujas mães alérgicas receberam imunoterapia. Fato semelhante aconteceu com mulheres tratadas com imunoterapia para pólen de gramíneas durante a gestação, as quais desenvolveram anticorpos IgG específicos para o respectivo alérgeno, protegendo seus futuros filhos de sensibilização IgE específica. Por isso, a IAE na gestação pode representar uma estratégia plausível para prevenção de sensibilização alérgica nas crianças com risco para alergia⁴¹.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mallol J, García-Marcos L, Aguirre V, Martínez-Torres A, Perez-Fernández V, Gallardo A, et al. The international study of wheezing in infants: questionnaire validation. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007;144:44-50.
2. Garcia-Marcos L, Mallol J, Solé D, Brand PL; EISL Study Group. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:878-88.
3. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P; EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*. 2010;65:1004-9.
4. Chong Neto HJ, Solé D, Camargos P, Rosário NA, Carinho EC, Chong-Silva DC, et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2:163-208.
5. Solé D. Childhood wheezing. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):337-9.
6. Alampi R, Pires PJ, Pinto LA. Diagnóstico e manejo do lactente sibilante. *Acta Med (Porto Alegre)*. 2009;30:703-9.
7. Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, Mocelin HT, Castro-Rodriguez JA. Post infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(4):233-9.
8. Jones MH, Pitrez PM, Stein RT. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol Suppl*. 2004;26:64-5.
9. Boesch RP, Daines C, Willging JP, Kaul A, Cohen AP, Wood RE, et al. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children. *Eur Respir J*. 2006;28(4):847-61.
10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*. 1995;332:133-8.
11. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008;32(4):1096-110.
12. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008;63:5-34.
13. Just J, Saint-Pierre P, Amat F, Gouvis-Echraghi R, Lambert-Guillemot N, Guiddir T, et al. What lessons can be learned about asthma phenotypes in children from cohort studies? *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26:300-5.
14. Global Initiative for Asthma. GINA - update 2024. Available: www.ginasthma.org (acesso fev de 2024).
15. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1403-6.
16. Brunekreef B, Smit J, de Jongste J, Neijens H, Gerritsen J, Postma D, et al. The prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort study: design and first results. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002;13(Suppl 15):55-60.
17. Pescatore AM, Dogaru CM, Duembgen L, Silverman M, Gaillard EA, Spycher BD, et al. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:111-18.

18. Thomas AO, Lemanske Jr RF, Jackson DJ. Infections and their role in childhood asthma inception. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:122-8.
19. Kim CK, Callaway Z, Gern JE. Viral infections and associated factors that promote acute exacerbations of asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018;10:12-7.
20. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, Loland L, Halkjaer LB, Bønnelykke K, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1487-95.
21. Glezen WP, Paredes A, Allison JE, Taber KH, Frank AL. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level. *J Pediatr.* 1981;98:708-15.
22. Manoha C, Espinosa S, Aho SL, Huet F, Pothier P. Epidemiological and clinical features of HMPV, RSV and RVs infections in young children. *J Clin Virol.* 2007;38:221-6.
23. Kraft M, Cassell GH, Henson JE, Watson H, Williamson J, Marmion BP, et al. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in the airways of adults with chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:998-1001.
24. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R. Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA.* 1991;266:225-30.
25. Kraft M, Cassell GH, Pak J, Martin RJ. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in asthma: effect of clarithromycin. *Chest.* 2002;121:1782-88.
26. Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, McSharry J, et al. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol.* 2003;158:195-202.
27. Chong Neto HJ, Rosário NA; Grupo EISL Curitiba (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes). Risk factors for wheezing in the first year of life. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84:495-502.
28. Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmänn I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol.* 1998;9:61-7.
29. Sly PD, Boner AL, Björkstén B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, et al. Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet.* 2008;372:1100-6.
30. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet.* 2006;368:763-70.
31. Ducharme FM, Tse SM, Chauhan B. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. *Lancet.* 2014;383:1593-604.
32. Chong Neto HJ, Rosario NA. Studying specific IgE: in vivo or in vitro tests. *Allegros Immunopathol.* 2009;37: 31-5.
33. Cocco RR, Chong Neto HJ, Aun MV, Pastorino AC, Wandalsen GF, Moraes LSL, et al. Aplicações práticas de uma plataforma multiplex para detecção de IgE específica por componentes alérgicos em doenças alérgicas. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2018;2:83-94.
34. Lanza F, Wandalsen G. Função pulmonar em lactentes. In: Solé D, Wandalsen G, Lanza F (eds.). *Asma no lactente, na criança e no adolescente.* São Paulo: Atheneu; 2017. p. 49-60.
35. De Oliveira Jorge PP, de Lima JHP, Chong E Silva, Medeiros D, Solé D, Wandalsen GF. Impulse oscilometria in the assessment of children's lung function. *Allegros Immunopathol.* 2019;47:295-302.
36. Vrijlandt EJLE, El Azzi G, Vandewalker M, Rupp N, Harper T, Graham L, et al. Safety and efficacy of tiotropium in children aged 1–5 years with persistent asthmatic symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2018; 6:127-37.
37. Chong-Silva DC, Pastorino AC, Sant Anna FBP, Wandalsen GF, Chong-Neto HJ, Terse-Ramos R, et al. Guia prático de aerosolterapia na criança e no adolescente: Documento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2020;4(3):277-88.
38. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, Dai X, Tham R, Lowe AJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104: 38-53.
39. De Araujo GV, Peixoto DM, Sarinho ESC, de Lorena VMB, Montenegro SM, de Albuquerque EC. Probiotics as an adjunct for the treatment of recurrent wheezing in infants and effects on expression of T-helper 1 and regulatory T cytokines. *J Funct Foods.* 2017;35:398-407.
40. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Org J.* 2015;8:4.
41. Bozek A, Jarzab J, Bednarski P. The effect of allergen-specific immunotherapy on offspring. *Allergy Asthma Proc.* 2016; 37:59-63.

ASMA: ABORDAGEM AMBULATORIAL

Jose Dirceu Ribeiro
Fabio Chigres Kuschmir



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir diagnóstico fenotípico, etiológico e funcional da asma.
- Classificar a gravidade, instituir medicação de controle, checar a adesão ao tratamento e o uso correto de medicamentos.
- Verificar se o paciente está controlado, parcialmente controlado ou não controlado.
- Verificar a presença de comorbidades.
- Verificar a necessidade de aumentar ou diminuir os medicamentos utilizados no manejo da asma com base em diretrizes e medicina baseada em evidências.
- Elaborar um programa educativo para o paciente e sua família.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a comunidade científica tem mostrado que a asma não é uma doença única, compreendendo múltiplos fenótipos e endótipos que podem ser diferenciados pela apresentação clínica e por biomarcadores.

A asma é a doença crônica mais frequente na infância em todos os países do mundo. Trata-se de uma condição complexa, com interações genéticas e ambientais. Não existe tratamento específico para asma; por isso, é preferível utilizar o termo “manejo” para as ferramentas utilizadas como tratamento. Sua prevalência varia de 10 a 30% na maioria dos países¹.

Muitas recomendações atuais para o manejo da asma são baseadas em estudos realizados em adultos asmáticos. A escassez de estudos em crianças deve-se, em parte, à variabilidade dos fatores desencadeantes de chiado em crianças pequenas (vírus, bactérias, alérgenos, irritantes, fatores emocionais e exercício), o que torna difícil padronizar todas essas variáveis para estudar os efeitos de uma droga de maneira segura, utilizando grande número de crianças e incluindo um braço placebo^{1,2}.

A condução de uma criança com asma deve levar em conta a atualização, a praticidade e a análise crítica das diretrizes nacionais, bem como os *guidelines* internacionais para o manejo da asma. Diretrizes estão disponíveis na internet, sendo a maioria gratuita¹⁻⁸ e com ênfase nas dificuldades de se fazer um diagnóstico seguro de asma em crianças menores de 5 anos, nas quais vários fenótipos de sibilância recorrente (SR) têm sido identificados.

Os principais objetivos para obter sucesso no manejo da asma incluem: ausência de sintomas, sono repousante, crescimento e desenvolvimento adequados, frequentar escola regularmente, praticar esportes, diminuir as exacerbações, evitar hospitalizações e efeitos colaterais dos medicamentos¹⁻⁸.

FATORES DE RISCO

Vários fatores têm sido associados a um risco maior de desenvolvimento de asma na infância, como história de atopia pessoal ou familiar, sexo masculino, obesidade, poluição dentro e fora do domicílio, exposição à fumaça de cigarro, aparecimento de sibilância após os 2 anos de idade, infecção grave por vírus sincicial respiratório no período de lactente, frequência elevada de crises na primeira infância, função pulmonar alterada e hiper-responsividade das vias aéreas¹⁻⁸.

DIAGNÓSTICO

Infelizmente, não existe, até o momento, uma definição clínica objetiva e clara sobre o que é asma. As características citadas na maioria das definições incluem: síndrome em que se pode verificar a repetição de dispnéia, sibilância, tosse, falta de ar e sensação de aperto no tórax. Essas características ou manifestações podem ocorrer em crises (exacerbações) leves, moderadas e graves e se manifestarem de maneira intermitente ou persistente (intercrise)¹.

Em crianças, a espirometria, a medida da hiper-responsividade brônquica (HRB) e exames que medem a inflamação nas vias aéreas inferiores auxiliam o diagnóstico de asma. Entretanto, resultados normais desses exames, quando a criança está

assintomática, não excluem o diagnóstico. Medidores portáteis de pico de fluxo expiratório (PFE) não são recomendados para o diagnóstico funcional de asma. Um algoritmo para o diagnóstico funcional pode ser visto na Figura 1⁹.

A espirometria antes e após o uso de broncodilatador (BD) deve ser realizada de rotina em todas as crianças com suspeita de asma. Elevação de mais de 12% nos valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) após BD indica reversibilidade da obstrução e diagnóstico de asma. Esse fato também é altamente preditivo de resposta a corticosteroides inalatórios (CI) na intercrise. Em contrapartida, a não resposta a BD não exclui o diagnóstico de asma¹⁻⁸. A medida da HRB, avaliada por meio de testes de provocação brônquica, não é necessária para o diagnóstico e acompanhamento de crianças asmáticas, mas pode ser muito útil para o diagnóstico diferencial.

A avaliação de alergia pela dosagem de IgE total, testes cutâneos de leitura imediata (*prick test*) ou IgE específica sérica pela técnica de imunofluorescência (ImmunoCAP®) é feita com o objetivo de determinar se um ou mais alérgenos estão envolvidos na fisiopatologia da asma. Um teste cutâneo positivo ou um nível elevado de IgE específica indicam apenas sensibilização alérgica^{1-3,8}.

Existem três eixos para o diagnóstico de asma na infância com numerosas ferramentas disponíveis:

1. Eixo clínico: história de SR com resposta a broncodilatadores nos serviços de emergência pediátrica e/ou em domicílio.
2. Eixo imunológico: IgE, *prick test*, eosinófilos aumentados no escarro e no sangue.
3. Eixo pneumológico ou funcional: espirometria, oscilometria de impulso (IOS), medida da HRB, medida da fração de óxido nítrico exalado (FeNO).

Fazem diagnóstico de asma: 1 + 2 + 3, 1 + 2 e 1 + 3.

Ainda não se pode distinguir com certeza se a evolução futura de um lactente com SR será asma persistente ou sibilância transitória. Em contrapartida, é fundamental ter em mente que:

- Asma na infância, muitas vezes, persiste na idade adulta.
- A gravidade da asma na infância prediz a gravidade da asma na idade adulta.
- A maioria das crianças com asma e função pulmonar alterada na idade escolar tem antecedentes de SR no período de lactente.

Outras ferramentas permitem a realização de exames que podem ser utilizados em crianças não colaborativas, como pletismografia de corpo, oscilometria por impulso e espirometria em lactentes, mas são restritos a pesquisas e não estão disponíveis na prática clínica¹⁻³.

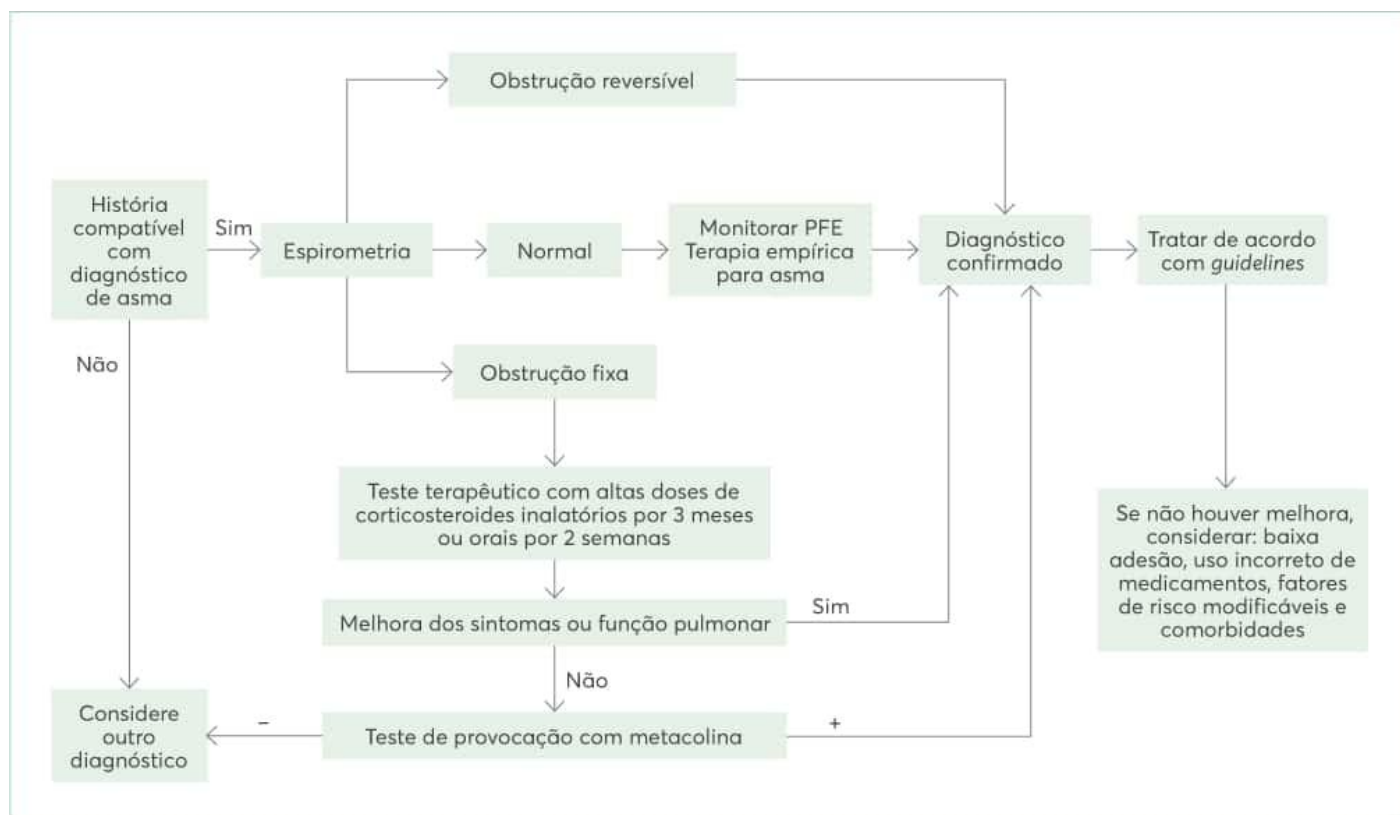


Figura 1 Algoritmo para o diagnóstico de asma.

-: negativo; +: positivo.

Modificada de Gherasim et al., 20189.

Alguns marcadores de inflamação nas vias aéreas têm sido utilizados para diagnóstico e controle de tratamento do paciente asmático, como óxido nítrico exalado, eosinófilos no escarro induzido, mediadores no condensado exalado pulmonar e interleucinas/mediadores celulares – estes últimos, em geral, são limitados apenas para fins de pesquisa. Nenhum desses marcadores faz diagnóstico de asma. A utilidade possível para ajustar o tratamento ideal está sendo avaliada¹⁻⁴.

Exames radiológicos

A avaliação de primeira linha da criança com SR deve incluir uma radiografia de tórax para avaliar infiltrados, massas, anormalidades nos grandes vasos, corpos estranhos radiopacos e sinais de assimetria. Radiografias de tórax anteroposterior e de perfil geralmente são indicadas na avaliação inicial de uma criança com asma, principalmente se nenhuma tiver sido realizada antes. Alterações inflamatórias peribronquiolares e atelectasia são comumente observadas em crianças com asma persistente.

A tomografia computadorizada de tórax permite a detecção de massas torácicas, adenopatia e bronquiectasia, além da definição de estruturas vasculares. Em crianças maiores com asma, pode mostrar várias alterações estruturais relacionadas à doença das pequenas vias aéreas, incluindo bronquiolectasia cilíndrica, espessamento da parede brônquica e aprisionamento de ar, um marcador indireto de obstrução bronquiolar^{1,8}.

ASMA GRAVE

A asma é uma doença heterogênea que compreende múltiplos fenótipos e endótipos que podem ser diferenciados pela apresentação clínica e por biomarcadores⁴⁻⁷.

O maior desafio para o diagnóstico diferencial de asma grave, quando se afastam as doenças que a mimetizam, é compreender os complexos de entidades que podem estar envolvidos com a definição, os quais, na maioria das vezes, se traduzem pelos numerosos fenótipos e endótipos da própria asma grave. Embora a asma grave, em crianças e adolescentes, corresponda a 3 a 11% do total de asmáticos em diferentes países, esses pacientes apresentam maior risco de exacerbações graves com risco de morte e qualidade de vida prejudicada, além de exercerem importante impacto econômico sobre o sistema de saúde⁴⁻⁷.

Nos últimos anos, foram propostas várias definições e classificações, além de subtipos de asma grave, mas ainda não há uniformidade nesse quesito.

A *European Respiratory Society* (ERS) e a *American Thoracic Society* (ATS) realizaram uma força-tarefa para definir asma grave em crianças e adultos⁶. Segundo essas entidades, a asma grave para pacientes com 6 anos ou mais é definida quando o diagnóstico de asma é confirmado, as comorbidades são reconhecidas e é necessário tratamento com alta dose de CI e um segundo medicamento controlador (e/ou corticosteroides sistêmicos) para evitar que se torne ou permaneça “descontrolada” apesar da terapia. A definição de CI em altas doses é específica da idade. É importante enfatizar a necessidade de confirmar o diagnóstico de asma e excluir outras condições que possam mimetizar a doença^{6,7}.

Especialistas da *The Global Initiative for Asthma* (GINA)¹ reafirmaram que as definições de asma grave passam por três condições fundamentais, facilitando a compreensão em relação à confusão existente entre suas definições e os vários fenótipos e endótipos:

- Asma não controlada: inclui um ou ambos dos seguintes critérios: baixo controle dos sintomas caracterizado por frequência elevada de sintomas, uso de medicação de alívio, atividades limitadas e despertares noturnos pela asma, e exacerbações frequentes com necessidade de corticosteroide oral ou internações hospitalares. A pontuação no teste de controle da asma é igual ou inferior a 19.
- Asma difícil de tratar: trata-se da asma que não está controlada quando se utilizam as etapas 4 e 5 da GINA. Em muitos casos, a asma difícil de tratar surge por fatores que podem ser modificados, como baixa adesão ao tratamento, uso inadequado das medicações, comorbidades e poluentes intra e extradomiciliares.
- Asma grave: trata-se da asma que não é controlada com as etapas 4 e 5 da GINA quando os fatores modificáveis estão controlados.

Uma maneira de abordar diagnóstico diferencial em asma grave foi recentemente abordada por Schoettler e Strek, em 2019¹⁰:

- Comorbidades de alta prevalência na asma grave: síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS); rinite alérgica; doença por refluxo gastroesofágico (DRGE), obesidade e sobrepeso, *Asthma CPOD Overlap Syndrome* (ACOS).
- Doenças associadas à asma grave: aspergilose brocopulmonar alérgica (ABPA); sensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroides, broncoespasmo induzido por exercícios, granulomatose eosinofílica.
- Doenças que mimetizam asma: doenças pulmonares obstrutivas crônicas; fibrose cística, discinesia ciliar, malformações pulmonares, tuberculose, bronquiolite obliterante, síndrome do pânico etc.

Por isso, antes de buscar diagnósticos diferenciais de asma grave, deve-se verificar se o paciente está adequadamente ajustado e comprovado para as variáveis relacionadas à doença, descritas no Quadro 1.

ASMA EM LACTENTES

Cerca de 30 a 70% das crianças têm pelo menos um episódio de sibilância ao longo da vida, mas somente 30% dos pré-escolares com SR terão asma na idade de 6 anos¹. Aproximadamente 80% dos escolares e adolescentes asmáticos iniciaram sintomas de asma nos primeiros anos de vida. Crianças pequenas com asma grave têm maior declínio da função pulmonar, e o controle dos sintomas é mais difícil do que nas crianças mais velhas.

Quadro 1 Regra do abecedário para o acompanhamento de pacientes com asma grave

A	Adesão	Verificar se a adesão ao tratamento está adequada em todas as consultas e avaliar o controle da asma (escores)
B	Boa qualidade de vida	Aplicar questionários e avaliar a qualidade de vida
C	Comorbidades	Investigar a presença de comorbidades, doenças associadas ou doenças que mimetizam asma
D	Diagnóstico	Verificar e comprovar se o diagnóstico de asma está correto
E	Erro na utilização dos medicamentos	Em todas as consultas, checar a maneira correta de utilização dos medicamentos
F	Fatores de risco	Investigar, comprovar, educar e orientar o paciente sobre os fatores de risco modificáveis

Fonte: Chong-Neto HJ et al., 2020⁵.

Quanto menor a criança, maior a possibilidade de um diagnóstico alternativo, como refluxo gastroesofágico, fibrose cística, síndrome de aspiração, bronquiolite viral, imunodeficiência, doença cardíaca congênita e displasia broncopulmonar. Até o momento, não existem marcadores bioquímicos ou testes clínicos capazes de fornecer, com precisão, o diagnóstico de asma em lactentes e pré-escolares. Crianças menores de 5 anos, em sua maioria, não conseguem realizar espirometria; os níveis de IgE dependem da idade da criança e podem ser de difícil interpretação nos pacientes mais jovens^{9,11}.

Diante dessas dificuldades e da necessidade de um diagnóstico precoce da asma, foram desenvolvidos, nos últimos anos, vários instrumentos na tentativa de prever quais lactentes e pré-escolares teriam maior chance de desenvolver asma no futuro. Um dos mais utilizados é o índice preditivo de asma (IPA), elaborado para crianças menores de 3 anos de idade, com a finalidade de prever o risco de asma a partir dos 6 anos⁹. O índice preditivo de asma modificado (IPAm) incluiu crianças a partir de 2 anos de idade, na tentativa de propor intervenções terapêuticas precoces em pacientes de alto risco para asma (Tabela 1).¹¹

A presença de SR com um critério maior e ou dois menores é altamente preditiva de SR de origem alérgica e de asma futura. Se o lactente não apresentar sinais maiores e menores, a probabilidade de a SR ser transitória é de cerca de 90%. Para aqueles que apresentam IPA positivo e SR moderada, a chance de persistir com asma é de cerca de 60%, e nos casos em que a sibilância for contínua, a chance para asma futura é de 75%. A presença de atopia e, em especial, a sensibilização a múltiplos alérgenos em lactentes e pré-escolares com SR, está associada à asma de início precoce e a um pior prognóstico da doença, com maior risco de exacerbações¹¹.

Tabela 1 IPA modificado × IPA original

Criança ≥ 2 anos com história de quatro ou mais episódios de sibilância com pelo menos um diagnosticado por médico	
IPA modificado	IPA original
Critérios maiores	
Pai ou mãe com asma	Pai ou mãe com asma
Dermatite atópica	Dermatite atópica
Sensibilização a um ou mais aeroalérgenos	
Critérios menores	
Sensibilização alérgica a leite, ovo ou amendoim	Rinite alérgica
Sibilância não associada a infecções virais	Sibilância não associada a infecções virais
Eosinofilia > 4%	Eosinofilia > 4%

IPA: índice preditivo de asma (≥ 4%).

Em 2019, Biagini Myers et al.¹² desenvolveram outro IPA, denominado “Uma pontuação de risco para a asma pediátrica para melhor prever o desenvolvimento da asma em lactentes” – *Pediatric Asthma Risk Score* (PARS)¹². Esse índice é muito útil e pode ser aplicado no consultório do pediatra preenchendo o PARS, que pode ser obtido da internet pelo site: <https://pars.research.cchmc.org/>.

O PARS se baseia em seis itens: SR, asma nos pais, dermatite atópica, SR na ausência de resfriados, etnia afrodescendente, *prick test* positivo. O escore varia de 0 a 14 e, quanto mais elevado, maiores são as probabilidades de asma futura. Se uma criança tem uma doença das vias aéreas, com sibilos, a pergunta dos pais é quase inevitável: “É asma, doutor?”. Para responder a essa questão, o uso dos IPA, particularmente o PARS, é muito útil¹².

FENÓTIPOS DE ASMA

Os conjuntos de características observáveis, como manifestações clínicas, demográficas e/ou fisiopatológicas comuns a um determinado grupo de pacientes (*clusters*), são chamados de fenótipos de asma. A fenotipagem permite prever quem irá responder melhor às terapias e otimizar a qualidade da vida, reduzindo o risco de exacerbações^{1-8,10}. Diferentes fenótipos de asma já foram identificados. Os mais frequentes são descritos no Quadro 2.

Vários biomarcadores de SR eosinofílica são facilmente disponíveis na prática clínica. Os mais estudados são: eosinófilos de sangue, eosinófilos no escarro, IgE sérica, FeNO e periostina sérica. Em contrapartida, existem poucos biomarcadores fáceis de usar para SR neutrófilica e remodelamento da via aérea¹⁰.

MANEJO AMBULATORIAL DA ASMA (INTERCRISE)

Os objetivos do manejo intercrise da asma são:

- Tornar os sintomas crônicos mínimos ou inexistentes.
- Diminuir a intensidade e o número das exacerbações.
- Manter a função pulmonar o mais próximo possível dos níveis normais.
- Manter níveis normais de atividades diárias, incluindo exercício.
- Evitar os efeitos adversos de medicamentos antiasmáticos.
- Evitar a evolução para a limitação irreversível do fluxo aéreo.
- Prevenir a mortalidade por asma¹.

Quadro 2 Características gerais dos principais fenótipos de asma

Fenótipo	Tipo de inflamação	Características associadas	Características terapêuticas
Asma alérgica	Eosinofílica (> 3% eosinófilos no escarro)	Em geral, se inicia na infância Associado a história pessoal e/ou familiar de doença alérgica (dermatite atópica, rinite alérgica, alergia alimentar)	Geralmente respondem bem ao tratamento com CI
Asma não alérgica	Eosinofílico Neutrófilico (> 76% de neutrófilos no escarro) Granulocítico misto: com ambas as células inflamatórias ↑ ou contendo apenas poucas células inflamatórias (paucigranulocítico)	Eosinofílico: pouco frequente na infância e não associado a alergias Os outros tipos de inflamação são raramente observados em crianças	Pacientes com asma não alérgica podem ter pobre resposta aos CI Macrolídeos
Asma com obesidade	Pouca inflamação eosinofílica das vias aéreas Pode haver predomínio neutrófilico	Mais frequente a partir da adolescência Predomínio do sexo feminino Exacerbações importantes Pobre controle da asma	Pacientes com fenótipo de asma obesa podem ter pobre resposta aos CI
Asma de início tardio	Em geral, não alérgicos	Apresentam asma pela primeira vez na vida adulta, principalmente mulheres	Podem requerer doses mais altas de CI ou ser relativamente refratários ao tratamento
Asma com limitação fixa do fluxo de ar	Limitação fixa do fluxo de ar Possível remodelamento da parede das vias aéreas	Pacientes com asma de longa data	Termoplastia brônquica

Fenótipo	Tipo de inflamação	Características associadas	Características terapêuticas
----------	--------------------	----------------------------	------------------------------

CI: corticosteroide inalado.

Fonte: GINA, 2023¹; Houguin et al., 2020⁶; Chung et al., 2014⁷.

As medicações para asma podem ser divididas em três classes principais:

Alívio ou resgate: efeito rápido para tratamento das crises (exacerbações) e dos sintomas, como os broncodilatadores de ação curta (SABA, do inglês *short-acting beta-2 agonist*).

Controle: para evitar exacerbações e reduzir a inflamação da via aérea, como os CI e os antagonistas dos receptores de leucotrienos (ARLT).

Terapias aditivas: medicações adicionadas ao tratamento de pacientes sem controle total da asma mesmo em uso correto de CI. Como principais exemplos, citam-se os broncodilatadores de longa ação (LABA, do inglês *long-acting beta-2 agonists*), os ARLT e o tiotrópio.

A instituição da terapêutica inicial da asma depende do nível de controle da doença, cuja avaliação, além de anamnese detalhada, poderá compreender a utilização de questionários (por exemplo, teste de controle da asma), medidas objetivas da doença e a busca de fatores de risco de gravidade.

A classificação do controle da asma em três diferentes níveis – controlada, parcialmente controlada e não controlada – permite a avaliação da intensidade da doença, a identificação do tratamento mais adequado e a definição de quanto este tratamento se aproxima da meta estabelecida para aquele paciente. Na avaliação subsequente, o pediatra deverá classificar a asma de acordo com seu nível de controle e ajustar as doses, ou adicionar novas medicações, subindo ou descendo etapas (*step up/step down*) para atingir o controle desejado. Em geral, a avaliação compreende as últimas 4 semanas, sendo influenciada pela adesão ao tratamento e pela exposição a fatores desencadeantes (Tabelas 2 e 3)^{1,8}.

Os principais medicamentos para controle da asma são os CI. As diretrizes atuais recomendam o uso de CI diariamente como tratamento preferencial para crianças com asma em todos os níveis de gravidade. O tratamento contínuo com CI evita a perda progressiva da função pulmonar. Crianças com inflamação alérgica respondem melhor aos CI do que aquelas com inflamação não alérgica^{1,4,8}.

Na asma mal controlada, é melhor adicionar uma segunda droga, como um LABA, em maiores de 4 anos, ou um ARLT, do que aumentar a dose de CI. A administração de LABA isoladamente não é recomendada; esses medicamentos devem ser sempre administrados associados a um CI^{1,8}.

Os ARLT são utilizados principalmente como medicação aditiva alternativa nos pacientes com quadro de asma mais grave ou não controlada com estes últimos agentes. Essa associação é menos efetiva do que a associação CI + LABA. Também podem ser recomendados como uma segunda opção no tratamento de controle da asma, especialmente em crianças com quadros mais leves da doença. Quando utilizados isoladamente, são menos efetivos do que baixas doses de CI^{1,4,8}.

Todos os pacientes asmáticos devem usar SABA como medicações de resgate para aliviar a crise aguda. Esse manejo melhora as medidas fisiológicas de obstrução das vias aéreas, a gravidade dos sintomas e a qualidade de vida, além de diminuir a frequência das exacerbações agudas^{1,8}. Atualmente, para crianças com asma maiores de 7 anos, o uso de SABA isoladamente não é mais indicado. Para aliviar sintomas agudos de asma, a GINA recomenda a associação de CI + formoterol. São muitas as evidências para essa necessidade, a mais importante delas é que mesmo pacientes com asma leve podem ter exacerbações graves¹. Recentemente, a GINA reformulou várias orientações para o manejo da asma, como mostram as Figuras 2, 3 e 4¹.

Tabela 2 Níveis de controle da asma (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia)

Parâmetros	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
	Todos os parâmetros a seguir	Um ou dois dos parâmetros a seguir	Três ou mais dos parâmetros da asma parcialmente controlada
Sintomas diurnos	Nenhum ou ≤ 2 por semana	Nenhum ou ≤ 2 por semana	Três ou mais por semana
Limitação de atividades	Nenhuma	Nenhuma	Qualquer
Sintomas/despertares noturnos	Nenhuma	Nenhuma	Qualquer
Necessidade de medicação de alívio	Nenhum ou ≤ 2 por semana	Nenhum ou ≤ 2 por semana	Três ou mais por semana
Função pulmonar (PFE ou VEF1) ^{b,c}	Normal	Normal	< 80% predito ou do melhor prévio (se conhecido)
Avaliação do controle clínico atual (preferencialmente nas últimas 4 semanas)			

Parâmetros	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
Avaliação dos riscos futuros (exacerbações, instabilidade, declínio acelerado da função pulmonar e efeitos adversos)			
Características que estão associadas a aumento dos riscos de eventos adversos no futuro: mau controle clínico, exacerbações frequentes no último ano, admissão prévia em UTI, baixo VEF1, exposição à fumaça de tabaco e necessidade de usar medicação em altas dosagens			
PFE: pico do fluxo expiratório; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; UTI: unidade de terapia intensiva.			
^a Por definição, uma exacerbação em qualquer semana é indicativa de asma não controlada. Qualquer exacerbação é indicativa da necessidade de revisão do tratamento de manutenção.			
^b Valores pré-broncodilatador sob uso da medicação controladora atual.			
^c Não aplicável na avaliação do controle da asma em crianças menores de 5 anos.			
Fonte: SBPT, 2012 ⁸ .			

Tabela 3 Níveis de controle da asma em crianças de 5 anos ou menos

Características	Controlada: todos os seguintes	Parcialmente controlada: qualquer medida presente em qualquer semana	Descontrolada: três ou mais das características da asma controlada por semana
Sintomas diurnos: chiado, tosse, dificuldade respiratória	Nenhum Inferior a 2 vezes/semana, geralmente por curtos períodos (minutos) e rapidamente aliviados pelo uso de SABA	Mais de 2 vezes/semana Normalmente por períodos curtos e rapidamente aliviados pelo uso de SABA	Mais de 2 vezes/semana Por minutos ou horas e parcial ou totalmente aliviados pelo uso de SABA
Limitações das atividades	Nenhuma Criança totalmente ativa, brinca sem limitações ou sintomas	Alguma Pode ter tosse, chiado ou dificuldade para respirar durante exercícios, jogos ou gargalhadas	Alguma Pode ter tosse, sibilância ou dispneia durante exercícios, jogos ou gargalhadas
Sintomas noturnos e despertares	Nenhum Sem tosse noturna durante o sono	Algum Geralmente tosse durante o sono ou acorda com tosse, chiado ou dispneia	Algum Geralmente tosse durante o sono ou acorda com tosse, chiado ou dispneia
Necessidade de SABA	≤ 2 dias/semana	> 2 dias/semana	> 2 dias/semana

SABA: agente beta agonista de curta duração.

Fonte: SBPT, 2012⁸.

TRATAMENTO DE PACIENTES COM ASMA GRAVE E DIFÍCIL DE TRATAR

Em suas últimas atualizações, a GINA incorporou ao arsenal terapêutico de crianças e adolescentes nas etapas 4 e 5 de tratamento novas alternativas ao uso de corticosteroides sistêmicos, cujas indicações serão sucintamente descritas nesta seção¹.

Brometo de tiotrópio (etapas 4 e 5)

Em crianças maiores de 6 anos e adolescentes, a associação de CI + LABA é considerada a melhor opção para o tratamento da asma na etapa 4. No entanto, estudos confirmaram a eficácia da adição do tiotrópio aos CI ou CI + LABA em pacientes incapazes de manter o bom controle dos sintomas da asma apesar do uso dessa combinação. O tiotrópio é um agente antimuscarínico de ação prolongada (LAMA, do inglês *long-acting muscarinic antagonists*) inalado, com alta afinidade pelos receptores muscarínicos M1 e M3 e excelente perfil de segurança. É administrado por meio de dispositivo próprio que gera tênue névoa, podendo ser acoplado ao espaçador. A dose terapêutica diária de 2,5 a 5 mcg é indicada para todas as faixas etárias a partir dos 6 anos de idade e produz 24 horas de broncodilatação. Os benefícios máximos podem levar de 4 a 8 semanas após o início do tratamento^{1,5-7,10}.

	Passo 1	Passo 2	Passo 3	Passo 4	Passo 5
Controle preferido para prevenir e controlar os sintomas	SABA, se necessário	Baixa dose de CI (ver tabela de dose de CI para crianças)	Baixa dose de CI+LABA ou média dose de CI	Dose média de CI+LABA Consultar especialista	Encaminhar ao centro de referência Adicionar tiotrópio, anti-IgE, anti-IL5 e anti-IL4
Outras opções de controle	Baixa dose de CI mesmo se SABA for tomado*, ou baixa dose de CI	Antileucotrieno diário ou baixas doses de CI sempre que tomar SABA*	Baixa dose de CI+leucotrieno	Doses altas de CI+LABA, ou adicionar tiotrópio ou adicionar antileucotrieno	Altas doses de CI+LABA Adicionar Anti-IL5 ou baixa dose de CO#
Medição de alívio preferida	SABA conforme necessário (ou CI+formoterol de alívio nas etapas 3 e 4)				

Figura 2 Proposta da GINA para pacientes com asma e idade entre 6 e 12 anos.

* Separar inaladores dos CI e dos SABA.

Considerar efeitos colaterais.

SABA: agente beta agonista de curta duração; CI: corticosteroide inalado; LABA: agente beta agonista de longa duração; CO: corticosteroide oral.

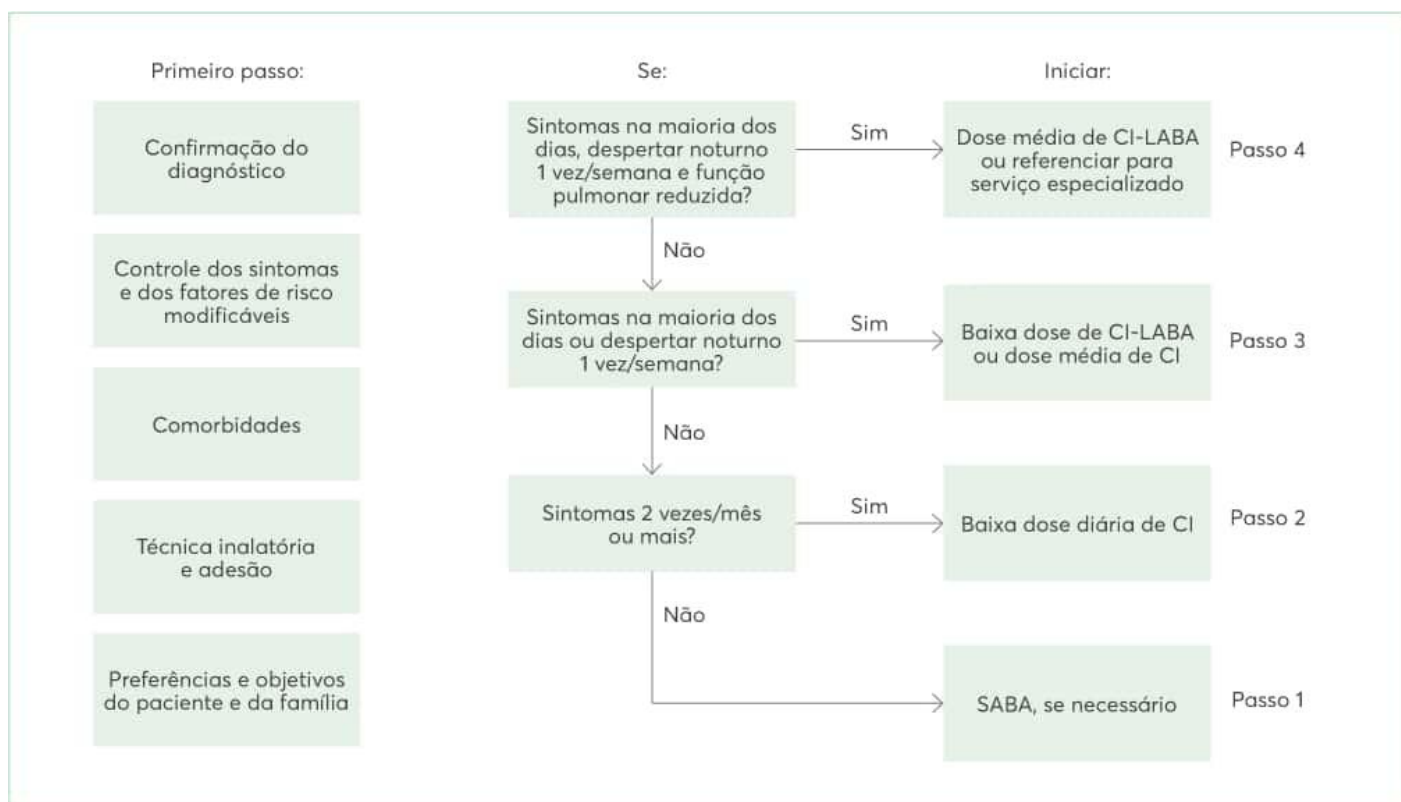


Figura 3 Tratamento de controle inicial sugerido para crianças de 6 a 11 anos com diagnóstico de asma.

SABA: agente beta agonista de curta duração; CI: corticosteroide inalado; LABA: agente beta agonista de longa duração.

Imunobiológicos (etapa 5)

Vários estudos evidenciam a eficácia dos imunobiológicos no controle da doença em crianças e adolescentes com asma não controlada no tratamento da etapa 4 da GINA (G4). Assim, após fenotipagem adequada, deve-se considerar^{1,5-7,10}:

					Passo 5
		Passo 2 (manutenção)	Passo 3	Passo 4	Altas doses de CI + LABA Encaminhar para centro de referência Tiotrópio Anti-IgE Anti-IL5 Anti-IL4
Medicação de alívio preferida para prevenir exacerbações e controlar os sintomas	Passo 1 (alívio) Baixa dose de CI + formoterol, quando necessário*	Baixa dose diária de CI ou, quando necessário, baixa dose de CI + formoterol*	Baixa dose de CI + LABA	Dose média de CI + LABA	
Outras opções de controle	(Alívio) Quando for usar SABA, usar também CI em baixa dose	Antileucotrieno diário ou baixas doses de CI + SABA#	Dose média de CI ou baixa dose de CI + antileucotrieno	Altas doses de CI e adicionar tiotrópio ou antileucotrieno	Adicionar baixa dose de CO, mas considerar efeitos adversos
Medição de alívio preferida	Quando necessário, baixa dose CI-formoterol		Quando necessário, baixa dose CI-formoterol (alívio ou manutenção)		
Outras opções de alívio	SABA, se necessário				

Figura 4 Proposta da Gina para pacientes com asma maiores de 12 anos de idade.

CI: corticosteroide inalatório; CO: corticosteroide oral; LABA: broncodilatador de longa ação; SABA: broncodilatador de curta ação.

* Budesonida + formoterol (bud-form).

Ou combinação de CI+SABA.

- Tratamento adicional com anti-imunoglobulina E (anti-IgE; omalizumabe) para pacientes de 6 anos ou mais com asma alérgica moderada ou grave não controlada.
- Tratamento adicional com anti-interleucina-5 (anti-IL5; mepolizumabe subcutâneo para pacientes com 12 anos ou mais, reslizumabe intravenoso para aqueles com 18 anos ou mais) ou com antirreceptor de IL5 (benralizumabe subcutâneo para pacientes de 12 anos ou mais) para asma eosinofílica grave não controlada.
- Tratamento adicional com antirreceptor α da IL4 (dupilumabe subcutâneo) para pacientes de 12 anos ou mais com asma do tipo T2 grave ou que requerem tratamento com corticosteroides sistêmicos.

A escolha do medicamento imunobiológico na asma grave pediátrica deverá levar em conta além do fenótipo ou endotipo (sempre que possível através de biomarcadores), a faixa etária, comorbidades, entre outros critérios (Tabela 4). Recomenda-se sempre que a decisão de utilizar um produto biológico seja compartilhada com as famílias, incluindo a discussão sobre os objetivos e metas de tratamento, como: a diminuição dos sintomas, redução de exacerbações, melhora da função pulmonar e a eficácia demonstrada por estes medicamentos em estudos anteriores.¹³

DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

Muitos estudos têm evidenciado equivalência ou vantagens do uso de espaçadores valvulados (de plástico ou metal) e até mesmo de espaçadores artesanais (garrafas e copos plásticos) sobre os nebulizadores para administração de aerossóis na asma. Uma vez utilizados adequadamente, todos os dispositivos são eficazes e melhoram os sintomas clínicos da asma^{1,8}.

Confusões e erros são verificados quando se observam prescrições de inaladores de pó-seco para menores de 5 anos de idade, como: utilização incorreta e/ou inadequada de espaçadores; doses muito pequenas ou muito grandes de broncodilatadores, corticosteroides, mucolíticos e antibióticos; erros na indicação do tipo de espaçador; credences sobre vícios após a utilização dos aerossóis; temores de efeitos colaterais; utilização de espaçadores sem comprovação científica etc. Esses fatos decorrem do desconhecimento de evidências a favor desses dispositivos e da eficácia da via inalatória para administração de aerossóis, bem como de uma quantidade enorme de dispositivos disponíveis, o que dificulta a escolha do melhor a ser utilizado.

As vantagens e a importância da administração de aerossóis incluem: doses mais baixas, efeito mais rápido, menor índice de efeitos colaterais, menores efeitos sistêmicos e ação dirigida ao órgão-alvo.

O uso do espaçador maximiza a liberação e minimiza a deposição de medicamentos na orofaringe. Por isso, nunca se deve utilizar medicação inalatória sem espaçadores em crianças. O inalador ideal deve liberar a quantidade de droga uniformemente, ser adequado à idade, ter boa aceitação pelos pacientes, ser de fácil utilização, ser economicamente viável e ter comprovação científica.

Os aerossóis são gerados pelos seguintes dispositivos, descritos a seguir: inaladores pressurizados com ou sem espaçadores, inaladores de pó seco, nebulizadores com oxigênio ou ar comprimido.

Tabela 4 Considerações na escolha de um medicamento biológico para asma pediátrica

Fator	Omalizumabe	Mepolizumabe	Dupilumabe	Benralizumabe	Tezepelumabe
Idade	≥6 anos	≥6 anos	≥6 anos	≥18 anos	≥12 anos
Mecanismo	Liga-se à IgE livre	Liga-se à IL-5	Liga-se ao IL-4Ra	Liga-se ao IL-5Ra	Liga-se ao TSLP
Biomarcador	IgE = 30-700 UI/mL (ou 30-1300 UI/mL) + sensibilização a aeroalérgenos	Nenhum <i>cut-off</i> para eosinófilos; geralmente 150-300 células/mL	Nenhum <i>cut-off</i> para eosinófilos; geralmente 150-300 células/mL	Nenhum <i>cut-off</i> para eosinófilos; geralmente 150-300 células/mL	Sem <i>cut-off</i> de biomarcadores
Dosagem	A cada 2 ou 4 semanas	A cada 4 semanas	A cada 2 semanas	A cada 4 semanas (primeiras três doses), depois a cada 8 semanas	A cada 4 semanas
Outras indicações	UCE (12 anos); RSCcPN (> 18 anos)	SHE (12 anos) RSCcPN (18 anos) GEPA (18 anos)	DA (6 meses); RSCcPN (18 anos); EoE (12 anos)	Nenhum	Nenhum
Efeitos colaterais comuns	Cefaleia, dor abdominal	Cefaleia, reação no local da injeção	Conjuntivite, eosinofilia,	Cefaleia, faringite	Faringite, artralgia, lombalgia

IL-5: interleucina 5; IL-4Ra: receptor alfa de IL4; IL-5Ra: receptor de IL-5; TSLP: linfopoietina do estroma tímico; UCE: urticária crônica espontânea; SHE: síndrome hipereosinofílica; RSCcPN: rinossinusite com pólipos nasais; GEPA: granulomatose eosinofílica com poliangiite; DA: dermatite atópica; EoE: esofagite eosinofílica.

Fonte: adaptada de Anderson WC et al.¹³

- Inaladores pressurizados: administrados em jatos e conhecidos como inaladores pressurizados com doses medidas (IPDM). O uso de espaçadores duplica ou triplica a dose de aerossóis depositada nas vias aéreas.
- Inaladores de pó seco: (Rotahaler/Spinhaler, Turbuhaler, Diskhaler, Spiros, Accuhaler, Pulvinal, Diskus). Em 1971, surgiram os primeiros aerossóis sob a forma de pó seco. Esses modelos são de fácil utilização, pois não necessitam de espaçadores. São próprios utilização em crianças maiores de 5 anos.
- Nebulizadores: são compressores de jato de ar, oxigênio ou energia ultrassônica. Os nebulizadores são os dispositivos mais antigos para a administração de aerossóis, sendo ainda muito utilizados. Liberam a droga em aerossol de partículas líquidas, gradualmente, durante vários minutos. Estão cada vez mais em desuso, principalmente pelo fato de não se conhecer adequadamente a quantidade de droga que chega às vias aéreas. Os inaladores por ultrassom podem degradar as drogas. O uso de compressores a jato de oxigênio com broncodilatadores e CI, em crises graves de asma, em hospitais, ainda é praticado.

Os diversos dispositivos para administração de aerossóis apresentam vantagens e desvantagens que merecem ser conhecidas e discutidas com os pacientes e seus familiares. A escolha por um ou outro dispositivo depende de vários fatores, e algumas regras práticas para a administração de aerossóis incluem:

1. A utilização de detergentes de uso domiciliar como uma solução prática e simples para o problema da carga eletrostática nos espaçadores plásticos, pois melhoram significativamente a deposição pulmonar de aerossóis.
2. O ideal é que esses medicamentos sejam administrados na ausência de choro.
3. Crianças menores de 5 anos são incapazes de utilizar aerossóis sob a forma de pó seco e aerossóis sem espaçadores.
4. Quando possível, um espaçador com peça bucal é preferível aos espaçadores com máscara facial.
5. A educação do paciente e de seus familiares é essencial para a correta administração de aerossóis com diferentes dispositivos e aumenta a adesão ao tratamento.
6. Ao prescrever um dispositivo liberador de aerossol, o médico deve levar em conta a idade do paciente, a preferência da família, a facilidade de uso pelo paciente, o custo, a durabilidade, a disponibilidade comercial, a formulação, a dosagem, o tipo da droga a ser utilizada e o local de uso: unidade de tratamento intensivo, enfermaria, pronto-socorro ou domicílio (Tabela 5).

Tabela 5 Recomendações para o uso de aerossóis

Método de administrar aerossóis	Idade mínima
Nebulizadores de pequeno volume	≤ 2 anos
IPDM	> 5 anos
IPDM + espaçadores com peça bucal	> 4 anos
IPDM + espaçadores e máscara facial	≥ 4 anos
Inaladores pressurizados com tubo endotraqueal	Pacientes em UTIP
Inaladores de pó seco	> 5 anos

UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica; IPDM: inaladores pressurizados com doses medidas.

A técnica para usar medicamentos em aerossóis dosimetrados (*spray*) com espaçador em crianças compreende:

1. Agitar o *spray*, retirar a tampa e conectá-lo ao espaçador.
2. Colocar a máscara do espaçador no rosto, cobrindo nariz e boca.
3. Posicionar o pescoço em extensão, olhando para o teto.
4. Ativar o *spray* uma vez.
5. Manter o espaçador nesta posição por 15 a 30 segundos.
6. Repetir o procedimento após alguns segundos, se necessário.

Para maximizar a deposição pulmonar de aerossóis, deve-se lavar os espaçadores semanalmente com água e detergente e deixá-los de molho sem tirar o detergente.

São regras para o uso de CI em lactentes e pré-escolares: usar por um período de 3 a 12 meses na sibilância persistente moderada a grave, utilizar espaçadores valvulados tipo Aerochamber®, AgaChamber®, Flumax® ou Inalair® nos menores de 5 anos e dar preferência aos medicamentos na forma de pós secos para maiores de 5 anos. Suspensões de CI devem ser evitadas em nebulizadores ultrassônicos.

Regras úteis para minimizar efeitos indesejáveis dos CI são: ajustar firmemente a máscara à face para evitar névoa nos olhos; utilizar bucal em vez de máscara facial, sempre que possível, nas crianças maiores; lavar o rosto com água e sabão e limpar o aparelho após o uso. Crianças maiores devem ser estimuladas a enxaguar a boca com água e cuspir após o uso de CI. As doses dos CI mais utilizados no manejo da asma são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6 Doses de esteroides inalatórios (em mcg/24 horas) em menores de 12 anos com sibilância persistente leve, moderada ou grave

Esteróide	Dose baixa	Dose média	Dose alta
Dipropionato de beclometasona HFA	100	200	400
Budesonida	100 a 200	200 a 400	> 400
Budesonida nebulizada	250	500	1.000
Propionato de flucatisona. HFA	100 a 200	200 a 400	> 400
Ciclesonida	80	160	320
Mometasona	100	200	400

Doses médias são geralmente o dobro das doses baixas (2 vezes). Doses altas são geralmente o quádruplo (4 vezes).

A budesonida e a fluticasona têm melhor índice terapêutico que os demais CI. Enquanto a fluticasona apresenta potência tópica maior, a budesonida tem poucos efeitos sistêmicos. O dipropionato de beclometasona e a budesonida existem na forma de suspensão para aerossolterapia, mas as apresentações em aerossol dosimetrado pressurizado, utilizadas com espaçadores, são preferíveis às suspensões para nebulização. Baixas doses de CI raramente causam efeitos colaterais^{1,8}.

Todas as crianças que recebem doses maiores que 400 mg/dia de beclometasona ou equivalente de outro CI devem ter suas medidas físicas e diagnóstico diferencial avaliados periodicamente. Algumas crianças apresentam alterações de crescimento antes da supressão adrenal. Do mesmo modo, crianças em uso de CI que apresentam alterações na velocidade de crescimento devem ter a função adrenal monitorada. As principais apresentações e doses dos medicamentos mais utilizados no tratamento intercrise da asma estão descritas na Tabela 7^{1,8}.

Tabela 7 Medicamentos mais frequentemente utilizados na intercrise da asma

Medicamento	Apresentação e doses
Corticosteroides inalatórios	Flucatisona Flixotide®: <i>spray</i> ADMP e pó seco (Diskus) de 50 a 250 mcg/dose (Glaxo SmithKline) Fluticas®: <i>spray</i> ADMP e pó seco de 50 a 250 mcg/dose (Aché)
	Budesonida Miflonide®: cápsulas de pó seco de 2.000 a 400 mcg (Novartis) Busonid® inalatório oral: <i>spray</i> ADMP de 50 e 200 mcg/dose (Biossintética) Pulmicort®: flaconetes de 250 e 500 mcg (AstraZeneca) Pulmicort® Turbohaler: cápsulas de 100 e 200 mcg/dose (AstraZeneca)
	Beclometasona Miflasona®: cápsulas de pó seco de 200 e 400 mcg para via inalatória (Novartis) Beclosol®: <i>spray</i> ADMP, frascos de 50 e 250 mcg/jato (Glaxo SmithKline) Clenil® Pulvinal: pó para inalação com 100, 200 e 400 mcg Clenil® <i>spray</i> ADMP: 250 mcg/dose (Farmalab Chiesi) Clenil® HFA ADMP: 50, 100, 200 e 250 mcg
	Ciclesonida Alvesco®: <i>spray</i> ADMP com 60 e 120 mcg (Nycomed)
Corticosteroides orais	Prednisona: 1 a 2 mg/kg/dia Meticorten® (Schering Plough); Predicorten (Stiefel): comprimidos de 5 e 20 mg
	Prednisolona: 1 a 2 mg/kg/dia via oral (1 mL = 3 mg) Predsim® (Schering Plough); Prelone® (Astra Médica)
	Deflazacort: crianças – 0,22 a 1,65 mg/kg/dia via oral Calcort® (Aventis Farma): gotas 1 mg e comprimidos 6 a 30 mg Deflanil® (Libbs): comprimidos com 7,5 e 30 mg Denacen® (Marjam): comprimidos com 6 e 30 mg
Associação de corticosteroides inalatórios com broncodilatadores de longa ação (LABA)	Associação entre formoterol e budesonida, na forma de pó seco: Symbicort Turbohaler®: 6/200 mcg e 12/400 mcg (AstraZeneca) Vannair® <i>spray</i> APDM: 6/100 e 6/200 mcg (AstraZeneca) Foraseq®: 12/200 e 12/400 mcg (Novartis) Alenia®: 12/200 e 12/400 (Biossintética)
Associação de corticosteroides inalatórios com broncodilatadores de longa ação (LABA)	Associação entre salmeterol (LABA) e flucatisona Seretide® <i>spray</i>: 25/50; 25/125; 25/250 mcg (GSK) Seretide® Diskus: 50/100; 50/250; 50/500 mcg (GSK)
Beta-agonistas de longa ação Não devem ser utilizados como droga isolada na intercrise da asma	Formoterol: ADMP e pó seco Posologia: indicados para maiores de 12 anos Na asma persistente moderada e grave, têm sido utilizados em maiores de 4 anos Pó seco ou aerossol 12 mcg a cada 12 h Nomes comerciais: Foradil® (Novartis); Fluir® (Schering Plough); Oxis Turbohaler® (AstraZeneca); Formare® (Libbs)
	Salmeterol: ADMP e pó seco Posologia: indicados para maiores de 12 anos Na asma persistente grave, têm sido utilizados a partir de 4 anos <i>Spray</i>: 50 mcg/dose 2 vezes/dia Aerossol e pó seco: 50 mcg 2 vezes/dia Nomes comerciais: Severent® (Glaxo SmithKline) Apresentações: Severent® <i>spray</i> 250 mcg/dose; Severent Rotadisk Diskhaler® 50 mcg/dose; Seretide Diskus® 50 mcg/dose
Antileucotrienos	Montelukaste: Singulair® (Merk Sharp & Dhomme) Apresentações: sachês com 4 mg (Singulair® baby); comprimidos com 4, 5 e 10 mg (Singulair®) Deve ser dado 1 vez/dia, à noite
Outros	Nedocromil: Tilade® (Sanofi-Aventis) 2 mg/jato, 4 mg, 2 vezes/dia

Medicamento	Apresentação e doses
	Omalizumab: Xolair® (Novartis) – anticorpo monoclonal anti-IgE, alto custo, indicado para asma grave refratária ao tratamento convencional

ADMP: aerosol dosimetrado pressurizado (aerossol em *spray*).

PROFILAXIA

A profilaxia primária consiste em tomar medidas para evitar o aparecimento da asma ou diminuir sua incidência. A profilaxia secundária consiste em medidas utilizadas após o aparecimento da doença e tem como objetivo diminuir o seu impacto. Apesar das controvérsias e da falta de consistência de estudos bem documentados, tem-se sugerido evitar exposição alérgica excessiva (sensibilização precoce) nos primeiros anos de vida, bem como evitar creches, no caso de prematuros e filhos de mães asmáticas. A amamentação com leite materno deve ser encorajada pelos numerosos benefícios dessa prática. Evitar tabagismo na gravidez é necessário. Crianças com potencial para asma devem ser vacinadas normalmente.^{1-3,8}

PROFILAXIA SECUNDÁRIA

Exposição alérgica aumentada, em indivíduos asmáticos, tem sido relacionada a piora da asma, da função pulmonar e da HRB. Em contrapartida, as evidências de redução de exposição alérgica ambiental têm poucas evidências científicas. Crianças e adolescentes com asma que não respondem ao manejo adequado devem ser avaliados para comorbidades, adesão ao tratamento e uso correto de medicamentos. A persistência de sinais e sintomas e de gravidade progressiva podem indicar asma de difícil controle e necessitar de avaliação especializada em centros de referência

Imunizações

A gripe pode causar exacerbações agudas da asma, de modo que pacientes com doença moderada-grave devem receber vacina anti-influenza anualmente, seja como recomendação individual, seja como parte de campanhas públicas de vacinação. Indivíduos com asma, particularmente crianças e idosos, correm maior risco de desenvolver doença pneumocócica. A vacina antipneumocócica faz parte do calendário nacional de vacinação, e no caso de crianças asmáticas ainda não imunizadas, deve-se proceder ao esquema preconizado para cada faixa etária¹.

O adolescente com asma deve ser reavaliado:

- 1 a 3 meses após o início do tratamento e, depois, a cada 3 a 12 meses.
- durante a gravidez: a cada 4 a 6 semanas.
- depois de uma exacerbação: dentro de 1 semana.

Deve-se intensificar o tratamento da asma, quando estiver mal controlada, por pelo menos 2 a 3 meses, desde que se afastem falta de adesão, técnica inalatória incorreta e comorbidades, e diminuí-lo quando o controle é mantido durante 3 meses. Deve-se encontrar a dose mínima eficaz para cada paciente ficar sem sintomas e exacerbações

Todos os pacientes devem receber orientações, por escrito, sobre como abordar crises em seus domicílios, com a utilização de beta-2 adrenérgicos por via inalatória e corticosteroides sistêmicos por via oral.

As 10 etapas mais importantes para o manejo da criança e do adolescente com asma estão apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8 Etapas mais importantes na conduta da criança e do adolescente com asma

1. Estabelecer o diagnóstico
2. Definir o fenótipo e a gravidade
3. Afastar comorbidades
4. Verificar e combater o tabagismo e o uso de drogas
5. Definir controle total, parcial ou não controle
6. Verificar e estimular o uso correto dos medicamentos
7. Definir plano de seguimento e educação
8. Estimular a prática de exercícios físicos
9. Fazer manejo conforme GINA e SBPT

SEÇÃO 13

IMUNOLOGIA CLÍNICA

COORDENADOR

Antonio Condino Neto

Professor Titular de Imunologia e Medicina Experimental do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP). Presidente do Departamento Científico (DC) de Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor do Centro Jeffrey Modell de Imunodeficiências de São Paulo. Diretor de Relações Internacionais da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia.

AUTORES

Almerinda M. do Rego Silva

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professora Assistente do Departamento de Pediatria da UFPE. Membro do DC de Imunologia Clínica da SBP. Membro do DC de Imunodeficiências da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Especialista em Alergia e Imunologia pela ASBAI.

Antonio Condino Neto

Professor Titular de Imunologia e Medicina Experimental do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP). Presidente do Departamento Científico de Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor do Centro Jeffrey Modell de Imunodeficiências de São Paulo. Diretor de Relações Internacionais, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia.

Bruno Acatauassú Paes Barreto

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor Adjunto da Universidade do Estado do Pará (UEPA). Coordenador do Serviço de Alergia do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Membro do Departamento de Alergia da SBP. Coordenador do Comitê de Alergias na Infância da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

Ekaterini Simões Goudouris

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Coordenadora da Especialização em Alergia e Imunologia do IPPMG. Médica do Serviço de Alergia e Imunologia do IPPMG-UFRJ. Responsável pelo Ambulatório de Imunodeficiências do IPPMG-UFRJ. Secretária do Departamento Científico de Imunologia Clínica da Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretora Científica da ASBAI 2023/2024.

Helena Maria Corrêa de Sousa Vieira

Pediatra pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Especialista em Alergia e Imunologia pelo Instituto da Criança (ICr) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão da Secretaria de Estado da Saúde (SES) de Santa Catarina. Presidente do Departamento Científico (DC) de Alergia da Sociedade Catarinense de Pediatria. Membro do DC de Imunologia da SBP.

Irma Douglas Paes Barreto

Especialista em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai). Mestre em Educação Médica pelo Centro Universitário do Estado do Pará. Preceptora do Ambulatório de Alergia e Imunologia Pediátrica do Centro Universitário do Estado do Pará.

Marcos Reis Gonçalves

Especialista em Pediatria pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP). Especialista em Alergia e Imunologia pelo HC-FMRP-USP. Mestre em Saúde da Criança pela FMRP-USP. Membro do Comitê de Imunologia Clínica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Maria Marluce dos Santos Vilela

Professora Titular de Pediatria e Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Pesquisadora do Centro de Investigação em Pediatria (Ciped-FCM-Unicamp). Membro do Departamento Científico de Imunologia e Diretora de Qualificação e Certificação da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

ERROS INATOS DA IMUNIDADE: CONCEITO, CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS MAIS IMPORTANTES NA PEDIATRIA

Antonio Condino Neto
Ekaterini Goudouris
Marcos Reis Gonçalves
Almerinda M. do Rego Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer que erros inatos da imunidade ou imunodeficiências primárias podem se apresentar com infecções graves e/ou recorrentes, por microrganismos comuns e/ou oportunistas, assim como manifestações de alergia, de autoimunidade, linfoproliferação, inflamação e câncer.
- Sempre incluir, na investigação laboratorial inicial, hemograma, dosagem de imunoglobulinas A, M, G e E, contagem de linfócitos T (CD4 e CD8), B e NK, além de C3, C4 e CH50.
- Analisar resultados de exames iniciais e as principais manifestações clínicas, pois auxiliam na investigação por meio de caracterização de fenótipos.
- Realizar a triagem neonatal com TREC e KREC, que está disponível para alguns EII e é fundamental para reduzir a mortalidade da imunodeficiência combinada grave.

CONCEITO

Os erros inatos da imunidade (EII) são doenças de natureza genética que afetam componentes do sistema imunológico. São consideradas doenças raras, mas quando observadas em conjunto, sua prevalência pode compreender algo em torno de 1 a 5 casos a cada 1.000 pessoas. As mutações que causam os EII são monogênicas, mais comumente germinativas e podem resultar em perda de expressão, perda de função ou ganho de função da proteína codificada. A maioria delas apresenta herança autossômica recessiva ou ligada ao X, mas também podem ser de herança autossômica dominante e podem ter penetrância completa ou incompleta.¹

Os EII costumavam ser chamados de imunodeficiências primárias (IDP). A nomenclatura foi modificada porque algumas mutações genéticas podem levar a um ganho de função de determinada proteína responsável pelo desenvolvimento e pela manutenção da homeostase do sistema imunológico. Portanto, nem sempre o defeito genético causa uma deficiência da imunidade, mas muitas vezes uma imunidade aberrante. Deste modo, indivíduos com EII apresentam maior suscetibilidade para doenças infectocontagiosas, assim como doenças alérgicas, manifestações inflamatórias, linfoproliferação, doenças autoimunes e câncer.²

Em razão do aprimoramento das técnicas de sequenciamento genético nos últimos anos, houve um aumento significativo na descoberta de novas mutações em genes causadores de EII. A classificação de 2022 inclui quase 500 genes relacionados a EII, um aumento de aproximadamente 137% desde 2012.

CLASSIFICAÇÃO DOS EII

Desde 1970, aproximadamente uma vez a cada 2 anos, um comitê formado por imunologistas clínicos e pesquisadores em imunologia básica se reúne para atualizar a classificação dos EII. Na classificação de 2022, estavam incluídas 485 doenças causadas por defeitos em 498 genes.³ Uma breve atualização da classificação foi publicada em 2021 com 26 novos defeitos, incluindo suscetibilidade a quadros mais graves de infecção pelo SARS-CoV-2.⁴

Nesta classificação, os EII são divididos em 10 tabelas. Em nove delas, estão contidas doenças categorizadas de acordo com o segmento do sistema imunológico acometido, e numa 10ª tabela estão as doenças que mimetizam, chamadas fenocópias de EII. As tabelas da classificação da International Union of Immunological Societies (IUIS)³ estão resumidas na Tabela 1.

A apresentação clínica e laboratorial das doenças em cada uma das tabelas da classificação não é homogênea. Existe também heterogeneidade clínico-laboratorial entre pacientes com a mesma mutação em um mesmo gene, na mesma família ou em famílias diferentes, assim como entre pacientes com mutações diversas em um mesmo gene. Além disso, defeitos em

diferentes genes podem causar um fenótipo clínico e laboratorial similar. Junto com a atualização da classificação, é publicada uma classificação fenotípica que pretende facilitar a abordagem diagnóstica dos pacientes.⁵

DOENÇAS MAIS IMPORTANTES EM PEDIATRIA E SEU DIAGNÓSTICO

Imunodeficiências combinadas de células T e B (defeitos celular e humoral)

Esse grupo é composto por doenças nas quais existe um defeito importante de desenvolvimento ou função de células T com consequente prejuízo da função de células B. O número de células B e NK pode estar normal ou reduzido.

Na imunodeficiência combinada grave (*severe combined immunodeficiency* – SCID), há importante linfopenia de células CD3+. Alguns defeitos genéticos cursam com valores baixos também de células B e NK, enquanto em outros há valores normais de linfócitos B e/ou NK.^{3,5}

Neste grupo, há ainda defeitos combinados menos graves, com redução menos importante de linfócitos e envolvendo prioritariamente de células TCD4+, TCD8+ ou B, com dosagem de imunoglobulinas normais ou reduzidas. Neste grupo, estão a síndrome de hiper-IgM e a deficiência de DOCK8. A síndrome de hiper-IgM caracteriza-se por valores baixos de IgA e IgG com valores normais a elevados de IgM, infecções oportunistas e colangite esclerosante. Dosagem de IgE elevada com manifestações graves de alergia, incluindo eczema, infecções cutâneas por estafilococos e molusco contagioso disseminado, está descrita na deficiência de DOCK8.^{3,5}

Tabela 1 Resumo da classificação da International Union of Immunological Societies (IUIS)

Tabelas da classificação da IUIS		Características	Exemplos
1	Imunodeficiências combinadas de células T e B	Infecções bacterianas, virais e/ou fúngicas, graves e/ou recorrentes, de início precoce e com relevante comprometimento geral	Imunodeficiência combinada grave (com múltiplos defeitos genéticos diferentes) Imunodeficiência combinada menos grave: síndrome de hiper-IgM (deficiência de CD40L), deficiência de DOCK8
2	Imunodeficiências combinadas de células T e B associadas a características sindrômicas	Combinação característica de manifestações clínicas e/ou laboratoriais	Síndrome de Wiskott-Aldrich Síndrome de DiGeorge Síndrome de hiper-IgE Deficiência de NEMO
3	Deficiências predominantemente de anticorpos	Infecções sinopulmonares bacterianas recorrentes	Agamaglobulinemia ligada ao X Imunodeficiência comum variável Deficiência seletiva de IgA
4	Doenças de desregulação imune	Linfoproliferação, autoimunidade, linfohistiocitose hemofagocítica, doença inflamatória intestinal	Síndrome de Chediak-Higashi Síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) IPEX APECED Defeito de IL-10
5	Defeitos em fagócitos: numéricos ou funcionais	Infecções graves e/ou recorrentes de pele, subcutâneo, órgãos sólidos, pulmões e linfonodos	Neutropenias congênitas Doença granulomatosa crônica Deficiência de adesão leucocitária
6	Defeitos na imunidade intrínseca e inata	Infecções recorrentes por apenas um tipo de microrganismo: vírus, bactérias encapsuladas, micobactérias ou fungos	Ganho de função de STAT1 Deficiência de IRF7 Deficiência de TLR3 Deficiência de IRAK4 e MyD88
7	Doenças autoinflamatórias	Processo inflamatório recorrente ou persistente, na ausência de infecção ou autoimunidade Febre, erupções cutâneas pustulosas, artrite, amiloidose, doença inflamatória intestinal	Febre familiar do Mediterrâneo Síndrome de Muckle-Wells Deficiência de MVK (síndrome de Hiper IgD) Deficiência de ADA2
8	Deficiências de complemento	Doença invasiva por <i>Neisseria meningitidis</i> , infecções piogênicas	Deficiência de C1 a C9 Deficiência de properdina Deficiência de fator D

Tabelas da classificação da IUIS		Características	Exemplos
		recorrentes, lúpus eritematoso sistêmico	
9	Falência da medula óssea	Anemia macrocítica e outras citopenias Anormalidades esqueléticas, de unha, cabelo ou pele	Anemia de Fanconi Disqueratose congênita
10	Fenocópias de erros inatos da imunidade	Diferentes fenótipos: quadro semelhante a ALPS, angioedema sem urticária, candidíase mucocutânea crônica, Covid-19 grave	Mutações somáticas em FAS, autoanticorpos contra inibidor de C1 esterase, contra IL-17 ou IL-22, contra interferon do tipo I

Fontes: adaptada de Tangye et al., 2022;³ Tangye et al., 2021;⁴ Bousfiha et al., 20205; Rezaei et al., 2020.⁶

Os exames laboratoriais iniciais para o diagnóstico deste grupo de EII são: hemograma completo, dosagem de imunoglobulinas A, M, G e E e contagem de subpopulações de linfócitos T, TCD4, TCD8, B e NK (respectivamente, CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, CD16/56+).⁷

Imunodeficiências combinadas associadas a características sindrômicas

Neste grupo, estão incluídas doenças nas quais há comprometimento de células T e B associadas a outras características, compondo síndromes: trombocitopenia, defeitos de reparo do DNA, displasia óssea, defeitos tímicos, hiper-IgE, defeitos do metabolismo da vitamina B12 ou ácido fólico, displasia ectodérmica anidrótica e um grupo com manifestações variadas.^{3,5}

O principal representante dos defeitos combinados associados à trombocitopenia congênita é a síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS), um EII que cursa com infecções de repetição, eczema do tipo atópico e trombocitopenia com plaquetas pequenas. Dentre os defeitos de reparo do DNA, a síndrome mais frequente é a ataxia-telangiectasia, caracterizada por ataxia do tipo cerebelar com prejuízo funcional importante e inexorável, telangiectasias oculocutâneas, infecções recorrentes e linfoma. A hipoplasia cartilagem-cabelo está incluída dentre as displasias imuno-ósseas e caracteriza-se por nanismo de membros curtos, disostose metafisária e cabelos esparsos. Dentre as doenças que envolvem defeitos tímicos, merece destaque a síndrome DiGeorge ou síndrome velo-cárdio-facial ou síndrome de deleção de 22q11.2, caracterizada por cardiopatia congênita com defeito conotruncal, hipoparatiroidismo, dismorfismo facial e déficit intelectual. A síndrome de hiper-IgE autossômica dominante é caracterizada principalmente por alargamento da base do nariz, retenção de dentes primários, escoliose, hipermotilidade articular, fraturas ósseas, pneumonias com pneumatoceles causadas por estafilococos ou *Aspergillus* sp., eczema, infecções cutâneas e níveis bastante elevados de imunoglobulina E. A deficiência de NEMO apresenta-se com displasia ectodérmica anidrótica, com defeitos variados em dentes, cabelos e pele.⁶

Os exames laboratoriais variam de acordo com a síndrome em questão, incluindo hemograma, hematoscopia, avaliação de suscetibilidade a quebra cromossômica, dosagem de alfa-fetoproteína (ataxia-telangiectasia), dosagem de imunoglobulinas e contagem de subpopulações de linfócitos.⁷

Defeitos predominantemente na produção de anticorpos

Este representa o grupo mais frequente de EII (em torno de 55%), no qual doenças com grave redução dos níveis de anticorpos, com ou sem redução na contagem de linfócitos B, sendo os representantes mais frequentes, respectivamente, a agamaglobulinemia ligada ao X e a imunodeficiência comum variável (IDCV).⁶

As deficiências predominantemente de anticorpos podem ser divididas em 5 grupos:^{3,5}

1. Redução severa em todos os isótipos de imunoglobulina sérica com células B profundamente diminuídas ou ausentes, reconhecida como agamaglobulinemia.
2. Redução severa em pelo menos dois isótipos de imunoglobulina sérica (tipicamente IgG e IgA) com número normal ou baixo de células B. São os fenótipos de IDCV.
3. Redução severa de IgG e IgA sérica com IgM normal ou elevada e número normal de células B. São síndromes de hiper-IgM somente com defeito humoral.
4. Deficiências de isótipos de imunoglobulinas, de cadeia leve ou defeitos funcionais de anticorpos com números geralmente normais de células B, incluindo-se hipogamaglobulinemia transitória da infância, deficiência seletiva de IgA, deficiência de subclasses de IgG (isolada ou associada a deficiência de IgA), deficiência específica da produção de anticorpos e outras menos frequentes, como deficiência de cadeia kappa, mutação ou deleção da cadeia pesada da imunoglobulina e deficiência seletiva de IgM.
5. Elevado número de células B decorrente da ativação do NF-kappa-B, caracterizado por expansão policlonal das células B com deficiência na produção de anticorpos específicos. Denominado defeito de ganho de função de

CARD11 (caspase recruitment domain family member 11).

Durante a investigação destes pacientes, devem ser excluídas causas secundárias de hipogamaglobulinemia, como uso de medicamentos (fenitoína, carbamazepina, corticosteroides, imunossupressores, rituximabe), perdas cutâneas, gastrintestinais ou renais ou infecções congênicas.⁸

Agamaglobulinemia

É caracterizada por baixos níveis séricos de imunoglobulina e células B periféricas ausentes ou bastante reduzidas (CD19 < 2%). Neste grupo de doenças, os linfócitos T permanecem normais em número e função. A forma clássica é de herança ligada ao X (doença de Bruton), mas há formas autossômicas recessivas e uma forma autossômica dominante da doença.^{3,5}

O início dos sintomas acontece nos 2 primeiros anos de vida e é caracterizado principalmente por infecções recorrentes causadas por bactérias encapsuladas, que podem afetar o trato respiratório, articulações e o sistema nervoso central. Infecções invasivas, como bacteriemia, meningite e osteomielite, podem ocorrer.⁶

Comprometimento do trato gastrointestinal também é frequente, principalmente pela presença de *Giardia lamblia* resistente ao tratamento levando a diarreia crônica, síndrome de má absorção e perda de peso. Achados clínicos semelhantes são causados também por infecções por *Campylobacter jejuni* e *Salmonella enterica*.⁶

Embora infecções virais não sejam comuns em pacientes com defeitos de anticorpos, os pacientes com agamaglobulinemia ligada ao X são particularmente suscetíveis aos enterovírus.⁶

No exame físico dos pacientes portadores de agamaglobulinemia, chama atenção a ausência ou grande diminuição das tonsilas palatinas, assim como a ausência de hipertrofia ganglionar das cadeias linfáticas periféricas, fato comum na faixa etária pediátrica. O hipodesenvolvimento destes órgãos deve-se à ausência de linfócitos B maduros em órgãos linfoides periféricos, que também pode ser identificado pela ausência da projeção da adenoide na radiografia de cavum nas crianças acometidas.⁶

Imunodeficiência comum variável

É considerada a doença sintomática mais comum do grupo, sendo a maioria dos pacientes diagnosticados em fase mais tardia, entre as idades de 15 e 45 anos, afetando tanto homens como mulheres. Embora as manifestações da doença possam ocorrer mais cedo, o consenso geral é que o diagnóstico deste defeito imunológico só deve ser realizado após 4 anos de idade, o que permite a resolução da imaturidade fisiológica e exclusão de diagnósticos alternativos de hipogamaglobulinemia. Existe um número crescente de defeitos monogênicos descritos em indivíduos com fenótipo de IDCV.⁸

O espectro clínico da IDCV é amplo e, dependendo da mutação genética envolvida, pode haver dois fenótipos predominantes: o de infecções recorrentes do trato respiratório e o de doenças autoimunes e/ou inflamatórias.

As infecções recorrentes são do trato respiratório por bactérias encapsuladas, principalmente *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenza*. Infecções gastrintestinais também são bastante comuns, levando a diarreia recorrente ou crônica por *Giardia sp.*, *Salmonella sp.* e *Campylobacter sp.* Agentes como *Cryptosporidium sp.*, citomegalovírus e norovírus podem estar envolvidos e representam um grande desafio clínico.^{6,8}

Complicações não infecciosas, como linfoproliferação, doença granulomatosa, linfoma, doença hepática, doença pulmonar intersticial e doença inflamatória intestinal, são relatadas com frequência. A autoimunidade é uma condição comum na IDCV, afetando pelo menos 25% dos pacientes. Curiosamente, esta pode ser a primeira manifestação clínica em paciente que nunca experimentou infecção clínica significativa. As citopenias autoimunes, principalmente trombocitopenia e anemia hemolítica, são as manifestações mais frequentes de autoimunidade, embora artrite reumatoide e espondiloartrite juvenil também sejam relatadas. Pacientes com autoimunidade frequentemente também apresentam linfadenomegalia e/ou esplenomegalia.⁸

O principal critério diagnóstico da IDCV inclui a redução de IgG abaixo da média dos valores normais para a idade (geralmente com níveis menores do que 400 mg/dL), associada à redução de pelo menos um dos outros dois isotipos: IgA ou IgM. A dosagem de IgM é normal em cerca de metade dos pacientes, sendo a IgA mais comumente acometida. O número de células B (CD19) pode ser normal ou baixo, mas raramente em nível menor do que 2%, no entanto, as células B de memória estão diminuídas na maioria dos casos.⁷

Hipogamaglobulinemia transitória da infância (HTI)

É compreendida como um atraso na maturação da produção de imunoglobulinas, produzindo prolongamento dos níveis baixos fisiológicos observados em lactentes entre 3 e 6 meses de idade, quando há declínio das imunoglobulinas maternas recebidas por via transplacentária. A etiologia é desconhecida e, embora casos familiares tenham sido descritos, nenhum marcador genético foi identificado até o momento.

Apesar da benignidade do quadro e de ser mais frequentemente assintomático, alguns portadores de HTI são vulneráveis a infecções, principalmente respiratórias, de etiologia bacteriana, além de infecções no trato gastrointestinal e febre de origem desconhecida. Raramente está associado a sepsse, meningite ou infecções invasivas.⁶

Por definição, o nível de IgG na HTI é inferior a 2 desvios padrão abaixo da média para a idade, com ou sem redução de outros isótipos de imunoglobulinas. Mais da metade das crianças com HTI têm níveis de IgG tão baixos quanto 200 mg/dL, no entanto, níveis abaixo de 100 mg/dL e/ou níveis de IgM e IgA também muito baixos sugerem a possibilidade de outro diagnóstico. A capacidade de gerar respostas de anticorpos específicos tanto a antígenos naturais (iso-hemaglutininas) como a antígenos vacinais geralmente se encontra preservada e o número de células B também são normais, dados que auxiliam no diagnóstico diferencial com outras imunodeficiências.⁶

A maioria das crianças recupera os níveis de imunoglobulinas aos 2 anos de idade, mas os baixos níveis de IgG podem persistir até os 5 anos e, mais raramente, além disso.

Deficiência seletiva de IgA

É o EII mais comum, sendo caracterizada por valores menores que 7 mg/dL de IgA em pacientes maiores de 4 anos de idade com nível normal de IgG e IgM, resposta vacinal adequada e após exclusão de outras causas. Nível baixo de IgA também pode ser encontrado em outras deficiências imunológicas, como na ataxia-telangiectasia, em doenças hematológicas ou induzida por drogas. Embora uma causa genética ainda não esteja identificada, há evidências de uma predisposição familiar. Também é sugerido que a deficiência seletiva de IgA possa progredir para IDCIV.⁶

A maioria dos indivíduos é assintomática (em torno de 85 a 90%), no entanto, alguns apresentam maior predisposição a infecções recorrentes, manifestações de alergia e/ou de autoimunidade. As infecções são causadas principalmente por bactérias encapsuladas, sendo mais frequentes no trato respiratório superior do que inferior. Pode cursar também com doenças gastrointestinais, principalmente infecção por *Giardia lamblia* e *Helicobacter pylori*, além de maior associação com doença celíaca.⁶

Uma proporção de indivíduos deficientes de IgA têm anticorpos anti-IgA em seu soro e, quando necessitam de terapia com hemoderivados, apresentam risco aumentado para reações anafiláticas.

Doenças de desregulação imune

Este grupo é composto por doenças caracterizadas por linfoproliferação, autoimunidade e/ou doença inflamatória intestinal. Dentre as síndromes com linfo-histiocitose hemofagocítica e hipopigmentação, a mais frequente é a síndrome de Chédiak-Higashi, caracterizada por albinismo óculo-cutâneo parcial, infecções recorrentes, grânulos grosseiros em neutrófilos e em fios de cabelo e déficit neurológico progressivo. A síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) apresenta-se com intensa linfoproliferação (adeno e esplenomegalia), manifestações de autoimunidade, principalmente citopenias, aumento de células T duplo negativas (CD4-CD8-) e maior risco de linfoma. Doença inflamatória intestinal de início precoce, grave e pouco responsiva ao tratamento pode decorrer de deficiência de IL-10 ou de receptor de IL10 (IL-10R). Poliendocrinopatia autoimune (hipotireoidismo, hipoparatiroidismo, diabetes melito, insuficiência suprarrenal) com candidíase e distrofia ectodérmica caracterizam a APECED (autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy). IPEX (imune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy autoimmune) apresenta-se precocemente com enteropatia grave, diabetes melito, tireoidite, anemia hemolítica, alergia alimentar e eczema.²

A investigação laboratorial inicial inclui hemograma completo, hematoscopia para avaliação de grânulos em neutrófilos, dosagem de autoanticorpos, exames para caracterizar linfo-histiocitose hemofagocítica e dosagem de vitamina B12 (ALPS).⁷

Defeitos em fagócitos

Defeitos quantitativos e/ou funcionais de fagócitos compõem esta tabela da classificação dos EII. Defeitos quantitativos de fagócitos podem ocorrer isoladamente, como na doença de Kostmann, em que há neutropenia grave e persistente, com pouca resposta ao G-CSF; ou podem estar associados a síndromes, como na síndrome de Shwachman-Diamond, na qual há também insuficiência pancreática.^{3,5}

Os defeitos funcionais de fagócitos envolvem a capacidade de digestão intracelular, como na doença granulomatosa crônica (DGC), ou a capacidade de migração, como na deficiência de adesão leucocitária (LAD).^{3,5}

Os exames laboratoriais iniciais para investigação deste grupo de doenças são hemograma completo, hematoscopia para avaliação de morfologia de neutrófilos e pesquisa de burst oxidativo de neutrófilos por citometria de fluxo (teste da dihidrorrodamina – DHR).⁷

Defeitos da imunidade inata

Neste grupo, encontram-se doenças nas quais existe predisposição para um único tipo de agente infeccioso. Nos defeitos de IRAK4 e MyD88, há infecções piogênicas recorrentes, com sepse e ausência de febre. Predisposição para infecções fúngicas mucocutâneas ou invasivas e suscetibilidade a infecções por micobactérias caracterizam outros defeitos deste grupo, assim como suscetibilidade ao papilomavírus humano, à encefalite por herpes simples ou a infecções virais graves, inclusive pelo SARS-CoV-2.^{3,5}

A avaliação diagnóstica inicial se compõe de exames para descartar outros erros inatos da imunidade, assim como avaliação funcional de alguns receptores da imunidade inata por meio de um teste que avalia a liberação in vitro de CD62L

após estímulos específicos.⁷

Doenças autoinflamatórias

O termo doenças autoinflamatórias (DAI) está relacionado a condições clínicas que se caracterizam por inflamação espontânea na ausência de autoimunidade ou infecções. São defeitos da regulação da imunidade inata, nos quais há liberação excessiva de citocinas próinflamatórias.

As DAI monogênicas apresentam-se mais comumente na infância com febre e sinais clínicos e laboratoriais de inflamação sistêmica, diferentes tipos de erupções cutâneas e padrões diversos de inflamação estéril em outros órgãos. Os sinais e sintomas costumam ser recorrentes e característicos de cada paciente, envolvendo mais comumente pele e mucosas, trato digestório, sistema musculoesquelético e olhos.⁹

O grupo mais comum de doenças são aquelas com febre recorrente com ou sem manifestações cutâneas. A febre tem curta duração na febre familiar do Mediterrâneo e está associada a dor abdominal, monoartrite, erupção semelhante a erisipela em tornozelos e outras serosites. Na síndrome de hiper-IgD, a febre também é de curta duração, principalmente após imunizações, com adenomegalias, úlceras orais, dor abdominal, vômitos e diarreia e erupção cutânea polimórfica. Febre de duração mais prolongada, muitas vezes iniciada após atividades físicas, associada a miosite, serosites, conjuntivite e lesões urticariformes não pruriginosas de evolução centrípeta acompanhando a mialgia caracterizam a síndrome periódica associada ao receptor de TNF (TRAPS).⁹

Os exames laboratoriais iniciais procuram identificar a presença de processo inflamatório relevante (provas de atividade inflamatória), excluir a presença de autoimunidade (autoanticorpos) ou ainda, identificar acometimento de órgãos alvo (p. ex., histopatologia de lesões de pele, exames de imagem de sistema osteoarticular ou de sistema nervoso central). Entretanto, o diagnóstico definitivo apenas é possível por meio de sequenciamento genético.^{5,7}

Deficiências do complemento

Deficiências de proteínas da fase inicial da via clássica do sistema do complemento podem causar maior suscetibilidade ao lúpus eritematoso sistêmico e infecções de repetição por bactérias encapsuladas. As deficiências de proteínas da fase final da via clássica, de fatores reguladores e da via alternativa, em geral, estão relacionadas a infecções de repetição por *Neisseria meningitidis*. Defeitos do inibidor de C1 esterase estão relacionados ao angioedema hereditário, com episódios recorrentes de angioedema sem urticária. Síndrome hemolítico-urêmica também está relacionada a defeitos da via do complemento.^{3,5}

A pesquisa laboratorial inicial de doenças deste grupo consiste em dosagem de C3, C4 e CH50.⁷

Falência da medula óssea

Neste grupo, há comprometimento de uma ou mais linhagens hematopoiéticas da medula óssea no decorrer do tempo. Está dividido em dois grandes grupos: anemia de Fanconi e disceratose congênita. A anemia de Fanconi pode ser causada por defeitos em vários genes e está relacionada a malformações cutâneas, cardíacas, esqueléticas, gastrintestinais e urogenitais. Na disceratose congênita, além de falência da medula óssea, há distrofia ungueal, leucoplaquia, microcefalia, fibrose pulmonar e hepática.^{3,5}

Os exames laboratoriais iniciais procuram identificar a origem medular de alterações do hemograma, além de identificar malformações associadas.⁷

Fenocópias de EII

Nessa categoria, estão doenças raras na faixa etária pediátrica que mimetizam EII e são causadas por mutações somáticas ou autoanticorpos. São exemplos: quadro semelhante à síndrome linfoproliferativa autoimune (ALPS) por mutações somáticas em FAS, angioedema adquirido por autoanticorpos contra o inibidor de C1 ou infecção grave pelo SARS-CoV-2 por autoanticorpos contra interferon do tipo I.^{3,5}

A investigação laboratorial consiste em identificação do autoanticorpo ou da presença de mutação somática (ausente em células germinativas e nos pais).⁷

TRIAGEM NEONATAL

Um sistema de rastreamento aplicado em neonatos com o objetivo de identificar possíveis doenças congênitas, teve sua obrigatoriedade estabelecida pela Portaria GM/MS n. 22, de 15 de janeiro de 1992, no Sistema Único de Saúde (SUS), que exigia apenas a realização dos testes referentes à triagem para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito.^{2,3} A criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), em 2001, ampliou a triagem neonatal e estabeleceu a necessidade de exames laboratoriais para fornecer aparato terapêutico e acompanhamento aos pacientes identificados com alguma patologia. A triagem neonatal básica preconizada pelo PNTN e disponibilizada na rede pública de saúde do Brasil rastreia 6 doenças congênitas: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística, anemia falciforme, hiperplasia suprarrenal congênita e

deficiência de biotinidase. A Lei Ordinária nº 14.154, de 26 de maio de 2021 ampliou o rol mínimo de doenças a serem rastreadas, prevendo a incorporação ao PNTN da triagem para imunodeficiências primárias, em sua etapa IV.

A identificação precoce de doenças congênitas torna-se mais relevante quando o distúrbio envolvido apresenta elevada morbimortalidade. É o caso da SCID, que torna o indivíduo suscetível a infecções graves e precoces causadas por diversos microrganismos e que, se não tratada adequadamente, pode conduzir à morte dentro do 1º ano de vida. Estudos indicam que, em relação a SCID, o transplante de células tronco hematopoiéticas realizado antes dos 3 meses e meio de vida – anterior às infecções de repetição – promove uma sobrevida maior, acima dos 90% e pode custar até 4 vezes menos daquele efetuado posterior a esta idade, em razão dos custos relacionados ao diagnóstico e a terapêuticas de complicações tardias.

Os testes TREC (T cell receptor excision circles) e KREC (kappa deleting recombination excision circles) são metodologias de quantificação por PCR em tempo real (RT-qPCR), que utilizam amostras de DNA extraído de sangue seco, coletadas em papel filtro, semelhantes aos cartões de Guthrie usados no “teste do pezinho”. Os testes funcionam como excelente indicador do desenvolvimento de linfócitos T e B, o que possibilita estimar a quantidade de pequenos círculos de DNA, chamados de círculos de excisão, formados no processo de rearranjo gênico do TCR (receptor de células T) e do BCR (receptor de células B) no timo, no caso de linfócitos T e na medula óssea, no caso dos linfócitos B. Esse pequeno pedaço de DNA não se multiplica nas divisões celulares, podendo ser utilizado para determinar o número de células emigrantes do timo. Indivíduos com SCID, por exemplo, possuem baixas quantidades de linfócitos T e, por consequência, apresentam baixas concentrações de TREC. Indivíduos com baixa quantidade de linfócitos B, como aqueles com agamaglobulinemia ligada ao X, possuem baixa quantidade de linfócitos B e, portanto, baixos valores de KREC. A inclusão de testes como TREC e KREC na triagem neonatal possibilitou a detecção precoce tanto de indivíduos com SCID clássica (ausência de linfócitos T e/ ou B) como também de outras doenças que produzem linfopenia T e/ou B.¹⁰

No Brasil, a triagem neonatal para imunodeficiências congênitas foi introduzida em 2012, por meio de estudos piloto realizados pelo Laboratório de Imunodeficiências Humanas (LIH), do Departamento de Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP), em parceria com agências de fomento e outros institutos de pesquisa.¹⁰ Desse modo, foi possível estabelecer padronização, implementação parcial e aplicação da tecnologia molecular para a triagem de imunodeficiência congênita na prática clínica, com reconhecimento e validação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e do Conselho Nacional de Saúde. No momento, a triagem com TREC e KREC está em curso apenas em São Paulo, Minas Gerais e no Distrito Federal.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Os exames genéticos fornecem o diagnóstico definitivo da maioria dos EII. No entanto, é fundamental que seja feita boa caracterização clínica e imunológica do paciente, além de completo histórico familiar, de modo a definir os principais genes suspeitos e possíveis formas de herança.¹

Análise cromossômica por microarray é uma técnica bastante utilizada, principalmente quando se está diante de um fenótipo síndrômico ou pouco específico. Este exame identifica perdas e ganhos cromossômicos, número de cópias de variantes (copy number variants – CNV) em todo o genoma, deleções e duplicações, com maior sensibilidade que o cariótipo. São capazes também de detectar um excesso de homozigose, o que pode auxiliar no direcionamento da busca de mutações por técnicas de sequenciamento. O método é bastante utilizado para identificar deleção de 22q11, relacionado à síndrome de DiGeorge.

O sequenciamento genético pelo método de Sanger é considerado o padrão-ouro no diagnóstico de mutações. No entanto, o sequenciamento de nova geração (new generation sequencing – NGS), adotado a partir de 2010, permite investigar muito mais genes simultaneamente e com custo bem menor. O NGS é feito por meio de painéis de genes, escolhidos de acordo com o tipo de doença a investigar, pela avaliação completa do exoma (whole exome sequencing – WES), em que se sequencia apenas a parte do genoma que codifica proteínas (éxons), ou ainda pela avaliação completa do genoma (whole genome sequencing – WGS). O WGS tem maior abrangência, no entanto, por conta do elevado custo e da dificuldade em manejar um grande número de informações, ainda não é utilizado na prática clínica. O sequenciamento por meio de painéis de genes é mais econômico, mas pode não permitir o diagnóstico em casos mais raros ou de fenótipo incomum. O WES ocupa posição intermediária em termos de custo e quantidade de dados fornecidos e, portanto, tem sido considerado o exame com melhor relação custo-benefício.¹



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torgerson T. Genetics of primary immunodeficiencies. In: Sullivan KE, Stiehm ER (eds.). Stiehm's immune deficiencies: inborn errors of immunity. 2.ed. London: Elsevier; 2020.

2. Chan AY, Torgerson TR. Primary immune regulatory disorders: a growing universe of immune dysregulation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(6):582-90.
3. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1473-1507.
4. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. The ever-increasing array of novel inborn errors of immunity: an interim update by the IUIS Committee. *J Clin Immunol*. 2021;41(3):666-79.
5. Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, Picard C, Jeddane L, Al-Herz W, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1508-1520.
6. Rezaei N, Vires E, Gambieri E, Meyts I, Haddad E. Common presentations and diagnostic approaches. In: Sullivan KE, Stiehm ER (eds.). *Stiehm's immune deficiencies: inborn errors of immunity*. 2.ed. London: Elsevier; 2020.
7. Rosenzweig SD, Kobrynski L, Fleisher TA. Laboratory evaluation of primary immunodeficiency disorders. In: Sullivan KE, Stiehm ER (eds.). *Stiehm's immune deficiencies: inborn errors of immunity*. 2.ed. London: Elsevier; 2020.
8. Cunningham-Rundles C, Warnatz K. Hypogammaglobulinemia and common variable immunodeficiency. In: Sullivan KE, Stiehm ER (eds.). *Stiehm's immune deficiencies: inborn errors of immunity*. 2.ed. London: Elsevier; 2020.
9. Goldbach-Mansky R, Jesus AA. Classification of genetically defined autoinflammatory diseases. In: Hashkes PJ, Laxer RM, Simon A (eds.). *Textbook of autoinflammation*. Switzerland: Springer; 2019. p.167.
10. Kanegae MPP, Barreiros LA, Mazzucchelli JTL, Hadachi SM, de Figueiredo Ferreira Guilhoto LM, Acquesta AL, et al. Triagem neonatal para imunodeficiência combinada grave no Brasil. *Jornal de Pediatria*. 2016;92(4):374-80.

ERROS INATOS DA IMUNIDADE: TRATAMENTO DAS DOENÇAS MAIS IMPORTANTES NA PEDIATRIA

Irma Douglas Paes Barreto

Bruno A. Paes Barreto

Helena Maria Corrêa de Sousa Vieira

Maria Marluce dos Santos Vilela



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compartilhar com o imunologista a abordagem terapêutica do seu paciente com erros inatos da imunidade.
- Organizar e individualizar as terapias de suporte com reposição da imunoglobulina G, uso de antibióticos profilático e curativo, imunomoduladores, como anticorpos monoclonais ou drogas imunossupressoras, uso de vacinas, além de terapias curativas, como transplantes de células-tronco hematopoéticas e terapia gênica.

INTRODUÇÃO

As imunodeficiências primárias (IDP), que recentemente passaram a ser denominadas erros inatos da imunidade (EII), são um grupo de mais de 485 entidades heterogêneas de distúrbios monogênicos que afetam o desenvolvimento e/ou a função do sistema imunológico. As manifestações clínicas são multissistêmicas, representadas principalmente por maior suscetibilidade a infecções, autoimunidade, autoinflamação, neoplasias e manifestações alérgicas.¹ Neste contexto, o diagnóstico correto associado ao tratamento precoce são fundamentais para evitar um mau prognóstico, além do desenvolvimento de sequelas muitas vezes incapacitantes. O tratamento adequado depende de cada EII, do defeito específico do sistema imunológico e também da sua gravidade, pois, analisando o cenário completo, pode-se introduzir, além dos cuidados gerais, o uso de farmacoterapia específica, até mesmo iniciar um fluxo para objetivar tratamento curativo, como transplante de medula óssea ou terapia gênica. Neste último caso, são imperativos o encaminhamento para centros de referências e o estímulo de políticas públicas que garantam o tratamento destes pacientes.²

CUIDADOS GERAIS

Dentro das medidas de cuidados gerais para os pacientes portadores de EII, a prevenção das infecções se constitui numa das principais ações, já que estas são as manifestações clínicas mais frequentes. Neste sentido, listam-se a seguir as principais medidas referentes aos cuidados gerais para o paciente portador de EII:

- Promover adequada higiene pessoal, como lavar regularmente as mãos, tomar banhos frequentes e escovar os dentes adequadamente, além dos cuidados com lesões cutâneas para se evitar infecções secundárias.
- Ter alimentação equilibrada, de preferência domiciliar, de acordo com a faixa etária, evitando-se alimentos crus.
- Identificar precocemente os focos de doenças infecciosas na escola para se promover o isolamento do paciente. Por isso, a escola deve ter conhecimento da situação do paciente.
- Orientar, sobretudo no período da adolescência, sobre doenças sexualmente transmissíveis e tabagismo.
- Ter atenção com a imunização, especialmente com vacinas de microrganismos vivos atenuados (ver item "Vacinas").
- Realizar tratamento precoce das complicações e não descuidar do controle das comorbidades, como doenças autoimunes e alérgicas.
- Utilizar derivados sanguíneos irradiados para pacientes com defeito de célula T, pois estes podem ter risco de reações fatais, como a reação enxerto *versus* hospedeiro.
- Realizar o aconselhamento genético.
- Fazer o acompanhamento multidisciplinar, como odontologia, fonoaudiologia e psicologia para suporte familiar e psicossocial.^{2,3}

USO DE ANTIBIÓTICOS

As infecções de repetição são as principais manifestações dos erros inatos da imunidade (EII) e, dependendo do tipo de alteração presente no mecanismo de resposta imune, seja humoral, celular ou combinado, diferentes microrganismos serão associados ao processo infeccioso. Por isso, o tratamento das infecções geralmente é diferenciado com relação ao tempo e ao espectro de ação dos medicamentos, pois não é raro o aparecimento de infecções por agentes não usuais, os quais não respondem às terapias convencionais, além do fato de nem sempre haver disponibilidade e meios para o isolamento e a identificação do agente suspeito.^{4,5} Os pacientes com EII frequentemente são orientados a iniciar antibioticoterapia de resgate, para os quadros agudos ou utilizá-la de maneira preventiva, com objetivo de diminuir a frequência e a severidade das infecções, sobretudo as sinopulmonares causadas por bactérias usuais, mas que interferem muito com sua qualidade de vida.⁶

Excetuando a doença granulomatosa crônica (DGC) e a imunodeficiência combinada grave (SCID, do inglês *severe combined immunodeficiency*), nas quais é imperativa a quimioprofilaxia para determinados agentes infecciosos, ainda existe limitação nas evidências científicas para o uso preventivo de antimicrobianos (antivirais, antifúngicos e antibióticos) para as outras apresentações dos EII. No entanto, na prática, observa-se com muita frequência e efetividade o uso destas estratégias para maioria dos pacientes com EII, sobretudo para aqueles que não se encontram em regime de reposição de imunoglobulina e que apresentam as alterações imunológicas mais comuns, que fazem parte da rotina de muitos pediatras, como a deficiência seletiva de IgA, a hipogamaglobulinemia e a deficiência seletiva de subclasses de IgG, principalmente em algumas épocas do ano, quando há maior incidência das infecções respiratórias.^{4,6}

De maneira mais prática e adaptada para o contexto brasileiro e disponibilidade para uso, na Tabela 1, listam-se, ainda de forma não consensual, os antimicrobianos mais utilizados nestas estratégias preventivas.^{3,4} Ainda dentro da realidade brasileira, os pacientes com diagnóstico efetivado de SCID e que já tenham recebido a vacina BCG devem receber, obrigatoriamente, quimioprofilaxia específica (com exceção da pirazinamida), mesmo que assintomáticos. Já para os sintomáticos, que fizeram BCGite (reação local) ou BCGose (quadro disseminado), o tratamento deve abranger esquema com: rifampicina, etambutol, isoniazida e claritromicina.⁷

Tabela 1 Estratégias para o uso de antimicrobianos profiláticos em pacientes com EII

Provável agente a ser prevenido	Estratégia preferencial	Alternativa
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Sulfametoxazol-trimetoprim (SXT-TMP) - Lactentes, pré-escolares e escolares: 5 mg/kg/dia (máx. 160 mg/dia), dose fracionada a cada 12 h, 3 vezes/semana - Adolescentes e adultos: 160 mg/dia, dose única diária, regime diário ou 3 vezes/semana	Dapsona: - Crianças: 2 mg/kg/dia (máx: 100 mg/dia), dose única diária - Adolescentes e adultos: 100 mg/dia ou 50 mg 2 vezes/dia Pentamidina: - Crianças menores de 5 anos: 9 mg/kg (máx: 300 mg/dose), via inalatória; 1 vez/mês - Crianças maiores de 5 anos, adolescentes e adultos: 300 mg, via inalatória, 1 vez/mês
<i>Staphylococcus</i> spp., Gram-negativo spp.	Sulfametoxazol-trimetoprim (SXT-TMP) - Lactentes, pré-escolares e escolares: 5 mg/kg/dia (máx. 160 mg/dia), dose fracionada a cada 12 h, 3 vezes/semana - Adolescentes e adultos: 160 mg/dia, dose única diária, regime diário	Amoxicilina ou amoxicilina com clavulanato: - Crianças: 10-20 mg/kg/dia (máx. 875 mg/dia), dose única diária ou fracionada a cada 12 h - Adolescentes e adultos: 875 mg/dia Ciprofloxacino: - Crianças: 10 mg/kg/dose (máx. 500 mg), dose fracionada a cada 12 h* - Adultos: 500 mg/dia
<i>Mycoplasma</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.	Azitromicina - Crianças: 5-10 mg/kg/dose (máx. 250 mg), dose única diária, 3 vezes/semana - Adultos: 250 mg/dia, dose única diária, 3 vezes/semana	
Micobactérias atípicas	Azitromicina - Crianças: 20 mg/kg/ dose (máx. 1.200 mg), dose única semanal** - Adolescentes e adultos: 1.200 mg/dia, dose única semanal**	
<i>Aspergillus</i> spp.	Itraconazol:	Voriconazol:

Provável agente a ser prevenido	Estratégia preferencial	Alternativa
	- Crianças: 5 mg/kg/dia (máx. 200 mg), dose única diária - Adolescentes e adultos: 200 mg, dose única diária	≤ 50 kg: 8 mg/kg/dose (máx. 350 mg), dose fracionada a cada 12 h > 50 kg: 4 mg/kg/dose (máx. 400 mg), dose fracionada a cada 12 h
<i>Candida</i> spp.	Fluconazol: - Crianças: 6 mg/kg/dia (máx. 400 mg), dose única diária - Adolescentes e adultos: 400 mg/dia, dose única diária	
HSV (herpes-vírus)/VZV (vírus da varicela-zóster)	Aciclovir: - Crianças: < 40 kg: 600 mg/dia, dose fracionada a cada 6 h - Crianças: > 40 kg: 800 mg/dia, dose fracionada a cada 6 h - Adultos: 800 mg/dia, dose fracionada a cada 12 h	
Citomegalovírus	Valganciclovir: - Crianças: 1 mês a 16 anos: dose (mg) = 7 × superfície corporal × <i>clearance</i> de creatinina - Adolescentes ≥ 17 anos e adultos: 900 mg/dose, dose única diária; função renal normal	

* Considerar risco de alterações musculoesqueléticas. ** Pode fracionar em 2 doses de 600 mg (náusea).

Fonte: adaptada de Bundy, Barbieri e Keller, 2020.³

Em conclusão, embora esteja claro que o tratamento preventivo ou curativo das infecções, nos pacientes com EII, não resolve o problema imunológico de base, que muitas vezes requer o manejo especializado, tal estratégia/conhecimento deve fazer parte da rotina dos pediatras gerais, que, na grande maioria das vezes, estão na primeira linha de atendimento destes pacientes. Neste sentido, uma conduta adequada e precoce é fundamental para controlar a infecção, reduzir sequelas e manter a qualidade de vida dos pacientes com EII.

USO DE IMUNOMODULADORES BIOLÓGICOS E DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS

Terapia de reposição com imunoglobulina humana

Os produtos para terapia de reposição de imunoglobulina G humana (TRIG) são derivados de 10.000 a 60.000 doadores saudáveis e rastreados para doenças infecciosas como hepatites B e C e HIV. Métodos de fabricação mais recentes para a remoção dos agregados de IgG conseguiram reduzir os eventos adversos sistêmicos causados pelos produtos de imunoglobulina G de uso intravenoso (IGIV).⁸ Na última década, a fabricação de produtos para uso subcutâneo (IGSC) cresceu em popularidade, por ter eficácia semelhante à de IGIV e menos eventos adversos sistêmicos. Durante a TRIG, cada paciente possui um nível sérico de IgG que é monitorado por dosagens regulares. Bruton (1952) fez a primeira terapia de reposição com plasma humano em um menino de 8 anos, com sepse recorrente por pneumococos e ausência da fração gamaglobulina na eletroforese de proteínas.⁹

O diagnóstico precoce e a TRIG são o padrão-ouro do tratamento bem-sucedido das deficiências predominantemente de anticorpos (DPA)⁹ e daqueles com SCID. Esta terapia diminui a incidência de pneumonias, sinusites, meningites, uso de antimicrobianos, taxa de internações hospitalares, morbidade e mortalidade, associados a complicações pulmonares ou infecções enterovirais crônicas.⁸

Indicações

São 8 indicações aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para TRIG (Quadro 1), embora a maior parte do uso seja *off-label*.⁸ As DPA englobam uma miríade de apresentações, variando de infecções e doenças malignas até manifestações relacionadas à desregulação imunológica, como fenômenos de autoinflamação, distúrbios de autoimunidade e alergias.⁸⁻¹⁰ Estima-se que as DPA correspondam a mais de 50% dos casos registrados de EII.⁹

Quadro 1 Usos aprovados pela Food and Drug Administration da terapia com IgG

Doença de imunodeficiência primária ou imunodeficiência de anticorpo primário

Púrpura trombocitopênica idiopática

Doença de Kawasaki

Leucemia linfocítica crônica de células B

Transplante de medula óssea

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana pediátrica 1

Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica

A decisão de tratar pacientes pediátricos com deficiências mais leves de anticorpos, como a hipogamaglobulinemia transitória da infância (HTI), é baseada na morbidade das pneumonias recorrentes predispondo à bronquiectasia ou de sinusites bacterianas com baixa resposta à terapia antimicrobiana.⁸ Estes pacientes devem ser reavaliados e testados periodicamente quanto às dosagens de IgG após o início da TRIG, para decidir se vai ou não interromper esta reposição. Com raras exceções, a deficiência da subclasse de IgG e a deficiência seletiva de IgA de *per se* não são indicações para terapia de reposição.⁸ A TRIG está indicada também nas imunodeficiências de anticorpos secundárias observadas na leucemia linfocítica crônica (LLC), na infecção pediátrica por HIV, na hipogamaglobulinemia após transplante de medula óssea e transplante de órgão sólido, no mieloma múltiplo, nas síndromes genéticas associadas a imunodeficiência e nos pacientes com terapias de depleção de células B.⁸

Dosagem e administração

Imediatamente antes da infusão da imunoglobulina, além da hidratação, avaliar temperatura, frequência cardíaca e pressão arterial. Se há sinais de desidratação, prescrever reposição hidreletrolítica por via intravenosa. A presença de quadro infeccioso agudo contraindica a infusão.

Dose inicial

A maioria das diretrizes nacionais e internacionais sugere uma dose inicial e de manutenção da TRIG de 400 a 600 mg/kg/mês, administrada por via intravenosa (IGIV) ou por via subcutânea (IGSC) facilitada pela hialuronidase a cada 3 a 4 semanas, ou IGSC a 20% com a dose fracionada 1 vez/semana ou a cada 2 semanas.^{8,9} O ajuste da dosagem deve ser baseado na condição clínica e no nível sérico de IgG. Níveis mais elevados de IgG (> 800 a 1.000 mg/dL) podem ser necessários em pacientes com doença pulmonar crônica. Pacientes com agamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia grave com IgG sérica ≤ 200 mg/dL podem precisar de uma dose de ataque de 1 g/kg de peso corporal.⁸ Na primeira aplicação, deve-se monitorar a taxa de velocidade de infusão, iniciando com 0,5 a 1 mg/kg/minuto e, gradualmente, a cada 30 minutos, aumentar até 3,5 mg sem ultrapassar o máximo 4 mg/kg/minuto em pacientes com risco elevado de insuficiência renal ou trombose. Dependendo da tolerância do paciente e dos eventos adversos, o tempo total de infusão é de 2 a 6 horas. A IGSC pode ser administrada por infusões em bomba de infusão, por *rapid push* com seringa e agulha ou por IGSC facilitada pela hialuronidase. Pode ser aplicada no abdome, coxas, antebraços e regiões laterais do quadril (exceto pelo IGSC com hialuronidase). A taxa de infusão da IGSC deve ser de 10 a 35 mL/hora/sítio, sendo que a tolerância varia conforme o paciente, idade e produto.⁸

Cada produto tem a sua concentração e parâmetros de velocidades de infusão e, por isso, não são intercambiáveis. As taxas mais lentas de infusão estão associadas a menos efeitos colaterais. Nas prescrições subsequentes, a dose, o intervalo e a velocidade de infusão da imunoglobulina serão individualizadas de acordo com a primeira experiência vivenciada pelo paciente e da sua resposta ao tratamento. Os níveis séricos de IgG são monitorados após a 3ª dose e a cada 6 a 12 meses, ou após mudanças da dose ou do intervalo entre as infusões.⁸

Ajuste da dose

Avaliar regularmente as taxas de infecções e os níveis séricos de IgG. A meia-vida de eliminação fisiológica da IgG varia entre 20 e 60 dias, independentemente da via de aplicação (IV ou SC), com uma média de 23 dias. As doses e os intervalos são ajustados para manter os níveis séricos mínimos de IgG acima de 600 mg/dL e 800 mg/dL para pacientes com doença pulmonar crônica e/ou sinusite refratária crônica.⁸ Nos pacientes com XLA que sofrem de meningoencefalite crônica por enterovírus, os níveis mínimos de IgG de 1.000 mg/dL mostraram benefícios. Condições infecciosas específicas podem exigir doses de imunoglobulina ainda mais altas. Ajustes de dose são necessários em indivíduos com ganho de peso, gravidez ou puberdade, pelo rápido crescimento. Se o paciente continuar com infecções e os níveis de IgG permanecerem baixos, pode-se aumentar a dose ou reduzir o intervalo da infusão, ou ainda trocar para IGSC.⁸

Reações adversas da IGIV

Os produtos de IGIV geralmente são bem tolerados. As diferenças dos produtos levam a diferenças individuais nos efeitos colaterais e tolerabilidade. Os eventos adversos variam de leves a graves e acometem 50% dos pacientes. Eventos adversos leves são frequentes, relacionados à taxa de infusão e incluem: dores de cabeça, náuseas, vômitos, rubor, urticária, calafrios, mialgia, artralgia ou dor abdominal e/ou nas costas. Tais eventos remitem com a redução da taxa de infusão e o uso de anti-histamínico ou paracetamol, ou ainda anti-inflamatórios não hormonais (AINH). Outro evento adverso é a flutuação dos níveis de IgG inferiores à metade da concentração do pico ou abaixo do nível de proteção, quando o paciente experimenta os efeitos de desgaste, com aumento das infecções, mal-estar e fadiga (Tabela 2).⁸ Eventos adversos tardios (fadiga, cefaleia, mialgias) podem ocorrer até 72 horas após a infusão. O pré e o pós-tratamento dos eventos adversos são realizados com os mesmos medicamentos. Os eventos adversos agudos moderados e tardios podem exigir a adição de corticosteroides na prescrição dos medicamentos pré e pós-infusão. Reações anafilactoides graves são muito raras e são tratados com epinefrina, anti-histamínicos e corticosteroides.⁸ Alguns pacientes com imunodeficiência comum variável (IDCV) com ausência de IgA sérica (< 7 mg/dL) podem desenvolver anticorpos IgG anti-IgA, que podem estar associados a reações anafiláticas.⁸ Ocasionalmente, a troca para um produto de IGIV diferente pode aliviar os eventos adversos. Eventos adversos sistêmicos graves de IGIV, como insuficiência renal, eventos tromboembólicos e hemólise, são raros. As vacinas de sarampo e varicela devem ser adiadas por 8 a 11 meses após terapia com IgG, porque a resposta imune à vacina pode ser atenuada.

Tabela 2 Eventos adversos da terapia com produtos de IgG humana intravenosa

Sistemas	Comum	Raro
Constitucional ou sistêmico	Febre, calafrios, fadiga, mal-estar, rubor, anorexia, dor musculoesquelética, mialgia, artralgia, edema articular, sintomas semelhantes aos da gripe, reações anafilactoides, hipotermia	Anafilaxia total
Neurológico	Dor de cabeça enxaqueca, ansiedade, tontura	Meningite asséptica, dor difusa, disestesia, fraqueza, neurodegeneração progressiva
Respiratório	Dispneia, tosse, broncoespasmo	Derrame pleural, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão
Cardiovascular	Hipertensão cardiovascular, hipotensão, taquicardia, palpitações, dor torácica	Arritmia, infarte do miocárdio, choque
Gastrointestinal	Náuseas, vômitos, cólicas, diarreia	
Renal		Hiponatremia, dano tubular, insuficiência renal aguda
Cutâneo	Urticária, erupção maculopapular inespecífica, prurido, sensação de formigamento	Eritema multiforme, vasculite
Hematológico	Hemólise (cl clinicamente não significativa), teste de Coombs direto positivo	Eventos tromboembólicos (trombose de veia profunda, acidente vascular cerebral), hiperviscosidade, neutropenia, coagulopatia
Outros		Infecções transmitidas pelo sangue, uveíte, alopecia, doença do soro

Reações adversas da IGSC

A IGSC está ganhando popularidade e é recomendada para pacientes com reações a IGIV ou com difícil acesso venoso. IGSC tem menos eventos adversos e mais reações locais 24 horas após a infusão, como eritema, inchaço e sensibilidade no local; raramente o desconforto é significativo.⁸ IGSC permite a autoadministração domiciliar e resulta em níveis séricos de IgG mais estáveis, melhorando, assim, a qualidade de vida e a eficácia clínica. Além disso, a autoadministração de IgG melhora a adesão e a capacitação do paciente. O tempo de infusão da IGSC é mais curto. Após treinamento adequado, a infusão pode ser administrada em casa pelo paciente ou membros da família.⁸

Anticorpos monoclonais (mAbs)

Na última década, houve uma explosão de novos mAbs humanizados, como agentes anticitocinas, antilinfócitos T, antioestimuladores, anticélulas B, antialérgicos e anti-integrina.¹¹ Esta abordagem com a medicina de precisão, permite modular a via intracelular específica, com função aumentada ou diminuída resultado de defeito genético. Enquanto a TRIG reduz as infecções nos pacientes com EII, os anticorpos monoclonais têm papel imunomodulador relevante sobre as manifestações de alergia grave, fenômenos autoimunes e de linfoproliferação maligna das imunodeficiências que cursam com grave desregulação da resposta inflamatória e linfoproliferativa.^{4,10,11} Contudo, seus efeitos colaterais dependem da sua atividade imunossupressora que leva a maior suscetibilidade às infecções e à malignidade. A seguir, são apresentados alguns

produtos já aprovados e licenciados, destacando-se que o prescritor deve consultar sempre a literatura sobre seu uso na faixa pediátrica.

mAbs agentes anticitocinas

mAbs inibidores da Janus quinase (JAK) e da tirosina quinase (PTK)

Neste grupo, estão incluídos tofacitinibe, ruxolitinibe, oclatinibe e baricitinibe, que interferem na sinalização de citocinas.¹¹

mAbs agentes anti-TNF^{4,11}

Na última década, os mAbs quiméricos ou humanizados anti-TNF têm substituído os mAbs produzidos em murinos. O maior risco no uso destes agentes é o aumento significativo da infecção por tuberculose. Existe ampla experiência com o uso de infliximabe (mAbs quimérico para TNF-alfa). Adalimumabe, golimumabe, certolizumabe e etanercepte (uma proteína de fusão solúvel) ligam-se ao TNF-alfa e TNF-beta e apresentam significativo efeito para desmielinização e imunossupressão.

mAbs para outras citocinas¹¹

- Ustekinumabe: mAb contra IL-12 e IL-23, apresenta elevado risco de tuberculose, câncer e reação alérgica.
- Anakinra: mAbs antagonista do receptor IL-1.
- Canakinumabe: mAb humanizado contra IL-1-beta.
- Tocilizumabe: mAb humanizado contra o receptor de IL-6.

mAbs como agentes biológicos antilinfócitos T¹¹

- Ruplizumabe anti-CD154 (gp39, ligante de CD40): bloqueia a ligação de CD154 em células T ativadas.
- Basiliximabe mAb IgG1 humanizado: liga-se à cadeia alfa do receptor de IL-2 (CD25) e previne a proliferação de células T.
- Daclizumabe: mAb humanizado que se liga à cadeia gama do receptor da IL-2 e previne a proliferação de T.

mAbs como agentes biológicos antioestimuladores¹¹

- Abatacepte e belatacepte: proteínas de fusão de CTLA-4 que se liga ao B7 e inibe a coestimulação de células T.
- Pembrolizumabe e nivolumabe: mAbs que inibem os receptores de morte celular programada expressos por células T.
- Atezolizumabe: eficaz contra uma variedade de tumores.

mAbs como agentes anticélulas B¹¹

- Alentuzumabe: mAb humanizado anti-CD52 cujo alvo são linfócitos B, linfócitos T, macrófagos, NK e alguns neutrófilos.
- Rituximabe e ofatumumabe: mAbs humanizados anti-CD20, fortemente expressos em células B.
- Belimumabe: mAb humanizado contra o fator de ativação de células B da família do TNF (BAFF).

mAbs como agentes antialérgicos¹¹

- Mepolizumabe: mAb humanizado contra IL-5, útil no tratamento de condições hipereosinofílicas.
- Dupilumabe: mAb humanizado contra a cadeia alfa compartilhada dos receptores de IL-4 e IL-13. Demonstrou ser útil no tratamento de eczema atópico e na asma.
- Omalizumabe: mAb humanizado contra a região Fc de IgE que impede a ligação ao receptor de alta afinidade de IgE (FcεR). Foi relatada anafilaxia como evento adverso ao tratamento.

mAbs como agentes anti-integrina⁴

Vários agentes foram produzidos contra integrinas CD11/CD18, mas os resultados foram decepcionantes e associados a efeitos colaterais graves. Vedolizumab é um mAb humanizado contra a integrina alfa-4-beta-7 que inibe o tráfego de linfócitos para o intestino. Eficaz na doença de Crohn e na retocolite ulcerativa.

Agentes diversos¹¹

- Eculizumabe: mAb humanizado anti-C5 do sistema complemento, evita sua ativação pela C5 convertase e gera a sequência lítica terminal. Licenciado para o tratamento de hemoglobinúria paroxística noturna e síndrome hemolítico-urêmica.
- Lanadelumabe: anticorpo monoclonal direcionado à calicreína, licenciado para uso profilático em angioedema hereditário (AEH).

Drogas imunossupressoras

A abordagem terapêutica dos EII onde coexistem suscetibilidade às infecções e desregulação imunológica é desafiadora, uma vez que exige um cuidadoso balanço da imunossupressão nos indivíduos com elevado risco para infecção. A coexistência destas manifestações são muito frequentes nos grupos de doenças autoinflamatórias (41 defeitos genéticos relacionados com as interferonopatias do tipo I e defeitos relacionados ou não ao inflamassoma) e das doenças da

desregulação imunológica (52 defeitos genéticos relativos às síndromes linfo-histiocitárias hemofagocíticas familiar e com hipopigmentação, defeitos de linfócitos T regulatórios, autoimunidade com ou sem linfoproliferação, ALPS e os defeitos genéticos associados às colites e ao EBV).^{1,4,12}

Drogas como metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimo, sirolimo (rapamicina) e micofenolato mofetil (MMF) atuam diminuindo o baço e os linfonodos, melhorando a qualidade de vida destes pacientes. Os corticosteroides são necessários em pacientes portadores de EII com asma, pneumonite intersticial linfóide, granulomas, anemia hemolítica, plaquetopenias autoimunes, reações de hipersensibilidades de contato graves e doença enxerto *versus* hospedeiro.¹²⁻¹⁴

Vale destacar que a prescrição dos imunossupressores obedece às particularidades individuais de apresentação clínica em cada paciente e à decisão conjunta de colegas das diferentes áreas de atuação (imunologia, onco-hematologia, nefrologia, gastroenterologia, pneumologia, reumatologia e neurologia) relacionadas com as morbidades do paciente. O manejo das drogas imunossupressoras exige atenção redobrada por parte de médico, do paciente e familiares, para reduzir os efeitos adversos.

Vacinas

As infecções condicionam o prognóstico dos EII exigindo, assim, práticas profiláticas definidas e essenciais para cada tipo de imunodeficiência. A administração de vacinas pode levar a proteção completa ou, em alguns tipos, nenhuma proteção, ou mesmo causar infecções pelas vacinas vivas atenuadas, como BCGite (local), BCGose (sistêmica) e poliomielite vacinal pela vacina Sabin.^{1,4,12} O uso de vacinas deve seguir protocolos estabelecidos para as 10 categorias dos EII, com o objetivo de assegurar a proteção possível e evitar os riscos de eventos adversos graves.^{1,4,12}

São recomendações gerais do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos (CDC) para os pacientes com EII:⁴

- Individualizar o esquema para cada tipo de imunodeficiência.
- Vacinar, se possível, antes da progressão da doença.
- As vacinas inativadas não representam ameaça à segurança, porém são menos imunogênicas, dependendo do tipo de defeito imunológico.
- Monitorar a resposta induzida pela vacina após 4 a 6 semanas da aplicação.
- Lembrar da necessidade de vacinas adicionais, como pneumococo e meningococo, nas deficiências de complemento, além da vacina *influenza* nos 6 meses de idade.
- Vacinar anualmente os contatos domiciliares com vacinas inativadas (*influenza*, MMR e Salk).

As recomendações das vacinas consideradas indicadas e as contraindicadas para cada paciente portador dos EII estão descritas na Tabela 3.^{1,4,15,16} Destaca-se que a eficácia de qualquer vacina é incerta nas imunodeficiências humorais, e o uso de IGIV interfere na resposta às vacinas do sarampo e varicela.^{4,12} Antes de qualquer vacinação com vírus vivo atenuado, é necessária uma análise criteriosa da competência imunológica do paciente, especialmente nas imunodeficiências combinadas. A quantificação das subpopulações de linfócitos T, B e NK e as dosagens de IgM, IgG, IgA, IgE são essenciais.^{1,4,15} A cobertura vacinal da população assegura a “imunidade de rebanho” com impacto de proteção muito positivo para os pacientes imunodeficientes.^{4,15}

TRATAMENTOS CURATIVOS

Transplante de célula-tronco hematopoiética

O transplante de célula-tronco hematopoiética (TCTH) tem sido realizado há mais de 50 anos como tratamento curativo para reconstituir o sistema imune, para vários EII (Tabela 4), já que o defeito genético dessas doenças está justamente neste tipo de célula. Os primeiros TCTH foram realizados para pacientes portadores de SCID e síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA). Nos últimos 20 anos, houve grandes avanços, como:

- As técnicas moleculares para tipagem de HLA.
- O aumento do número de registros de doadores de medula óssea e de bancos de sangue de cordão umbilical.
- A melhora dos protocolos de quimioterapia e dos regimes de condicionamento de intensidade reduzida.
- Os cuidados de suporte para se tentar evitar o risco da reação enxerto *versus* hospedeiro, uma das principais complicações do transplante e que, muitas vezes, leva a um desfecho fatal.^{3,4,13}

Tabela 3 Uso de vacinas em pacientes portadores de erros inatos da imunidade (EII)

Tipo de EII		Vacinas contraindicadas	Vacinas especialmente recomendadas
Linfócitos B (imunidade humoral)	Defeitos graves: ALX e ICV	Todas as vacinas vivas, pólio oral, varíola, vacinas vivas atenuadas de <i>influenza</i> , febre	<i>Influenza</i> e pólio inativadas, pneumocócicas (conjugadas VPC10, VPC13 ou VPC15 e PPSV23), HIB

Tipo de EII		Vacinas contraindicadas	Vacinas especialmente recomendadas
		amarela, vacinas vivas bacterianas e dengue	
	Defeitos menos graves: deficiência seletiva IgA e deficiência de subclasses de IgG	Vacinas: pólio oral, BCG, febre amarela. Precaução com vírus vivos atenuados	
Linfócitos T e B (celular e humoral)	SCID	Todas as vacinas de vírus (Rota vírua, pólio oral, febre amarela, varicela, SCR-V e dengue) e bactérias (BCG)	Todas as vacinas são provavelmente ineficazes. Recomenda-se as pneumocócicas (conjugadas VPC10, VPC13, VPC15 e PPSV23) e HIB. A eficácia de qualquer vacina depende do grau de imunossupressão.
	Defeitos parciais nas síndromes: DiGeorge, Wiskott-Aldrich e ataxia-telangiectasia	Todas as vacinas de vírus vivos; considerar tríplice viral (MMR) e varicela-zóster nas menos severas	
Deficiências de fagócitos	DGC, defeito de adesão de leucócito, defeito de mieloperoxidase	Vacinas vivas bacterianas (BCG)	Todas as vacinas inativadas são efetivas e seguras. Vacinas de vírus vivos são eficazes
Deficiência de complemento	Defeitos de properdina ou do fator B	Nenhuma	Todas as vacinas da rotina são eficazes. São recomendadas as pneumocócicas (conjugadas VPC10, VPC13, VPC15 e polissacarídica VPP23) e as meningocócicas (MenC ou MenACWY e MenB)
Defeitos da via IFN-gama IL-12	Suscetível à infecção adquirida pela vacina BCG	BCG	Precaução com vacina viva atenuada
Doenças autoinflamatórias		Nenhuma, somente em caso de tratamento com imunossupressores (ver doenças autoimunes na Seção 30)	Todas da rotina são eficazes e recomendadas
Asplenia funcional ou anatômica		Nenhuma	Pneumocócica (conjugada VPC10, VPC13 ou VPC15 e PPSV23), HIB, meningocócica (MenC ou ACWY e MenB)

ALX: agamaglobulinemia ligada ao X; DGC: doença granulomatosa crônica; ICV: imunodeficiência comum variável; SCID: imunodeficiência combinada grave (do inglês *severe combined immunodeficiency*).

Fonte: Adaptada de Medical Advisory Comittee of the Imune Deficiency Foundation, 2014; A disponibilidade segue as normas contidas no manual do CRIE (Centro de referência para imunobiológicos especiais). [https:// www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/arquivos/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais_6a-edicao_2023.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/arquivos/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais_6a-edicao_2023.pdf)

Tabela 4 Principais EII com indicação de transplante de célula-tronco hematopoiética

Indicação curativa	Indicação controversa
SCID: indicação absoluta	Defeitos predominantemente de anticorpos – Geralmente não indicadas: imunodeficiência comum variável com imunodesregulação
IC – Depende da severidade: deficiência de CD40L, deficiência de DOCK8, deficiência de MHC, deficiência de PNP	
Síndromes com IC – Depende das manifestações: síndrome de Wiskott-Aldrich, deficiência NEMO	Deficiência de complemento: deficiência de C1q
Deficiências imunodesregulatórias – Indicação para a maioria dos pacientes: linfo-histiocitose hemotafagocítica familiar, doença linfoproliferativa ligada ao X, IPEX	Doenças autoinflamatórias (sem indicação)
Deficiência de fagócitos – Indicação para a maioria dos pacientes: DGC, neutropenia congênita grave, deficiência de	

Indicação curativa

adesão leucocitária

Indicação controversa

Deficiência da imunidade inata: perda de função STAT 1, deficiência de receptor de IF-gama-1

DGC: doença granulomatosa crônica; IC: imunodeficiência combinada; SCID: imunodeficiência combinada severa; DOCK8: dedicator de citocinese 8; MHC: complexo maior de histocompatibilidade; NEMO: modulador essencial do fator *kappa* B; STAT1: transdutor de sinal e ativador de transcrição tipo 1; IPEX: imunodesregulação, poliendocrinopatia, enteropatia, ligado ao X.

Fonte: adaptada de Bundy, Barbieri e Keller, 2020;³ Segundo e Condino-Neto, 2020.⁴

O diagnóstico genético dos EII não é necessário, obrigatoriamente, para indicação do TCTH, entretanto, ele serve para melhor condução e também para evitar possíveis complicações, como o maior risco de rejeição ou complicações inflamatórias, como ocorre na linfo-histiocitose hematófagocítica. Desta maneira, a indicação e o momento de realizar o TCTH devem ser individualizados, dependendo da característica de cada paciente; no entanto, em pacientes portadores de SCID, que são emergências imunológicas, pela grande suscetibilidade à infecção grave e óbito, o TCTH tem indicação absoluta para a cura da doença.^{3,4,13}

Terapia gênica

A terapia gênica tem finalidade terapêutica e consiste na substituição de genes alterados (mutados), inserindo-se, por meio vetores retrovirais, um outro gene no núcleo da célula. A grande vantagem deste tratamento é não necessitar de doadores compatíveis, portanto, não se perde tempo procurando o doador, e também não há risco de reações enxerto *versus* hospedeiro. A terapia gênica para EII iniciou-se na década de 1990, entretanto, os primeiros estudos usando vetor retroviral mostraram várias complicações, como o aparecimento de leucemia e mielodisplasia. Atualmente, o uso de vetores lentivirais tem se mostrado mais seguro, e os estudos para SCID (por deficiência de adenosina deaminase – ADA e ligada ao X), SWA e DGC apresentaram boa resposta imunológica, com ausência de complicações.^{3,4}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022 Oct;42(7):1473-1507.
2. Chapel H, Prevot J, Gaspar HB, Español T, Bonilla FA, Solis L, et al. Editorial board for working party on principles of care atIPOPI. Primary immune deficiencies – Principles of care. *Front Immunol*. 2014;15(5):627.
3. Bundy V, Barbieri K, Keller M. Uptodate. [cited 26 September 2020]. Primary immunodeficiency: overview of management; 2020. <https://www.uptodate.com/contents/primary-immunodeficiency-overview-of-management>.
4. Segundo GRS, Condino-Neto A. Treatment of patients with immunodeficiency: medication, gene therapy, and transplantation. *J Pediatr (Rio J)*. 2020: S0021-7557(20)30222-9.
5. McCusker C, Upton J, Warrington R. Primary immunodeficiency. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2):61.
6. Sperlich JM, Grimbacher B, Workman S, Haque T, Seneviratne SL, Burns SO, et al. Respiratory infections and antibiotic usage in common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):159-68.e3.
7. Bustamante Ogando JC, Partida Gaytán A, Aldave Becerra JC, Álvarez Cardona A, Bezrodnik L, Borzutzky A, et al. Latin American consensus on the supportive management of patients with severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(4):897-905.
8. Sriaaron P, Ballow M. Immunoglobulin replacement therapy for primary immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(4):713-30.
9. Vilela MMS. Human inborn errors of immunity (HIEI): predominantly antibody deficiencies (PADs): if you suspect it, you can detect it. *J Pediatr (Rio J)*. 2020:S0021-7557(20)30227-8.
10. Cabral-Marques O, Schimke LF, de Oliveira EB Jr, El Khawanky N, Ramos RN, Al-Ramadi BK, et al. Flow cytometry contributions for the diagnosis and immunopathological characterization of primary immunodeficiency diseases with immune dysregulation. *Front Immunol*. 2019;10:2742.
11. Singh S, Kumar NK, Dwiwedi P, Charan J, Kaur R, Sidhu P, et al. Monoclonal antibodies: a review. *Curr Clin Pharmacol*. 2018;13(2):85-99.
12. Roxo-Junior P, Roderio MR, Dorna MB, et al. Tratamento. In: Rullo VEV, Roxo-Junior P, Vilela MMS. Atualização em alergia e imunologia pediátrica: da evidência à prática. São Paulo: Atheneu; 2016. p.289-307.
13. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E. Graft-versus-host disease. *Lancet*. 2009;373(9674):1550-61.
14. Rao VK, Oliveira JB. How I treat autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Blood*. 2011;118(22):5741-51.
15. Vilela MMS. Uso de vacinas. In: Rullo VEV, Roxo-Junior P, Vilela MMS. Atualização em alergia e imunologia pediátrica: da evidência à prática. São Paulo: Atheneu; 2016. p.259-76.

16. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M, et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):961-6.

SEÇÃO 14

CARDIOLOGIA

COORDENADOR

Jorge Youssef Afiune

Diretor da Divisão de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas no Adulto do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal. Doutor em Medicina, Área de Concentração em Pediatria, pela Universidade de São Paulo (USP).

AUTORES

Gisele Leite

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Especialização em Cardiologia Pediátrica pelo Hospital Infantil Pequeno Príncipe. Ecocardiografia Fetal e Pediátrica pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Professora Efetiva da Pediatria Básica/Cardiologia da UFRN. Médica Cardiopediatra do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL/EBSERH/UFRN).

Jorge Yussef Afiune

Diretor da Divisão de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas no Adulto do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal. Doutor em Medicina, Área de Concentração em Pediatria, pela USP.

Cristiane Nogueira Binotto

Especialista em Pediatria com Formação em Cardiologia Pediátrica e Ecocardiografia Fetal pelo Hospital Infantil Pequeno Príncipe. Mestre em Cardiologia pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutora em Pediatria pela UFPR. Professora da Disciplina Pediatria da Universidade Positivo.

Márcia Fernanda da Costa Carvalho

Especialista em Cardiologia Pediátrica pelo Instituto de Pós-graduação Médica do Rio de Janeiro. Mestre em Clínica Médica – Programa de Saúde da Criança e do Adolescente – pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Márcio Miranda Brito

Especialista em Cardiologia Pediátrica e Ecocardiografia Pediátrica e Fetal pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Incor-HCFMUSP). Título de Especialista em Medicina Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)/Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Mestre em Ciências pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês (IEP/HSL). Doutor em Ciências pela FMUSP. Coordenador do Serviço de Cirurgia Cardíaca Pediátrica e UTI Pediátrica do Hospital Municipal de Araguaína.

Maurício Laerte Silva

Cardiologista Pediátrico e Ecocardiografista. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e em Epidemiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutor em Ciências Médicas pela UFSC.

Patrícia Guedes de Souza

Pediatra e Cardiologista Pediátrica pela USP. Coordenadora Médica da UTI Pediátrica do Hospital Ana Nery.

AVALIAÇÃO CLÍNICA DO SISTEMA CARDIOVASCULAR NA CRIANÇA

Jorge Yussef Afiune



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que uma avaliação clínica sistematizada do sistema cardiovascular é fundamental para se estabelecer um diagnóstico sindrômico de cardiopatia.
- Coletar adequadamente uma história clínica que focalize os componentes gestacionais e perinatais, como infecções maternas, medicamentos usados na gravidez, doenças maternas, e os componentes pós-natais, considerando que a maioria das cardiopatias na infância se manifesta por cianose, insuficiência cardíaca, baixo débito sistêmico ou a combinação entre eles.
- Entender que as cardiopatias congênitas cianóticas evoluem com mistura (shunt) de sangue do território venoso para o arterial (direita-esquerda).
- Saber que as cardiopatias que cursam com insuficiência cardíaca na criança são geralmente as que apresentam aumento do fluxo pulmonar por defeitos septais, levando à mistura de sangue da esquerda para a direita, assim como aquelas que apresentam disfunção ventricular, como as miocardiopatias.
- Realizar adequadamente o exame físico cardiovascular centrado essencialmente na inspeção e na palpação precordial, na ausculta cardíaca e na avaliação do pulso arterial.
- Saber que a presença de frêmito tem grande valor diagnóstico, e sua localização pode sugerir fortemente a presença de determinadas cardiopatias, como estenose pulmonar valvar e a estenose aórtica.
- Entender que a ausculta cardíaca pode trazer informações importantes para o diagnóstico anatômico e funcional de uma doença cardíaca pediátrica.
- Entender os mecanismos que produzem a 1ª bulha cardíaca, que traduz o fechamento das valvas mitral e tricúspide; da 2ª bulha, que se relaciona ao fechamento das valvas aórtica e pulmonar; o componente diagnóstico de suas principais alterações; e a ausculta da 3ª e 4ª bulhas, bem como o significado patológico de sua presença.
- Inteirar-se de que o sopro cardíaco deve ser identificado de forma sistematizada, considerando sua posição em relação ao ciclo cardíaco (sistólico, diastólico e contínuo), bem como sua intensidade, localização principal e radiação no tórax.
- Conhecer a classificação utilizada para a graduação da intensidade do sopro cardíaco em graus que variam de 1 a 6.
- Descrever as principais modalidades de sopro cardíaco e o significado patológico de que se revestem.
- Entender que uma criança que apresenta pulsos cheios e amplos nos membros superiores e pulsos finos ou ausentes nos membros inferiores é muito provavelmente portadora de coarctação da aorta.
- Conhecer os principais dispositivos tecnológicos para complementar a avaliação clínica do sistema cardiovascular, como o oxímetro de pulso, o tensiômetro e outros.

INTRODUÇÃO

Uma avaliação clínica sistematizada do sistema cardiovascular é fundamental para se estabelecer um diagnóstico sindrômico de cardiopatia e definir como as doenças cardíacas se manifestam na criança e quais são os princípios básicos necessários para se estabelecer um diagnóstico inicial dessa cardiopatia.

A despeito de um grande número de cardiopatias congênitas ou adquiridas que podem acometer as crianças, são poucas as síndromes clínicas em que elas se agrupam e se apresentam do ponto de vista clínico, fisiopatológico e hemodinâmico. O reconhecimento desses distúrbios hemodinâmicos é o pré-requisito para se estabelecer um diagnóstico anatômico da cardiopatia.

Uma história clínica e um exame físico bem realizados continuam sendo fundamentais para um diagnóstico adequado. Entretanto, com o surgimento de novas tecnologias, como a ecocardiografia, há uma tendência em se negligenciar o papel essencial que eles têm na formulação de uma hipótese diagnóstica adequada.

HISTÓRIA CLÍNICA

História gestacional e perinatal

Infecções maternas

Algumas infecções maternas ocorridas durante a gestação frequentemente se associam a cardiopatias congênitas. O exemplo mais conhecido é a rubéola que, se ocorrer no 1º trimestre da gestação, pode resultar em estenose pulmonar e persistência do

canal arterial (PCA) no recém-nascido. Outras infecções virais precoces (1º trimestre) podem ser teratogênicas e, se ocorrerem no final da gestação, podem acarretar miocardites no feto e no recém-nascido.¹

Uso de medicações durante a gestação

Anfetaminas, anticonvulsivantes (p.ex., fenitoínas), progesterona e estrogênios são altamente teratogênicos. Ingesta excessiva de álcool pode acarretar a síndrome alcoólica fetal, que frequentemente se associa a presença de cardiopatias como coagulação intravascular disseminada (CIV), PCA, comunicação interatrial (CIA) e tetralogia de Fallot.

Doenças maternas

Algumas doenças maternas aumentam a prevalência de cardiopatias no recém-nascido. O diabetes materno aumenta o risco de transposição das grandes artérias, CIV, PCA e de cardiomiopatia hipertrófica. Lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças do colágeno aumentam o risco de ocorrência de bloqueio atrioventricular congênito no feto. Mães portadoras de cardiopatia congênita têm risco elevado de recorrência de cardiopatia nos seus filhos, podendo chegar a 15%, o que é bastante elevado quando se compara a incidência de cardiopatia congênita geral na população, que é de 1%.¹

História pós-natal

A maioria das cardiopatias apresenta-se na infância por meio de uma das seguintes formas: cianose, insuficiência cardíaca, baixo débito sistêmico ou a combinação entre eles. Outras formas menos frequentes são sopro cardíaco, dor torácica, palpitações e síncope.

Cianose

É sinal clínico caracterizado pela coloração azulada da pele e mucosas e que ocorre quando há uma quantidade de hemoglobina reduzida acima de 5 g/dL no sangue arterial. Esse sinal pode aparecer precocemente no período neonatal, por exemplo nas cardiopatias do tipo atresia pulmonar, ou pode ocorrer de forma progressiva ao longo dos primeiros meses de vida, como na tetralogia de Fallot. A detecção clínica de cianose em geral ocorre quando a saturação periférica está menor que 85%, e pode ser mais dificilmente observada nas crianças de raça negra. Isso explica o fato de ainda se encontrar crianças com cardiopatias congênitas cianóticas cujo diagnóstico é feito de forma tardia.

As cardiopatias congênitas cianóticas apresentam obrigatoriamente uma mistura (*shunt*) de sangue do território venoso para o arterial (direita-esquerda). Além disso, algumas dessas cardiopatias apresentam redução do fluxo pulmonar, pois há estenose pulmonar associada, como é o caso da tetralogia de Fallot. Outras cardiopatias cianóticas poderão apresentar aumento do fluxo pulmonar caso não tenham estenose pulmonar, por exemplo na transposição das grandes artérias com CIV. Nesse último grupo de cardiopatias, a criança apresenta sinais de insuficiência cardíaca associados à cianose.

As cardiopatias cianóticas podem se apresentar por meio de crises de cianose ou também chamadas crises hipoxêmicas. São caracterizadas pelo aparecimento súbito de cianose e acompanhadas de instabilidade hemodinâmica e respiratória e, por vezes, até mesmo torpor e perda de consciência. Geralmente apresentam algum fator precipitante, como choro intenso, febre, esforço para evacuar ou anemia.

Sintomas de insuficiência cardíaca e baixo débito sistêmico

As cardiopatias que cursam com insuficiência cardíaca na criança geralmente são aquelas que apresentam aumento do fluxo pulmonar em decorrência de defeitos septais (p.ex., CIV, PCA) com mistura de sangue da esquerda para a direita, ou aquelas com disfunção ventricular, como as miocardiopatias.

Os principais sintomas de insuficiência cardíaca na criança são aumento do esforço respiratório (taquidispneia), cansaço aos esforços (às mamadas no lactente), taquicardia, sudorese acentuada e aumento do número de infecções respiratórias.

No lactente, as dificuldades para se alimentar, aliadas ao aumento do gasto energético basal que ocorre com a respiração, acarretam baixo ganho ponderal e desnutrição.

Algumas cardiopatias podem cursar com sinais e sintomas de baixo débito sistêmico, que se caracterizam por intolerância aos esforços, palidez e sudorese, pré-síncope ou síncope aos esforços. Fazem parte desse grupo cardiopatias com obstrução ao fluxo aórtico, como estenose aórtica e coarctação de aorta.

EXAME FÍSICO CARDIOVASCULAR

O exame físico deve ser completo e realizado de forma sistematizada. A técnica e a sequência dependem da idade do paciente, sendo que o exame físico realizado em um lactente pode não ser realizado na mesma sequência que em um adolescente, mas ambos devem ser completos. Sugere-se iniciar com a aferição dos sinais vitais. Esses dados devem ser analisados e interpretados levando-se em consideração a idade da criança por meio de tabelas específicas.

Inspeção geral

Deve-se observar o aspecto geral da criança, procurando alterações que possam estar relacionadas a alguma síndrome genética (p.ex., síndrome de Down, Williams, Turner, Noonan, etc.). Estado nutricional, padrão respiratório e cianose devem ser observados.

Nos casos de cianose, deve-se observar se há presença de baqueteamento digital, o que significa estado de hipoxemia crônica, geralmente maior que 6 meses de evolução.

Quanto ao padrão respiratório, deve-se observar se há retrações subcostais e/ou intercostais, além de deformidades torácicas, o que costuma ocorrer nos casos de insuficiência cardíaca em que há aumento do fluxo pulmonar e do trabalho respiratório.

Peso e estatura

Essas informações são importantes, pois permitem determinar se a criança apresenta algum grau de comprometimento no crescimento. Várias cardiopatias podem cursar com graus variados de desnutrição, como as cardiopatias com hiperfluxo pulmonar e insuficiência cardíaca (p.ex., cardiopatias tipo comunicação interventricular).

Sinais vitais principais

Frequência cardíaca (FC)

A aferição da FC deve ser feita pela ausculta direta dos batimentos cardíacos ou da palpação dos pulsos arteriais. É importante conhecer os valores normais de FC para cada faixa etária para que se possa fazer uma interpretação adequada dos valores encontrados. Taquicardia (aumento da FC) pode ser um sinal importante de insuficiência cardíaca ou mesmo de arritmia cardíaca, assim como o achado de FC mais baixa (bradicardia). Os valores esperados de FC em crianças e adolescentes de 0 a 18 anos estão descritos na Tabela 1.²

Frequência respiratória (FR)

A aferição da FR deve ser feita pela observação dos movimentos respiratórios da criança e contados ao longo de pelo menos 1 minuto. Crianças geralmente apresentam respiração periódica e, por isso, não se pode aferir a FR em tempo menor que 1 minuto. Assim como para a FC, é importante conhecer os valores normais de FR para cada faixa etária. Taquipneia é um dos sinais clínicos mais frequentes e precoces de insuficiência cardíaca na criança, porém, esse sinal é frequentemente negligenciado durante o exame físico pediátrico. O aumento da FR geralmente antecede o quadro de dispneia, que é mais facilmente detectado ao exame físico. Na Tabela 1, estão descritos os valores normais de FR para crianças e de adolescentes de 0 a 18 anos.²

Pressão arterial

Recomenda-se que toda criança tenha sua pressão arterial aferida em algum momento do exame pediátrico ou cardiológico. Em geral, essa aferição não é fácil de ser feita em crianças pequenas, e o examinador deve ter especial atenção para utilizar o manguito adequado. Sugere-se que seja utilizado um manguito cuja largura do *cuff* seja de 50% da circunferência do membro aferido. Devem-se realizar 3 aferições consecutivas e, em geral, descarta-se a primeira aferição. A análise da medida obtida deve ser feita utilizando-se curvas específicas para cada faixa etária.³

Oximetria de pulso

Deve fazer parte do exame físico cardiológico pediátrico, pois existem inúmeras cardiopatias que cursam com hipoxemia, sem, entretanto, apresentarem cianose ao exame clínico. O valor considerado normal é maior ou igual a 95%, não podendo haver diferença maior que 3% entre membros superiores e inferiores. Cianose clínica geralmente é percebida quando a saturação periférica é menor que 85%. Crianças que apresentam saturação entre 85 e 95% geralmente não manifestam cianose, mas apresentam hipoxemia, que pode ser decorrente de cardiopatia cianótica. O oxímetro de pulso permite averiguar adequadamente a saturação periférica de oxigênio em crianças com perfusão periférica adequada, porém, em situações de baixo débito sistêmico ou choque, a sua utilização não é recomendada. Nos últimos anos, a oximetria de pulso tem sido utilizada como ferramenta de detecção precoce de cardiopatias críticas no recém-nascido.⁴

Exame cardiovascular específico

Inspeção e palpação precordial

A região precordial de uma criança normal geralmente não apresenta abaulamentos ou impulsões visíveis ou palpáveis. A presença de um precórdio abaulado e hiperdinâmico é característica de cardiopatias com aumento do volume cardíaco, como os defeitos septais (p.ex., CIV) ou grandes regurgitações valvares (p.ex., insuficiência mitral). Durante a palpação do precórdio, devem-se definir a posição do *ictus* e a presença de bulhas palpáveis ou de frêmitos. Impulsões palpáveis na região da borda esternal esquerda podem indicar hipertensão no ventrículo direito, e a presença de 2ª bulha palpável no foco pulmonar pode significar hipertensão pulmonar. A presença de frêmitos tem grande valor diagnóstico, e a sua localização pode sugerir fortemente determinadas cardiopatias, por exemplo, um frêmito sistólico no 2º espaço intercostal esquerdo

sugere estenose pulmonar valvar, e frêmito sistólico no 2º espaço intercostal direito e na fúrcula esternal sugere estenose aórtica.

Auscul ta cardíaca

A auscul ta cardíaca pode trazer informações muito importantes para o diagnóstico anatômico e funcional de doença cardíaca pediátrica. Para tanto, alguns princípios precisam ser lembrados antes da sua realização.

O local de realização do exame deve estar silencioso.

O exame deve ser feito com o paciente tranquilo e colaborativo. Caso isso não ocorra, por exemplo, um lactente muito choroso, deve-se considerar realizar o exame em outro momento ou tomar providência para acalmar o bebê, como alimentá-lo, colocá-lo no colo dos pais ou mesmo aguardar um momento de sono espontâneo.

Tabela 1 Valores de referência da frequência cardíaca (FC) e da frequência respiratória (FR) em crianças de 0 a 18 anos

		0 a 7 dias	1 mês	1 ano	8 anos	18 anos
FC (bpm)	Percentil 99	170	180	160	120	100
	Percentil 50	130	145	125	90	70
	Percentil 1	90	110	90	60	40
FR (ipm)	Percentil 99		68	55	25	22
	Percentil 50		44	35	20	15
	Percentil 1		25	22	15	10

O estetoscópio deve ser apropriado para a idade e o tamanho da criança. Em geral, crianças não gostam de estetoscópios e devem se familiarizar com eles um pouco antes do exame. Lembre-se de aquecê-lo antes de colocá-lo no tórax da criança. Idealmente, deve ter a campânula e o diafragma para que se possa analisar adequadamente ruídos de baixa frequência (mais audíveis com a campânula) e de alta frequência (mais audíveis com o diafragma).

A auscul ta deve ser sistematizada de forma a percorrer toda a região precordial, a região axilar bilateral, o dorso e a região supraesternal. A rotina natural é começar pela região apical (área mitral), depois borda esternal esquerda baixa (área tricúspide), borda esternal esquerda média, borda esternal esquerda alta (área pulmonar) e finalizar na borda esternal direita alta (área aórtica). Em cada foco de auscul ta, deve-se analisar inicialmente a 1ª bulha (sístole), a 2ª bulha (diástole) e, somente após isso, os demais ruídos. Quando um sopro está presente, geralmente ele desvia nossa atenção e atrapalha a avaliação inicial das bulhas. É necessário ter disciplina para não permitir que isso ocorra, pois é preciso definir o ciclo cardíaco (1ª e 2ª bulhas) antes de analisar qualquer sopro. Muitos erros ocorrem quando não se segue essa sistematização. Na Figura 1, é possível observar a localização no tórax das principais áreas de auscul ta cardíaca.

Ruídos cardíacos

A interrupção súbita do fluxo sanguíneo ocasionado pelo fechamento das valvas cardíacas é responsável pelo surgimento da 1ª e da 2ª bulhas cardíacas. Esses ruídos não são gerados pela coaptação das cúspides valvares, mas, sim, pela interrupção súbita do fluxo de sangue nas valvas fechadas. Isso gera um ruído audível de alta frequência e alta intensidade. O fluxo de sangue que passa normalmente pelo coração tem baixa frequência e não é audível.

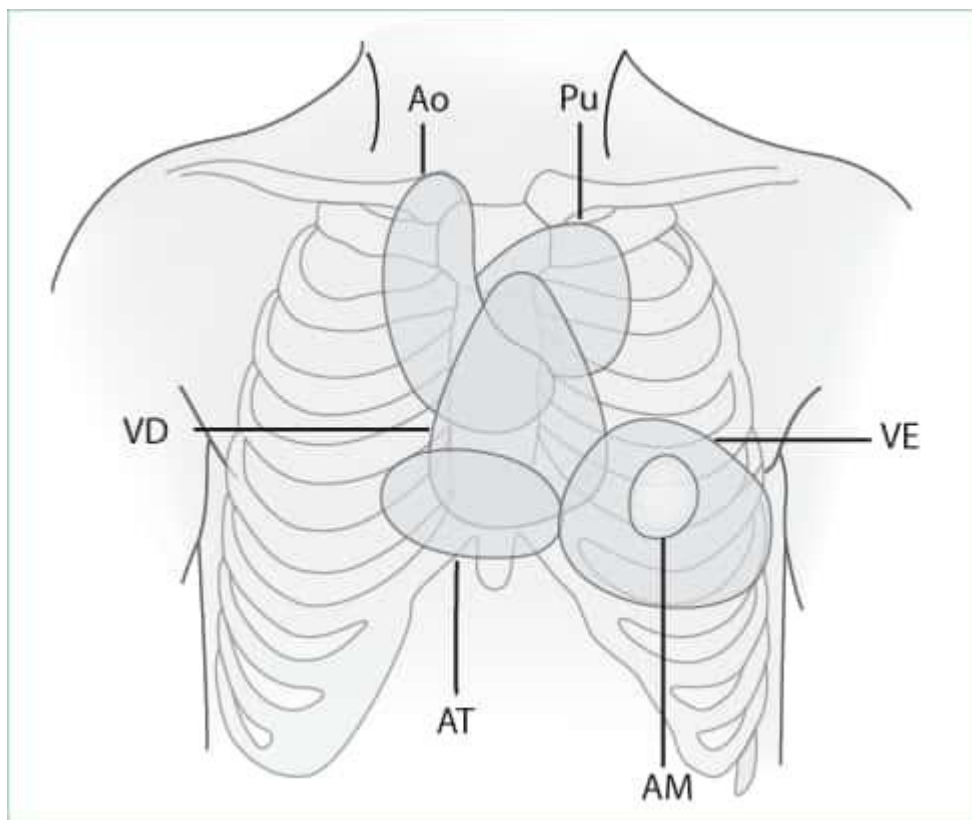


Figura 1 Localização das áreas de ausculta cardíaca: área mitral (AM), área tricúspide (AT), área pulmonar (Pu) e área aórtica (Ao). VD representa a área referente ao ventrículo direito e VE ao ventrículo esquerdo.

- 1ª bulha (B1): está relacionada ao fechamento das valvas mitral e tricúspide, sendo mais audível nos focos mitral (apical) e tricúspide (borda esternal esquerda baixa). Tem dois componentes, o mitral e tricúspide, sendo que a distância entre esses componentes é pequena, e não é comum observar desdobramentos da 1ª bulha na criança. Em condições normais, a 1ª bulha tem maior intensidade no foco mitral, porém, em algumas situações de hipertensão no ventrículo direito, ela passa a ser mais intensa no foco tricúspide (p.ex., transposição das grandes artérias);
- 2ª bulha (B2): está relacionada ao fechamento das valvas aórtica e pulmonar, sendo mais audível nos focos pulmonar (borda esternal esquerda alta) e aórtico (borda esternal direita alta). O melhor local para se analisar a 2ª bulha é no foco pulmonar. Tem dois componentes, o aórtico (A2) e o pulmonar (P2), sendo que o P2 ocorre um pouco após o A2. A intensidade da 2ª bulha nessa região e a presença de desdobramentos devem ser bem analisadas (Figura 1):
 - desdobramento normal de B2: a 2ª bulha normalmente apresenta um desdobramento variável com o ciclo respiratório, sendo maior na inspiração e diminuindo na expiração (Figura 2);
 - alterações patológicas de B2: as principais alterações estão relacionadas ao desdobramento e à intensidade da B2 no foco pulmonar;
 - desdobramento amplo e fixo de B2 ocorre em situações em que a sístole do ventrículo direito é prolongada, como na comunicação interatrial e no bloqueio de ramo direito;
 - B2 única (ausência completa de desdobramento) pode significar hipertensão pulmonar (P2 aproxima-se de A2), presença de apenas uma valva arterial (atresia pulmonar, atresia aórtica, tronco arterial comum), ou quando se ouve apenas o componente A2 por conta de uma má posição da valva pulmonar (p.ex., transposição das grandes artérias, tetralogia de Fallot);
 - quanto à intensidade, B2 hiperfonética pode indicar hipertensão pulmonar, enquanto B2 hipofonética ocorre na estenose pulmonar;
- 3ª bulha (B3): ocorre na fase inicial da diástole, quando o fluxo de sangue atrial chega ao ventrículo. Pode ser um achado normal em crianças de 2 a 8 anos, mas está presente em cardiopatias com grande dilatação e redução da complacência do ventrículo esquerdo (p.ex., miocardiopatias, cardiopatias com grande *shunt* esquerda-direita). É um ruído audível, porém de menor intensidade que B1 e B2. Geralmente audível nos focos mitral e tricúspide (borda esternal esquerda baixa);
- 4ª bulha (B4): ocorre na fase final da diástole, após a contração atrial, quando esse fluxo de sangue se choca com um ventrículo dilatado e com alteração de complacência (p.ex., miocardiopatias). É um ruído sempre patológico.

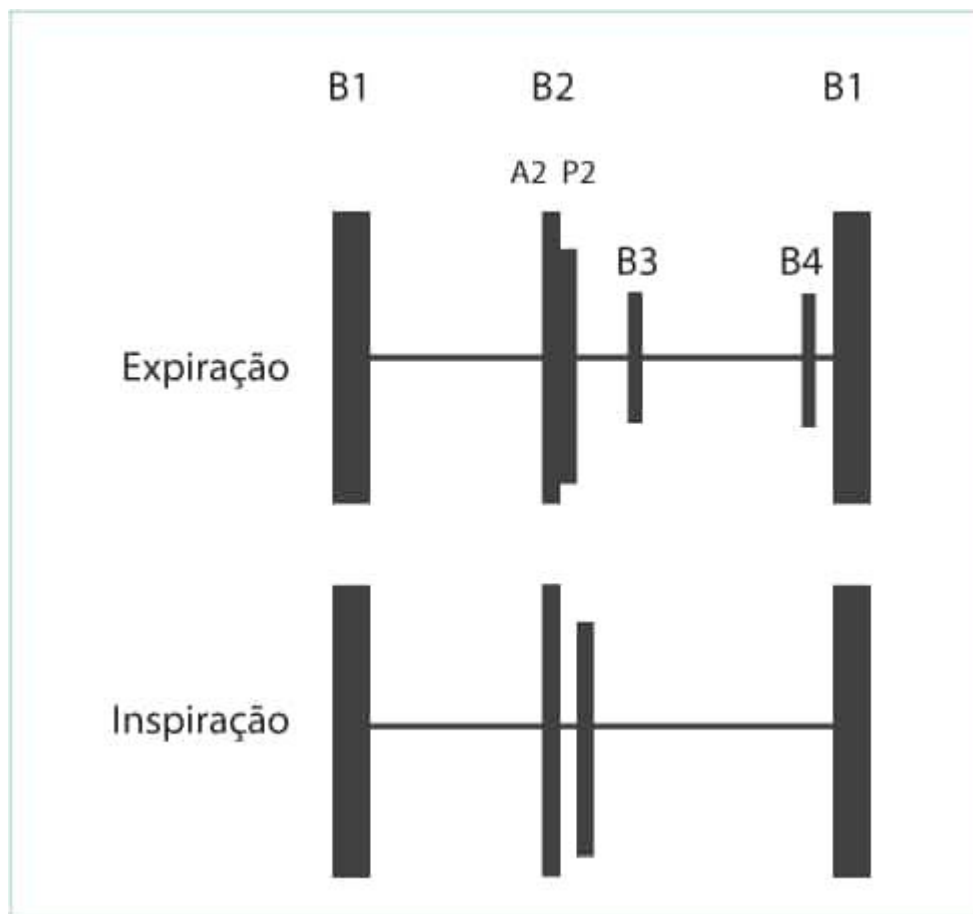


Figura 2 Representação esquemática das bulhas cardíacas ao longo do ciclo cardíaco. B1 representa a 1ª bulha, B2, a 2ª bulha, B3, a 3ª bulha e B4, a 4ª bulha. Observa-se que B2 apresenta 2 componentes, aórtico (A2) e pulmonar (P2), que se distanciam durante a inspiração, ocasionando o desfibrilamento de B2 (fisiológico).

Sopro cardíaco

Os sopros são produzidos em decorrência de um fluxo sanguíneo turbulento que causa uma vibração nas estruturas intracardíacas e vasculares com intensidade suficiente para ser transmitida e ser audível na parede torácica.

O sopro deve ser identificado e analisado de forma sistematizada, devendo-se observar principalmente os seguintes aspectos: intensidade, localização em relação ao ciclo cardíaco (sistólico, diastólico, contínuo), localização principal e irradiação no tórax e intensidade.

1. Intensidade do sopro: a intensidade de um sopro é determinada pelo volume de sangue que se movimenta no local de turbulência de fluxo e o gradiente de pressão existente entre as câmaras cardíacas. Quanto maior o volume de fluxo e o gradiente de pressão, maior a intensidade do sopro. Utiliza-se a seguinte classificação para graduar a intensidade de um sopro:⁵
 - grau 1: audível apenas com ausculta cuidadosa;
 - grau 2: sopro discreto, porém facilmente audível;
 - grau 3: sopro moderado, porém sem frêmito;
 - grau 4: sopro intenso, acompanhado de frêmito;
 - grau 5: sopro intenso, detectado com o estetoscópio tocando levemente o tórax;
 - grau 6: sopro intenso, detectado mesmo sem o estetoscópio estar tocando totalmente o tórax.
2. Classificação quanto à localização no ciclo cardíaco: de acordo com a localização do sopro em relação à 1ª e à 2ª bulhas cardíacas, o sopro é classificado em sistólico, diastólico ou contínuo (Figura 3):
 - sopro sistólico: ocorre entre a 1ª e a 2ª bulhas cardíacas e é classificado em sopro de ejeção e de regurgitação, de acordo com o início do sopro em relação à 1ª bulha:
 - sopro sistólico em ejeção: inicia-se após a 1ª bulha e tem caráter crescendo-decrescendo, geralmente terminando antes da 2ª bulha. É geralmente causado pela obstrução ao fluxo sanguíneo nas vias de saída direita ou esquerda (estenótica pulmonar ou aórtica);
 - sopro sistólico em regurgitação: inicia-se junto à 1ª bulha (não há intervalo algum entre a 1ª bulha e o início do sopro) e geralmente tem duração mais longa, podendo ocorrer em toda a sístole (holossistólico). Esse tipo de sopro é sempre patológico e está presente nas seguintes situações: comunicação interventricular, insuficiência tricúspide e insuficiência mitral;

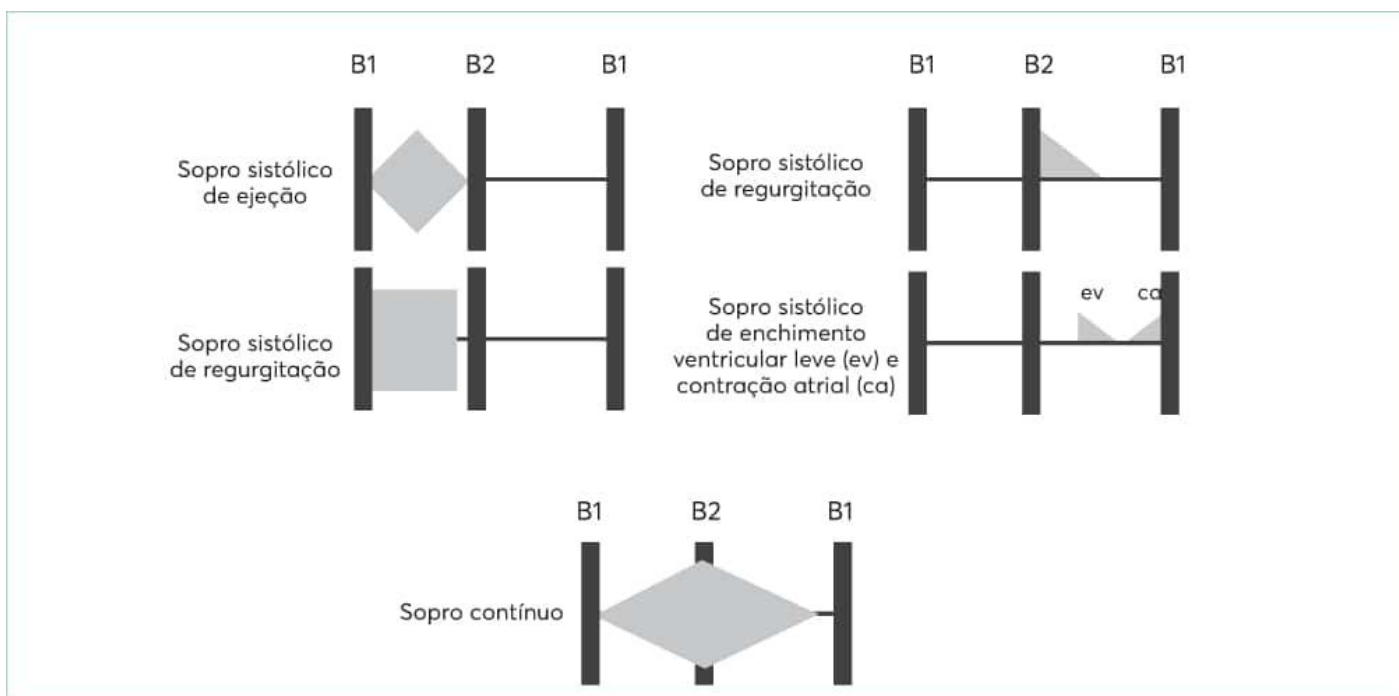


Figura 3 Representação esquemática dos principais tipos de sopro cardíaco e sua classificação quanto à localização no ciclo cardíaco. B1 = 1ª bulha; B2 = 2ª bulha.

- sopro diastólico: ocorre entre a 2ª bulha e a 1ª bulha e é classificado em 3 tipos, de acordo com o mecanismo hemodinâmico causador do sopro:
 - sopro diastólico em regurgitação: inicia-se junto com a 2ª bulha (protodiastólico) e tem caráter em decrescendo, diminuindo sua intensidade ao longo da diástole até o início da 1ª bulha. É o sopro característico da insuficiência das valvas arteriais. É mais audível na borda esternal esquerda média e geralmente tem irradiação para o foco mitral ou tricúspide. Na insuficiência aórtica, o sopro tem alta intensidade em virtude de um elevado gradiente entre a pressão da aorta e a pressão do ventrículo esquerdo, enquanto na insuficiência pulmonar, a intensidade do sopro será menor, exceto nos casos de hipertensão arterial pulmonar;
 - sopro diastólico de enchimento ventricular: decorre de uma estenose relativa das valvas mitral ou tricúspide em situações de alto fluxo através delas, como ocorre em cardiopatias com grande *shunt* esquerda-direita (p.ex., comunicação interventricular, comunicação interatrial). É mais audível no foco mitral ou tricúspide e geralmente é de pequena intensidade;
 - sopro diastólico pré-sistólico (contração atrial): ocorre no final da diástole, após a contração atrial. É característico da estenose mitral ou tricúspide. Como os gradientes de pressão são pequenos (5 a 10 mmHg), a intensidade desse sopro é pequena, mas tem uma característica típica que lembra um “ruflar”;
- sopro contínuo: ocorre durante todo o ciclo cardíaco, ou seja, sístole e diástole, sem ocorrer interrupção na 2ª bulha. Os tipos principais são:
 - comunicação aortopulmonar ou arteriovenosa: nestas patologias, o fluxo turbulento mantém-se ao longo da sístole e da diástole na direção do território de maior pressão para o de menor pressão. O exemplo mais conhecido é a PCA, cujo sopro contínuo é mais audível no foco pulmonar e na borda esternal esquerda alta, não havendo nenhuma modificação com o decúbito. Nos casos de fistulas arteriovenosas extracardíacas, como cerebrais ou hepáticas, o sopro contínuo será audível nessas regiões (cabeça, abdome);
 - estenose de artérias: como na coarctação de aorta (sopro contínuo no dorso);
 - sopro sistodiastólico: decorre de dupla lesão nas valvas arteriais, como na estenose aórtica associada a insuficiência aórtica, ou na estenose pulmonar associada a insuficiência pulmonar. Nessas situações, o sopro será sistólico e diastólico, porém a direção do fluxo sanguíneo não será a mesma ao longo do ciclo cardíaco, o que o diferencia do sopro contínuo da PCA;
 - sopro venoso: decorre de uma discreta turbulência de fluxo na chegada das veias inominadas junto à veia cava superior direita. É um sopro benigno e faz parte do grupo de sopros inocentes. É mais audível na borda esternal direita, estando a criança em posição sentada, e geralmente desaparece na posição supina;
- sopro inocente: a maioria das crianças (70 a 80%) apresenta algum tipo de sopro cardíaco inocente ao longo da infância, sendo mais frequente entre 3 e 5 anos de idade. Esse sopro não é patológico e não está associado à presença de cardiopatia. Eles geralmente são detectados ou se acentuam em situações de elevação do débito cardíaco, como febre ou anemia. Os três principais tipos de sopro inocente são:

- sopro de Still: é o tipo mais comum de sopro inocente. Trata-se de um sopro sistólico de ejeção de pequena intensidade (grau 1 a 2) localizado na borda esternal esquerda média, com timbre vibratório, cuja explicação fisiopatológica é o aumento da velocidade de fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo ou a presença de uma pequena corda tendínea no ventrículo esquerdo;
- sopro inocente pulmonar: é o segundo tipo mais comum; também um sopro de ejeção de pequena intensidade (grau 1 a 3) localizado na borda esternal esquerda alta. Também decorre de um aumento da velocidade de fluxo sanguíneo na via de saída do ventrículo direito, sendo mais comumente audível em crianças magras com tórax “fino” ou com *pectus excavatum*;
- sopro venoso contínuo: é o terceiro tipo mais comum, já descrito anteriormente.

Como o sopro é um sinal clínico muito comum em crianças, torna-se muito importante fazer o diagnóstico diferencial entre um sopro inocente e um sopro patológico. Na presença de um dos seguintes achados, o sopro deve ser considerado patológico e necessita de avaliação cardiológica especializada:

- sintomas de insuficiência cardíaca ou cianose;
- sopro sistólico com intensidade grau 3 ou mais, ou com frêmito;
- sopro diastólico;
- alteração das bulhas cardíacas;
- alteração nos pulsos arteriais (amplos ou diminuídos);
- alteração no eletrocardiograma;
- alteração na radiografia de tórax: cardiomegalia, silhueta cardíaca alterada ou alteração da trama vascular pulmonar.

Avaliação do pulso arterial

Os pulsos arteriais centrais e periféricos devem ser palpados nos membros superiores e inferiores (nas 4 extremidades). Deve-se avaliar tanto a presença quanto a intensidade do pulso arterial, procurando-se fazer uma comparação entre o achado nos membros superiores e membros inferiores.

Em uma criança que apresenta pulsos cheios e amplos nos membros superiores e pulsos finos ou ausentes nos membros inferiores, o diagnóstico de coarctação de aorta é praticamente certo.

Pulsos com amplitude aumentada em todas as extremidades demonstram redução da pressão diastólica na aorta, o que ocorre na insuficiência aórtica e na persistência do canal arterial.

Pulsos com amplitude diminuída em todas as extremidades demonstram redução do fluxo aórtico, o que ocorre nas lesões obstrutivas do lado esquerdo (estenose aórtica grave, síndrome de hipoplasia do coração esquerdo), taquiarritmias graves e choque de qualquer etiologia.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Park MK. The pediatric cardiology handbook. 3.ed. Philadelphia: CV Mosby, 2003. p.1-20.
2. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years: a systematic review of observational studies. Lancet 2011; 377(9770):1011-18.
3. Park MK, Menard SW, Yuan C. Comparison of blood pressure in children from three ethnic groups. Am J Cardiol 2001; 87:1305-8.
4. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease. A scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Circulation 2009; 120:447-58.
5. Levine SA. The systolic murmur: its clinical significance. JAMA 1933; 101:436-8.

PRINCIPAIS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: RECONHECIMENTO E CONDUTA

Cristiane Nogueira Binotto
Patrícia Guedes de Souza



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar de alterações que possam representar uma cardiopatia congênita.
- Reconhecer as enfermidades que necessitam de tratamento com urgência.
- Aplicar a melhor conduta clínica antes de encaminhar o paciente a um centro especializado.

INTRODUÇÃO

Cardiopatia congênita é definida por Mitchell et al.¹ como uma alteração estrutural do coração ou dos grandes vasos da base, apresentando significância funcional real ou potencial. Samánek e Vorisková² encontraram 5.030 crianças com cardiopatia congênita entre 816.569 recém-nascidos, o que corresponde a uma prevalência de 6,2:1.000 nascidos vivos. Estudos mais recentes têm encontrado aumento na prevalência de cardiopatias congênitas, principalmente naquelas menos complexas, como a comunicação interventricular (CIV)³.

A manifestação clínica da cardiopatia congênita ocorre principalmente nos primeiros meses de idade; no entanto, o reconhecimento da doença pode ser feito em qualquer fase da vida, inclusive no período fetal e na fase adulta. É frequente, por exemplo, o diagnóstico de comunicação interatrial (CIA) no paciente adulto.

Na evolução natural da cardiopatia congênita, a mortalidade é extremamente alta. Cerca de 20% das crianças morrem nos primeiros 12 meses de vida, e a sobrevivência em 15 anos é de 77%².

O pediatra tem função importante na mudança do curso natural da cardiopatia congênita. Ele deve suspeitar dessa alteração, reconhecer as enfermidades que necessitam de tratamento com urgência e saber aplicar a melhor conduta clínica antes de encaminhar o paciente a um centro especializado.

Este capítulo tem o objetivo de orientar o pediatra no diagnóstico e na conduta das cardiopatias congênitas mais frequentes.

ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS

Apesar do número de cardiopatias congênitas ou das associações de defeitos congênitos, os distúrbios fisiopatológicos produzidos são limitados. Muitas lesões complexas com potencial de alta letalidade podem apresentar-se como um processo fisiopatológico simples; por isso, deve-se definir a anatomia e a fisiologia sem hesitação, para direcionar a conduta e evitar consequências desastrosas⁴. Os neonatos e lactentes são encaminhados, geralmente, por quatro alterações clínicas: cianose, insuficiência cardíaca (IC), sopro e arritmia⁴. Em crianças maiores e adolescentes, outros sintomas podem estar associados às anomalias congênitas, como dor precordial, tontura e síncope⁵.

Os sintomas dos pacientes são manifestações de distúrbios hemodinâmicos e estão fundamentalmente relacionados às alterações no fluxo pulmonar; por isso, as cardiopatias congênitas são classificadas funcionalmente em: cardiopatia de hipofluxo pulmonar, cardiopatia de hiperfluxo pulmonar e cardiopatia de normofluxo pulmonar.

A história clínica desde o período fetal, incluindo história de cardiopatia congênita na mãe ou em gestações anteriores, exame físico bem detalhado, geral e específico, com medida de pressão arterial em membro superior e inferior e caracterização do sopro, é fundamental na avaliação da criança com suspeita de cardiopatia congênita. A radiografia de tórax e o eletrocardiograma (ECG) são exames mais acessíveis e contribuem para a formulação de uma hipótese de diagnóstico, mas em raras ocasiões indicam uma doença. O ecocardiograma bidimensional com Doppler é o exame mais importante no diagnóstico do defeito anatômico e na avaliação funcional. Há, ainda, outros exames que podem ser importantes no diagnóstico, como estudo hemodinâmico, tomografia computadorizada, angiotomografia e ressonância magnética.

As cardiopatias congênitas podem ser divididas em quatro tópicos: cardiopatias cianóticas, lesões com *shunt* esquerda direita, lesões obstrutivas e miscelâneas⁶.

Cardiopatias cianóticas

A cianose da criança com cardiopatia congênita é do tipo central, quase sempre generalizada; entretanto, em alguns casos, ela pode ser evidente no dimídio inferior (membros inferiores) e ausente no dimídio superior (membros superiores e mucosas) e vice-versa, denominada cianose diferencial.

As principais cardiopatias com essa manifestação clínica estão listadas na Tabela 1.

Tabela 1 Frequência das principais cardiopatias congênitas que se manifestam com cianose

Tipo	Frequência (%) ^a
Transposição simples das grandes artérias ^b	5,39
Tetralogia de Fallot	3,36
Dupla via de saída do ventrículo direito com EP ^b	1,37
Ventrículo único com EP ^b	1,33
Tronco arterioso ^b	1,09
Atresia pulmonar com septo interventricular íntegro	1,05
Drenagem anômala total das veias pulmonares ^c	0,80
Atresia tricúspide	0,78
Anomalia de Ebstein ^b	0,04

EP: estenose pulmonar.

^a Frequência das cardiopatias congênitas².

^b O quadro clínico depende do tipo morfológico; alguns casos apresentam a cianose como manifestação predominante, e outros, a IC.

^c O quadro clínico predominante é a ICC, com cianose leve.

Há três causas para a cianose: presença de uma lesão obstrutiva direita com *shunt* da direita para esquerda (por exemplo, tetralogia de Fallot), conexão ventrículo-arterial discordante (TGA) e presença de uma mistura comum (por exemplo, ventrículo único).

O aparecimento da cianose ocorre quando a concentração da hemoglobina reduzida no sangue circulante é maior que 5 g/dL, por isso ela pode estar ausente em crianças com anemia. A cianose também pode ser leve ou mesmo ausente nos casos de fluxo pulmonar aumentado e grande mistura arteriovenosa.

A diferenciação entre a cianose de causa cardíaca e a não cardíaca (pulmonar, hematológica e neurológica) pode ser feita de maneira simples e rápida com o auxílio do ecocardiograma, embora a utilização deste método ainda seja restrita em muitos serviços. O teste de hiperoxia pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre causa cardíaca e não cardíaca de cianose central. O aumento de pO₂ acima de 160 mmHg após a administração de oxigênio a 100%, por 5 a 10 minutos, sugere ausência de cardiopatia congênita cianótica, mas pO₂ > 250 mmHg efetivamente a exclui. O não aumento do pO₂ acima dos níveis citados está fortemente associado a alteração cardiológica.

Após reconhecer a cianose como de origem cardíaca, é imperativa a definição morfológica da anomalia. A cianose jamais deve ser menosprezada ou apenas observada, particularmente se o paciente não estiver com insuficiência respiratória³. Em algumas doenças, a criança aparenta estar normal nos primeiros dias, mas pode piorar subitamente e evoluir para óbito em poucas horas. Por isso, recomenda-se que, quando houver suspeita de cardiopatia congênita cianótica, a investigação seja feita em caráter de urgência.

A Tabela 2 apresenta um esquema de raciocínio diagnóstico das principais cardiopatias congênitas cianóticas, utilizando a clínica, a radiografia de tórax e o ECG.

Lesões com *shunt* E-D e lesões obstrutivas

Uma variedade de cardiopatias congênitas pode evoluir com IC, porém as principais são as cardiopatias congênitas de hiperfluxo pulmonar com hipertensão venocapilar pulmonar e as doenças obstrutivas, nas quais predominam as obstruções esquerdas (Tabela 3).

O quadro clínico, em geral, é de IC global, com taquipneia, cansaço e interrupções às mamadas, sudorese, taquicardia, cardiomegalia e hepatomegalia. É rara a descompensação isolada do lado esquerdo ou do lado direito do coração.

Dois fatores são fundamentais para o desencadeamento da IC: o primeiro é o fechamento do canal arterial, que ocorre funcionalmente durante as primeiras horas ou nos dias iniciais de vida; e o segundo, a diminuição da resistência vascular pulmonar, que ocorre ao longo dos primeiros meses de idade.

O débito sistêmico em doenças obstrutivas, como hipoplasia de ventrículo esquerdo, estenose aórtica crítica e coarctação da aorta pré-ductal, depende do fluxo da artéria pulmonar para a aorta através do canal arterial. Com o fechamento do canal, o fluxo sistêmico diminui abruptamente, ocorrendo IC e choque cardiogênico.

O quadro clínico é mais tardio em doenças com *shunt* da esquerda para a direita, como a CIV, a persistência do canal arterial (PCA) e o defeito do septo atrioventricular (DSAV). A passagem de sangue da circulação sistêmica para a circulação pulmonar depende de uma diminuição significativa da resistência vascular pulmonar, o que ocorre a partir do final do primeiro mês de vida. O aparecimento da anemia fisiológica contribui para essa diminuição.

A doença de Ebstein, anomalia da valva tricúspide, pode descompensar mais cedo. Diferentemente dos mecanismos anteriores, sua descompensação depende do grau do comprometimento da valva tricúspide e da resistência vascular pulmonar aumentada, que dificultam a progressão do sangue para o sistema pulmonar e desencadeiam uma IC predominantemente direita.

Tabela 2 Esquema diagnóstico das principais cardiopatias congênitas que se manifestam com cianose

Fluxo pulmonar (radiografia de tórax)	Sintomas	Ausculta	ECG	Diagnóstico
Hipofluxo	Cianose ^a	Sopro sistólico	SVD	Tetralogia de Fallot/DVSVD + EP
		Sopro sistólico	SVE + BAE	Atresia tricúspide
		Sopro contínuo/sopro sistólico	SVE	Atresia pulmonar
Normofluxo ^b	Cianose ^c	Normal		SVD TGA + FO
Hiperfluxo	Cianose ^d , taquipneia, sudorese, cansaço às mamadas	Sopro sistólico		SVD DATVP
		Normal/sopro sistólico		SBIV TGA + CIV DVSVD sem EP
		Sopro diastólico e/ou sopro sistólico		SBIV Tronco arterioso

ECG: eletrocardiograma; SVD: sobrecarga ventricular direita; SVE: sobrecarga ventricular esquerda; HBAE: hemibloqueio anterior esquerdo; SBIV: sobrecarga biventricular; DVSVD + EP: dupla via de saída de ventrículo direito com estenose pulmonar; TGA + FO: transposição das grandes artérias com forame oval; DATVP: drenagem anômala total de veias pulmonares; TGA + CIV: transposição das grandes artérias com comunicação interventricular; DVSVD sem EP: dupla via de saída de ventrículo direito sem estenose pulmonar.

^a Cianose variável, dependente da quantidade de fluxo pulmonar.

^b Em geral, o fluxo pulmonar é normal, mas pode estar discretamente aumentado.

^c A cianose geralmente é importante.

^d A cianose geralmente é leve.

Tabela 3 Frequência das principais cardiopatias congênitas que se manifestam com IC

Tipo	Frequência (%) ^a
Comunicação interventricular	41,59
Estenose aórtica	7,77
Transposição dos grandes vasos da base ^b	5,39
Coarctação da aorta	5,29
Persistência do canal arterial	5,07
Defeito do septo atrioventricular	4
Síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo ^b	3,42
Dupla via de saída do ventrículo direito ^b	1,37
Ventrículo único ^b	1,33
Tronco arterioso ^b	1,09
Drenagem anômala total de veias pulmonares ^b	0,80
Doença de Ebstein ^b	0,04

Tipo	Frequência (%) ^a
Interrupção do arco aórtico	0,38
Origem anômala da coronária esquerda	0,22

Como observado, as manifestações clínicas decorrem das alterações fisiológicas. Assim, a idade do aparecimento da IC pode ser um fator de diferenciação diagnóstica da doença (Tabela 4).

O sopro cardíaco é a maior causa de encaminhamento para a investigação de cardiopatia congênita, e entre esses pacientes, aproximadamente metade apresenta sopro inocente, situação na qual não existe doença cardíaca como causa de sopro. Na presença de cardiopatia congênita, quando o sopro cardíaco é detectado em consulta de rotina, sem outros sintomas cardíacos associados, a cardiopatia normalmente é leve e de bom prognóstico. Nessa categoria, estão as cardiopatias com *shunt* da esquerda para direita e as cardiopatias obstrutivas isoladas. Como mencionado, quando essas doenças apresentam repercussão hemodinâmica, a causa de encaminhamento geralmente é a IC. As principais doenças desse grupo são: CIV, CIA, PCA, estenose pulmonar (EP) e estenose aórtica.

Miscelânea

Cardiopatias congênitas complexas, com presença de arritmia, isquemia e lesões associadas, com repercussão hemodinâmica dependendo do quadro clínico e das lesões presentes, por exemplo: coronária anômala, janela aortopulmonar, transposição corrigida das grandes artérias e anomalia de Ebstein⁶.

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS CIANÓTICAS

Tetralogia de Fallot

Com prevalência de 10% de todas as cardiopatias congênitas^{2,6}, é a cardiopatia congênita cianótica mais frequente em crianças.

A tetralogia de Fallot consiste no conjunto de quatro alterações cardíacas: CIV, EP, dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita. O defeito anatômico fundamental é o desvio anterossuperior do septo infundibular (Figura 1).

Morfologia

O ventrículo direito apresenta dimensões externas aumentadas por causa da hipertrofia. A EP, em geral, é infundíbulo-valvar. A morfologia do infundíbulo (subpulmonar) é de grande importância clínica e cirúrgica, pois ele é a estrutura responsável pela progressão da EP. Em alguns casos, a obstrução da via de saída é total, sendo denominada atresia pulmonar com CIV. Geralmente, a CIV é do tipo perimembranosa, grande e não restritiva. As artérias pulmonares podem ser normais ou apresentar diferentes anormalidades, incluindo alterações de calibre, de confluência e de distribuição.

Tabela 4 Características clínicas das principais cardiopatias congênitas que evoluem com IC

Idade	Diagnóstico	Outras características clínicas
< 48 h	Doença de Ebstein	Cianose central, cardiomegalia acentuada, BRD
	HVE	Ausência de pulso nos quatro membros, choque, ausência de sopro, SVD, cianose importante com CIA restritiva
1ª semana	EAO grave	Ausência de pulso nos quatro membros, choque, sopro sistólico leve ou ausente, SVE
	DATVP obstrutiva	Cianose central, área cardíaca normal, edema pulmonar, SVD
2ª a 3ª semanas	Coarctação da aorta	Ausência de pulso em membros inferiores, choque, ausência de sopro, SVD
> 3 semanas	TGA + CIV, tronco arterioso, DVSVD sem EP	Cianose central, SBIV
	Cardiopatias de <i>shunt</i> (CIV, PCA, DSAVT, OACE, VU sem EP)	Sopro de aparecimento tardio

HVE: hipoplasia de ventrículo esquerdo; EAO grave: estenose aórtica valvar grave; DATVP: drenagem anômala total de veias pulmonares; TGA + CIV: transposição das grandes artérias com comunicação interventricular; DVSVD sem EP: dupla via de saída de ventrículo direito sem estenose pulmonar; CIV:

comunicação interventricular; PCA: persistência do canal arterial; DSAVT: defeito do septo atrioventricular total; OACE: origem anômala da artéria coronária esquerda; VU sem EP: ventrículo único sem estenose pulmonar; BRD: bloqueio do ramo direito; SVD:

Idade**Diagnóstico****Outras características clínicas**

sobrecarga ventricular direita; CIA: comunicação interatrial; SVE: sobrecarga ventricular esquerda; SBIV: sobrecarga biventricular.

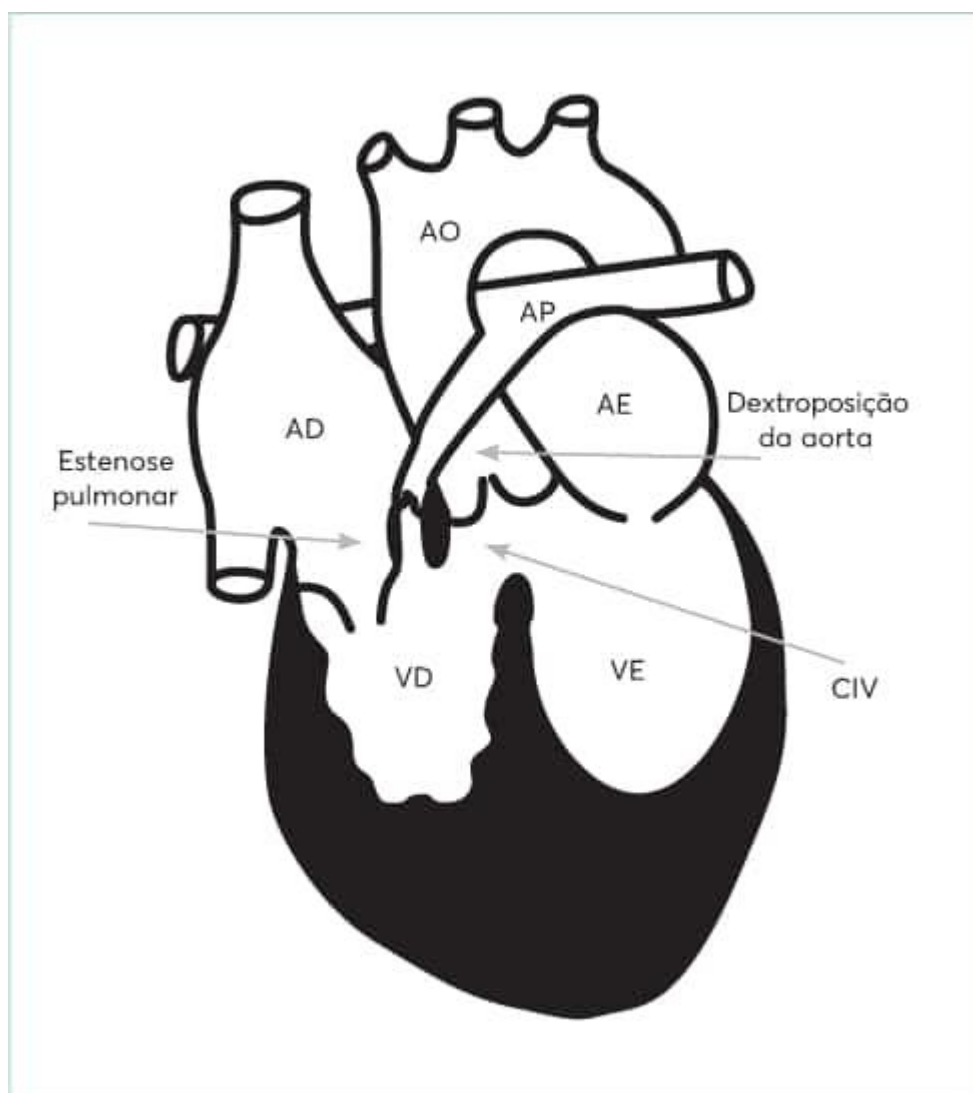


Figura 1 Tetralogia de Fallot.

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AO: aorta; AP: artéria pulmonar; CIV: comunicação interventricular.

O cavalcamento ou dextroposição da valva aórtica é uma alteração essencial na tetralogia de Fallot; entretanto, seu grau é bastante variável, de 15 a 50%. Quando é maior que 50%, passa a ser denominada dupla via de saída de ventrículo direito (DVSVD).

A circulação colateral sistêmico-pulmonar é mais comum em pacientes com atresia pulmonar e CIV, podendo ser a única forma de suprimento sanguíneo pulmonar.

Pode ocorrer a associação de várias outras anomalias cardíacas, como CIA, PCA, DSAV, estenose subaórtica fibromuscular, estenose valvar aórtica, anomalias das conexões venosas sistêmicas e pulmonares e coarctação da aorta. O arco aórtico à direita é um achado relativamente comum nesses pacientes.

Fisiologia

Fisiologicamente, a CIV e a estenose subpulmonar são os defeitos mais importantes. A CIV serve, na realidade, como via de saída sistêmica para os ventrículos direito e esquerdo; portanto, é responsável pela equivalência de pressões entre as duas cavidades. A apresentação clínica depende da EP. A quantidade de sangue desviado do ventrículo direito para a circulação sistêmica será maior quanto maior for a EP. Assim, pacientes com EP leve são pouco cianóticos, ou mesmo acianóticos, enquanto aqueles com EP grave apresentam cianose importante⁷.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da tetralogia de Fallot estão diretamente relacionadas à anatomia da doença. Dessa forma, no caso de EP leve, o paciente pode ser acianótico, com sopro cardíaco alto. À medida que a EP progride, aparece a cianose e o sopro vai diminuindo. A cianose é do tipo central, generalizada, atingindo pele e mucosas.

Alguns recém-nascidos exibem cianose intensa desde o nascimento. Nesses casos, uma obstrução grave na via de saída do ventrículo direito está presente, e a circulação pulmonar pode ser dependente da persistência de um canal arterial. Crianças maiores podem apresentar baqueteamento digital e adotar a posição de cócoras para melhora da hipóxia.

A crise de hipóxia é uma manifestação clínica frequente dessa doença. Trata-se de uma situação grave e requer reconhecimento rápido e tratamento adequado, pois pode levar a complicações neurológicas graves. Durante a crise de hipóxia, o paciente apresenta cianose intensa, acompanhada por taquipneia e, frequentemente, alterações de consciência. O sopro tende a diminuir ou mesmo desaparecer, refletindo a queda da passagem de sangue pela valva pulmonar. A crise geralmente ocorre pela manhã, precipitada por atividades como defecar ou chorar. É mais frequente em lactentes entre 2 e 6 meses de idade.

No exame do precórdio, não se observa hiperatividade e pode não haver frêmito. A primeira bulha tem intensidade normal ou pouco aumentada, e a segunda bulha é única. O sopro é sistólico ejetivo e varia de intensidade e de duração, dependendo do grau de EP. O sopro contínuo pode estar presente em recém-nascidos com canal arterial aberto. Sinais de IC raramente estão presentes, a menos que exista uma grande CIV com EP leve ou grande número de colaterais sistêmico-pulmonares.

Exames complementares

A radiografia de tórax apresenta várias alterações na tetralogia de Fallot, mas nenhuma é patognomônica. Cardiomegalia é raramente observada. Em crianças maiores, o coração adquire uma forma bastante sugestiva da doença: sua ponta é desviada superiormente com o bordo esquerdo côncavo, lembrando um “tamanco holandês”. A circulação pulmonar, em geral, é diminuída, mas pode estar normal ou aumentada nos casos com EP leve.

Os sinais mais característicos no ECG são desvio do eixo do QRS para a direita e hipertrofia ventricular direita. Por meio do ecocardiograma, todas as características morfológicas da tetralogia de Fallot podem ser exploradas e definidas para uma correta indicação cirúrgica: tamanho e localização da CIV, confluência e tamanho das artérias pulmonares, lateralidade do arco aórtico, suprimento sanguíneo pulmonar, anomalias associadas e origem e trajeto das artérias coronárias.

Angiotomografia e ressonância cardíaca estão indicadas em pacientes nos quais faltam dados clínicos ou ecocardiográficos para a definição de estratégia cirúrgica, como aqueles com hipoplasia importante das artérias pulmonares, além de fornecerem uma boa avaliação das artérias colaterais aorto-pulmonares⁸.

Nos dias atuais, o cateterismo cardíaco diagnóstico raramente é indicado na tetralogia de Fallot; em contrapartida, um grande número de procedimentos de intervenção tem sido realizado nesse grupo de pacientes⁹.

Tratamento

Tratamento clínico

Consiste em suporte para evitar a piora da cianose e a crise de hipóxia. Para isso, deve-se manter controle rigoroso da hemoglobina, a fim de evitar anemia e policitemia.

Pacientes com crises de cianose em espera para cirurgia podem beneficiar-se do uso de propranolol (1 a 3 mg/kg/dia) para promover relaxamento da musculatura infundibular e, assim, evitar as crises de hipóxia.

A crise de hipóxia tem alto risco de morte e deve ser tratada como emergência utilizando-se⁶:

- Posição joelho-tórax: com o paciente deitado, deve-se colocar os joelhos dele sobre o abdome, aumentando a resistência vascular periférica.
- Oxigenoterapia.
- Sulfato de morfina (0,2 mg/kg): a administração pode ser subcutânea, intramuscular ou endovenosa e visa a suprimir o centro respiratório e abolir a taquipneia.
- Betabloqueadores: na tentativa de relaxar a musculatura infundibular.
- Cetamina (1 a 3 mg/kg) endovenosa: promove sedação e aumento da resistência vascular periférica.
- Bicarbonato de sódio (1 mEq/kg), endovenoso.
- Vasoconstritores: epinefrina (0,01 mg/kg).
- Cirurgia paliativa de derivação sistêmico-pulmonar: indicada quando não houver melhora satisfatória com as medidas clínicas adotadas.

Tratamento cirúrgico

Atualmente, a correção total definitiva dos defeitos vem sendo realizada, na grande maioria dos centros especializados, a partir dos 6 meses de vida, embora alguns serviços já a indiquem aos 3 meses. A cirurgia paliativa só é indicada em situações de urgência ou quando a anatomia é desfavorável, como artérias pulmonares hipoplásicas, ou, ainda, em crianças com idade inferior a 3 meses. Os procedimentos cirúrgicos paliativos são a cirurgia de Blalock-Taussig clássica ou modificada, o *shunt* de Waterston e a cirurgia de Pots, sendo a cirurgia de Blalock-Taussig modificada realizada com mais frequência em relação aos demais procedimentos.

A cirurgia de correção total definitiva consiste no fechamento da CIV e na ampliação da via de saída do ventrículo direito. Em algumas situações, quando a valva pulmonar e o tronco pulmonar (TP) são hipoplásicos, é necessária a

colocação de homoenxerto para manter um adequado fluxo pulmonar.

Evolução

A história natural de pacientes com tetralogia de Fallot não operados é diretamente influenciada pela gravidade dos defeitos anatômicos. Dados estatísticos mostram que somente 23% desses pacientes atingem os 10 anos de idade, e cerca de 30% deles morrem no primeiro ano de vida⁶. Os principais fatores de risco para o óbito são embolia paradoxal, trombose cerebral e pulmonar, abscesso cerebral e endocardite infecciosa. A cirurgia modificou a evolução natural desses pacientes, com bom prognóstico pós-operatório. Têm sido descritas complicações após longo tempo de seguimento, como arritmias, disfunção do ventrículo direito, hipertensão pulmonar e morte súbita⁶.

A ressonância nuclear magnética é, atualmente, o principal método de imagem para avaliação da função do ventrículo direito no pós-operatório tardio de tetralogia de Fallot que apresenta sintomas e alterações significativas ao ecocardiograma e ao ECG, tendo grande importância para indicação de reoperação. Uma alternativa bem-sucedida para tratamento de pacientes com tetralogia de Fallot operados e que tenham indicação de troca de valva pulmonar é o implante percutâneo (não cirúrgico) de prótese⁶.

Os pacientes com tetralogia de Fallot corrigidos cirurgicamente podem ter indicações de diferentes níveis de limitação das atividades físicas, dependendo da presença de defeitos residuais, alteração de função ventricular e arritmias.

Tetralogia de Fallot com agenesia de valva pulmonar⁶

Representa 2 a 6 % dos pacientes com tetralogia de Fallot. Trata-se de uma condição na qual os folhetos da valva pulmonar estão ausentes ou são rudimentares e o anel é estenótico, com dilatação importante do TP, comprimindo a porção inferior da traqueia e dos brônquios em desenvolvimento. Causa obstrução das vias aéreas, pneumonias e atelectasias.

Diferentemente do quadro clássico de tetralogia de Fallot, o paciente apresenta sinais de IC quando a resistência vascular diminui. Um sopro de vaivém (“som de serrar madeira”) é característico, a segunda bulha única e hiperfonética e o ventrículo direito é palpável.

O ECG demonstra sinais de sobrecarga do ventrículo direito. A radiografia de tórax exhibe dilatação do TP e os campos pulmonares podem ser hiperinsuflados ou com áreas de atelectasia.

A ecocardiografia realiza o diagnóstico, detecta o aneurisma gigante do TP e de seus ramos e o Doppler evidencia estenose e insuficiência pulmonar.

O tratamento indicado é cirúrgico, e o momento da cirurgia depende da gravidade dos sintomas, havendo indicação de reparo precoce nos pacientes com quadro de insuficiência respiratória¹⁰.

Ventrículo único

Em 1984, Anderson et al. introduziram o termo “conexão atrioventricular (AV) univentricular” para descrever corações designados como ventrículo único, nos quais os átrios são unidos a apenas um ventrículo, seja porque uma das conexões entre os átrios e a massa ventricular está ausente (ausência de conexão AV direita ou esquerda), seja porque ambos os átrios estão comprometidos com o mesmo ventrículo (ventrículo com dupla entrada)¹¹.

Morfologia

No ventrículo único, pode existir uma cavidade dominante e outra hipoplásica, que se ligam por meio de uma CIV, ou, em raras ocasiões, uma única cavidade, que é denominada ventrículo indeterminado. A cavidade dominante pode ser o ventrículo esquerdo ou o direito. Se a cavidade hipoplásica se situa anteriormente à cavidade dominante, caracteriza-se como ventrículo único tipo esquerdo; quando a cavidade hipoplásica estiver de forma posterior, o ventrículo único será do tipo direito¹⁶. A conexão das cavidades ventriculares com as grandes artérias varia, podendo ser normal (aorta conectada ao ventrículo esquerdo e artéria pulmonar ao ventrículo direito), em transposição (TGA) ou ambos se originarem de um único ventrículo (dupla via de saída). As valvas ventrículo-arteriais podem ser normais, estenóticas ou até atrésicas, e 85% estão presentes com TGA. O mais comum é ventrículo único tipo esquerdo com dupla via de entrada e TGA, na qual a aorta se origina da câmara rudimentar⁶.

Fisiopatologia

Os sangues arterial e venoso são misturados na câmara ventricular principal, de forma que a saturação da aorta depende da quantidade de fluxo sanguíneo pulmonar. Nos casos com EP, o fluxo pulmonar é menor, e a mistura na cavidade principal contém mais sangue venoso; consequentemente, a cianose é precoce e mais intensa. Quando não houver EP, o fluxo pulmonar estará aumentado e a mistura conterá uma porção maior de sangue oxigenado e, portanto, ocorrerá menos cianose. Nesses casos, o quadro predominante é de IC.

Manifestações clínicas

O quadro clínico depende das lesões associadas. Na presença de EP, o quadro clínico dominante é a cianose, semelhante à tetralogia de Fallot. Ao exame físico, observa-se segunda bulha única com sopro sistólico de ejeção da EP. Nos casos sem

EP, a clínica dominante é de IC e a cianose é discreta. Como na CIV grande, a clínica de IC aparece ao final do primeiro mês, quando a resistência vascular pulmonar diminui.

Ao exame, observam-se taquipneia, segunda bulha hiperfonética e, às vezes, não se auscultam sopros. Esses casos podem evoluir para doença vascular pulmonar, com aparecimento de cianose importante com baqueteamento digital em crianças maiores.

Exames complementares

A radiografia de tórax, nos casos com EP, mostra área cardíaca normal e circulação pulmonar diminuída. Na ausência de EP, há cardiomegalia e aumento da circulação pulmonar.

O ECG é inespecífico, mostrando sinais de hipertrofia ventricular direita ou esquerda. Bloqueio AV de 1º ou de 2º grau pode estar presente.

O ecocardiograma é o exame ideal e de extrema importância na definição de morfologia ventricular, presença de EP ou estenose aórtica, tamanho da CIA, presença de PCA, coarctação da aorta ou interrupção do arco aórtico associados.

Tratamento

Tratamento clínico

O recém-nascido com estenose grave ou atresia pulmonar apresenta quadro de hipóxia importante e deve receber prostaglandina logo após o nascimento; aqueles com sinais de IC podem necessitar de medidas anticongestivas.

Tratamento cirúrgico

Pacientes com fluxo sanguíneo pulmonar diminuído têm indicação de *shunt* sistêmico-pulmonar (cirurgia de Blalock-Taussig) logo depois de confirmado o diagnóstico. Casos com fluxo sanguíneo pulmonar aumentado e IC grave devem ser submetidos à bandagem da artéria pulmonar, a fim de proteger a circulação pulmonar. Posteriormente, os pacientes devem ser submetidos à cirurgia definitiva, que é a cirurgia de Fontan.

Evolução

Sem cirurgia, mais de 50% dos pacientes morrem antes do primeiro ano de vida². Muitas complicações também foram descritas, como arritmia, morte súbita, IC, infarto cerebral, abscesso cerebral e embolia pulmonar⁶. Alguns pacientes operados desenvolvem disfunção miocárdica crônica e arritmias, que podem levar à morte.

Atresia tricúspide

A prevalência da atresia tricúspide é de 1 a 3% de todas as cardiopatias congênitas em bebês² e é mais comum no sexo masculino.

Atresia tricúspide é a ausência completa da conexão AV direita, sendo uma das formas de conexão AV univentricular quando não há qualquer comunicação entre átrio direito e ventrículo direito. CIA (ou forame oval patente) e CIV ou PCA são lesões associadas obrigatórias para a manutenção do fluxo pulmonar (Figura 2).

Morfologia

Como a valva tricúspide está ausente, o assoalho do átrio direito é completamente muscular (fechado), e o ventrículo direito, hipoplásico. A CIA necessária para a sobrevivência dos pacientes geralmente é do tipo forame oval (FO). Normalmente, a CIV é do tipo perimembranosa ou de mau alinhamento. Em geral, a CIV é restritiva, mas pode ser ampla ou mesmo inexistente. No caso de CIV restritiva, é necessário haver um canal arterial pérvio. O fluxo também pode ser restringido por estenose infundibular ou valvar pulmonar. A conexão ventrículo-arterial mostra vasos normoposicionados (aorta originando-se do ventrículo esquerdo, e artéria pulmonar, do ventrículo direito hipoplásico) na maioria dos casos, ou transpostas em 30%.

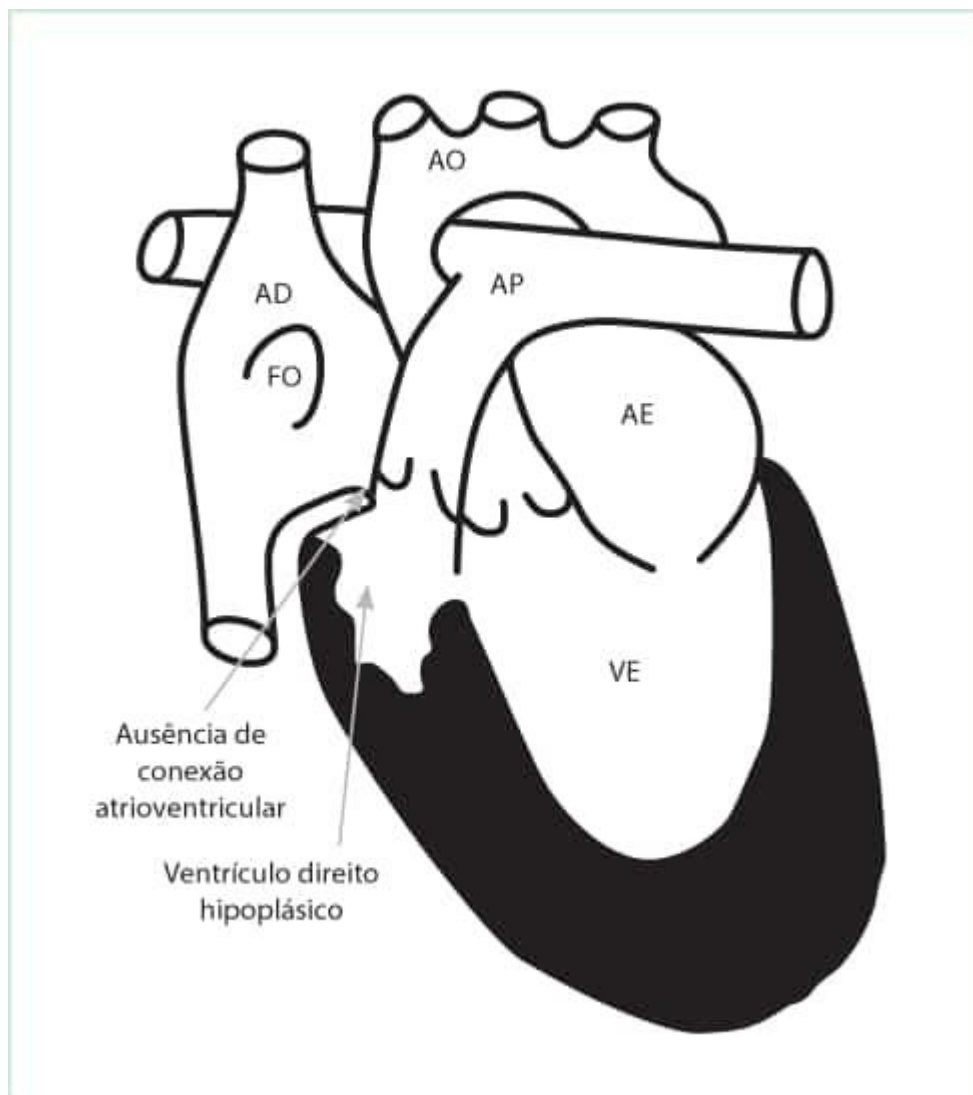


Figura 2 Atresia tricúspide.

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AO: aorta; AP: artéria pulmonar; FO: forame oval.

A associação com coarctação de aorta ou interrupção de arco aórtico é frequente quando os vasos estão transpostos. O nível de saturação arterial tem relação com a quantidade de fluxo sanguíneo pulmonar⁶.

Fisiologia

Todo o sangue do retorno venoso sistêmico passa para o átrio esquerdo por meio da CIA e mistura-se com o sangue oxigenado proveniente da circulação pulmonar antes de atingir o ventrículo esquerdo. Essa mistura de sangue que chega ao ventrículo esquerdo é direcionada tanto para a circulação sistêmica quanto para a circulação pulmonar.

Nos casos em que os vasos estão normoposicionados, o sangue que alcança a circulação pulmonar passa, obrigatoriamente, pela CIV ou, em sua ausência, pelo canal arterial. O fluxo pulmonar, portanto, depende do diâmetro dessas comunicações e do grau da EP.

Nos casos em que os vasos estão em transposição, o sangue que passa pela CIV alcança a aorta. Se a CIV for restritiva, o paciente apresentará sinais de estenose aórtica. O fluxo pulmonar pode ser controlado exclusivamente pelo grau de comprometimento da valva pulmonar.

O tipo mais frequente apresenta CIV restritiva, EP e vasos da base normoposicionados. Nessa condição, há diminuição do fluxo pulmonar, e o pouco sangue que alcança a circulação pulmonar mistura-se, no átrio esquerdo, com uma quantidade maior de sangue insaturado proveniente do átrio direito; essa mistura chega à circulação sistêmica, determinando o quadro de cianose central do paciente.

Quadro clínico

O principal sintoma é a cianose central, que surge no primeiro dia de vida e está diretamente relacionada com o fluxo sanguíneo pulmonar, sendo mais intensa nos casos com CIV restritiva e EP. Em pacientes com TGA, a cianose é discreta ou mesmo ausente.

Crises hipoxêmicas podem ocorrer em lactentes (em torno dos 6 meses de vida) e têm como causas a diminuição ou o fechamento da CIV, a piora da estenose infundibular ou o fechamento do canal arterial.

Sinais de IC, como taquipneia, cansaço às mamadas, sudorese, palidez e infecções respiratórias, são comuns nos casos de fluxo sanguíneo pulmonar aumentado. É possível surgir policitemia em pacientes maiores.

No exame físico, observa-se cianose; em crianças maiores, também há baqueteamento digital, déficit ponderoestatural e abaulamento precordial. O frêmito sistólico pode estar presente nos casos com EP. A segunda bulha é única e um sopro sistólico de regurgitação ou ejeção é audível em toda a borda esternal; sopro contínuo de PCA ocasionalmente é audível. A hepatomegalia sugere CIA restritiva ou IC grave.

Exames complementares

A radiografia de tórax nos pacientes com fluxo sanguíneo pulmonar diminuído mostra área cardíaca normal ou pouco aumentada. A circulação pulmonar está diminuída. Já nos pacientes com fluxo sanguíneo pulmonar aumentado, a área cardíaca está aumentada e a circulação pulmonar exibe sinais de congestão venosa importante.

O ECG mostra hemibloqueio anterior esquerdo, sobrecarga atrial direita e sobrecarga ventricular esquerda. O ecocardiograma estabelece o diagnóstico definitivo da atresia tricúspide. Além de se observar a ausência da valva tricúspide, é possível avaliar o tamanho do ventrículo direito, as dimensões das CIV e CIA, a relação das grandes artérias, o tamanho e a confluência das artérias pulmonares, a presença do canal arterial e as anomalias associadas, como coarctação da aorta.

A indicação de cateterismo cardíaco é imprescindível antes da correção definitiva, para estudo das pressões. Outra indicação é a realização da atrioseptostomia com cateter-balão nos casos com CIA restritiva, e o exame é realizado antes da cirurgia de Fontan, com o objetivo de obter informações sobre anatomia, pressão e resistência vascular da AP e função do VE⁶.

Tratamento

O tratamento de recém-nascidos com atresia tricúspide e cianose grave deve ser imediato. O uso de prostaglandina é fundamental para manter a permeabilidade do canal arterial. Após a confirmação diagnóstica, a atrioseptostomia com cateter-balão (procedimento de Rashind) pode ser necessária nos casos com CIA restritiva.

O tratamento cirúrgico é obrigatório para todos os tipos de atresia tricúspide. Em crianças com menos de 3 meses de vida com hipoxemia importante, indica-se cirurgia paliativa de derivação sistêmico-pulmonar (cirurgia de Blalock-Taussig modificada), que consiste na colocação de um tubo entre a artéria subclávia e a artéria pulmonar direita ou esquerda. Após 3 meses da cirurgia, o paciente deve ser submetido à anastomose da veia cava superior com o ramo direito da artéria pulmonar (cirurgia de Glenn ou Hemi Fontan).

Após 6 a 12 meses da cirurgia de Glenn ou Hemi-Fontan, indica-se a conexão da veia cava inferior com a artéria pulmonar, derivando-se, assim, todo o sangue venoso sistêmico para a circulação pulmonar (cirurgia de Fontan).

Nos pacientes com hiperfluxo pulmonar e IC, a primeira cirurgia a ser realizada é a bandagem da artéria pulmonar, a fim de evitar o desenvolvimento de hipertensão pulmonar, o que inviabiliza as correções futuras.

Cirurgia de Damus-Kaye-Stansel e *shunt* deve ser feita em bebês com AT + TGA+ CIV restritiva, em que o TP é seccionado e a porção distal é suturada. O TP proximal é conectado terminolateralmente à aorta ascendente⁶.

Evolução

Raros casos com atresia tricúspide sem cirurgia podem sobreviver por longo período. A sobrevida após o primeiro ano de vida é inferior a 50%².

O resultado cirúrgico tem melhorado significativamente, com mortalidade menor que 5% em muitos centros, e a sobrevida prevista para 10 a 15 anos é de 70%².

CARDIOPATIAS CONGÊNITAS QUE SE MANIFESTAM COM SHUNT DA ESQUERDA PARA DIREITA

Comunicação interatrial

A prevalência da CIA é de 5 a 10% de todas as cardiopatias, e sua frequência é de 8,67% entre os defeitos cardíacos congênitos^{2,6}. Existe predomínio no sexo feminino de 2:1. A CIA apresenta-se isoladamente ou associada a outras anomalias congênitas.

Morfologia

São três os tipos anatômicos da CIA (Figura 3):

- CIA *ostium secundum* (OS): é o defeito mais comum e ocorre na região da fossa oval, sendo também conhecido como CIA tipo fossa oval, e corresponde a 50 a 70% das CIAS.

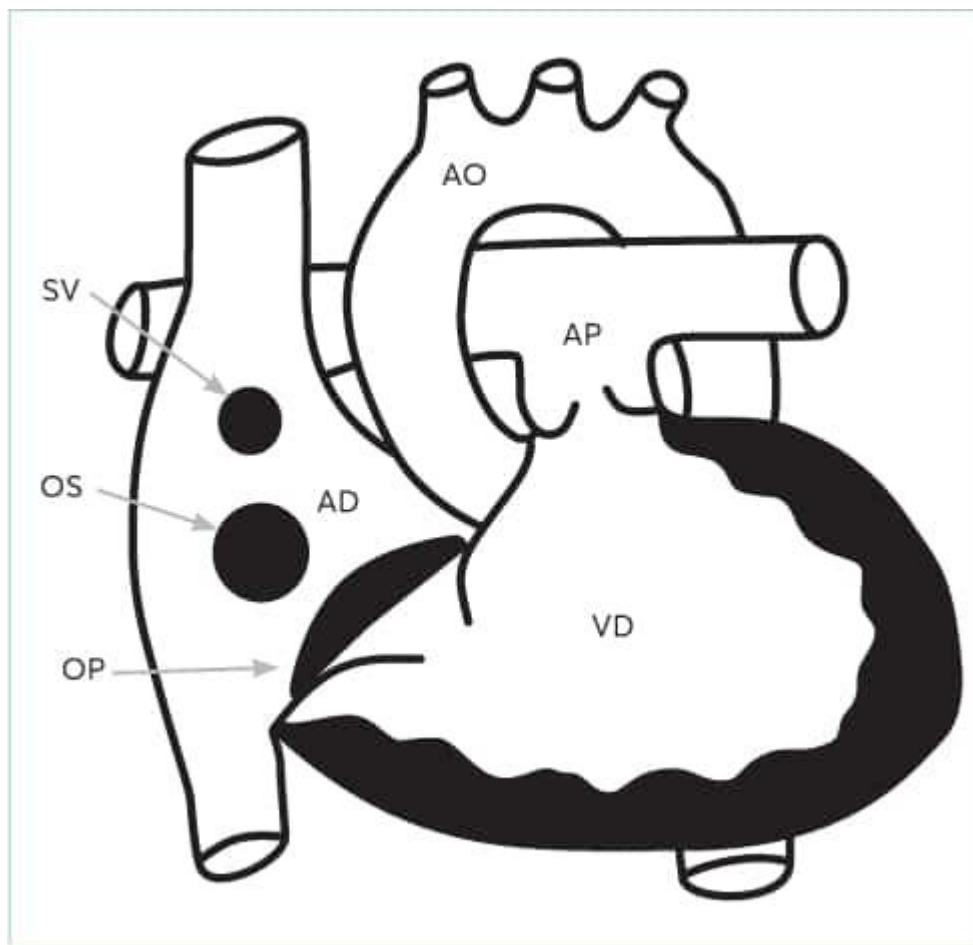


Figura 3 Comunicações interatriais: face direita do septo atrial e ventricular e comunicações interatriais tipo SV, OS e OP.

- CIA *ostium primum* (OP): é conhecida como defeito do septo AV parcial e está localizada junto às valvas atrioventriculares; quase sempre está associada à fenda no folheto anterior da valva mitral, e corresponde a 30% das CIAS.
- CIA seio venoso (SV): está localizada junto à desembocadura da veia cava superior ou veia cava inferior e associada à drenagem anômala parcial de veias pulmonares direitas.

Fisiopatologia

Na CIA, ocorre desvio do sangue do átrio esquerdo para o átrio direito em virtude da maior capacidade de distensão das paredes do átrio direito, da menor resistência vascular pulmonar e da maior complacência do ventrículo direito⁷.

No recém-nascido, esse *shunt* ainda é muito leve, em razão da elevada resistência vascular pulmonar e da menor complacência do ventrículo direito. Conforme a pressão diminui e a complacência ventricular direita aumenta, o *shunt* aumenta. Por isso, a ausculta típica é rara nos primeiros meses de vida.

Admite-se que o *shunt* ocorra durante todo o ciclo cardíaco, mas é mais intenso ao final da sístole e no começo da diástole ventricular. Por causa da passagem do sangue da esquerda para a direita pela CIA, há hiperfluxo pulmonar e retorno de sangue aumentado para o átrio esquerdo. Diferentemente da CIV, em que o aumento de volume no átrio esquerdo eleva as pressões dessa cavidade e do capilar pulmonar, na CIA há esvaziamento para o átrio direito e a pressão desse sistema não se eleva. Por isso, os pacientes não apresentam sinais de taquipneia, dispneia aos esforços e interrupções às mamadas – sintomas e sinais típicos de hipertensão venocapilar pulmonar.

Com o volume aumentado nas cavidades direitas, há dilatação do átrio e do ventrículo direito e da artéria pulmonar, além de um prolongamento no tempo de esvaziamento do ventrículo direito, denotado clinicamente pelo desdobramento fixo da segunda bulha, que é o atraso no fechamento da valva pulmonar. O grande fluxo nas valvas pulmonar e tricúspide provoca as estenoses relativas, responsáveis pelos sopros cardíacos. Se não houver correção da CIA nos casos com indicação, o paciente pode desenvolver, em idade adulta, IC, arritmia e hipertensão pulmonar⁶.

Quadro clínico

A maioria dos pacientes é assintomática. Algumas vezes, podem apresentar fadiga, infecções respiratórias de repetição e palpitações. Raramente, em lactentes, ocorre IC e atraso no crescimento.

Nas CIA OP, os sintomas normalmente são mais graves e precoces na infância, com sinais de IC, atraso no desenvolvimento ponderoestatural e sopro de insuficiência mitral. A impulsão sistólica do ventrículo direito é palpável na borda esternal esquerda por causa de sua dilatação.

O desdobramento fixo da segunda bulha é típico dessa anomalia e ocorre pelo retardo no esvaziamento do ventrículo direito, o qual apresenta volume sanguíneo aumentado. O sopro sistólico de ejeção em borda esternal esquerda na valva pulmonar (segundo espaço intercostal) em virtude da estenose relativa da valva. Pelo mesmo motivo, ausculta-se um sopro diastólico precoce ou mesodiastólico na borda esternal esquerda inferior, na valva tricúspide – somente quando a CIA é ampla.

Na CIA OP, além dos sinais anteriores, há presença de sopro holossistólico de insuficiência mitral⁶.

Exames complementares

O padrão característico no ECG é a presença de complexo QRS tipo Rsr' (distúrbio de condução do ramo direito) nas derivações precordiais direitas, por sobrecarga ventricular direita, mas o exame pode ser normal no caso de CIA pequena. Em 50% dos pacientes, observa-se mudança na onda P, sugerindo aumento atrial direito.

Na CIA grande, evidenciam-se hipertrofias atrial e ventricular direitas com desvio do eixo para a direita. Na CIA OP, além das alterações já mencionadas, observam-se hemibloqueio anterior esquerdo e sobrecarga ventricular esquerda.

Na radiografia de tórax, nota-se cardiomegalia à custa do átrio e do ventrículo direito e da artéria pulmonar (segundo arco esquerdo proeminente). A circulação pulmonar está aumentada sem sinais de congestão pulmonar (ausência de vasos predominantes na porção apical).

O ecocardiograma confirma o diagnóstico e caracteriza a CIA pela visualização direta. A repercussão pode ser medida pelo aumento das cavidades direitas e pelo fluxo pulmonar, com o cálculo de Qp/Qs (relação do fluxo pulmonar com o fluxo sistêmico, em que o normal é 1:1).

Em alguns pacientes, como crianças obesas e adultos, por vezes, a visualização do defeito é difícil. Nesses casos, a injeção de solução salina em veia periférica e o ecocardiograma transesofágico podem ajudar.

O cateterismo, raramente indicado para diagnóstico, é utilizado quando há suspeita de drenagem anômala parcial das veias pulmonares ou para avaliação de pressões. Atualmente, a indicação maior é com objetivo terapêutico, para fechamento da CIA com dispositivos, nos casos de CIA OS com bordos bem delimitados⁶.

Tratamento

O fechamento da comunicação está indicado quando o paciente apresenta uma relação Qp/Qs > 1,5, e pode ser feito por cirurgia ou cateterismo intervencionista em CIA OS. O fechamento percutâneo por meio de cateterismo intervencionista com colocação de prótese se tornou o método de escolha para fechamento, mas só pode ser realizado nas CIA OS e devem seguir algumas regras: CIA com diâmetro > 5 mm e < 25mm e bordas septais suficientes ao redor para o posicionamento adequado da prótese, com uso preferível em crianças com mais de 15 kg⁶.

A cirurgia está indicada nos pacientes com CIA SV e OP e algumas CIA OS, devendo ser feita a correção da fenda na valva mitral e das anomalias de drenagem pulmonar, se existirem concomitantemente.

A correção cirúrgica tem de ser realizada eletivamente por volta de 2 a 4 anos de idade, para evitar os efeitos deletérios da dilatação crônica do átrio e do ventrículo direito, que são causa de arritmia e de IC no adulto. O procedimento é simples e com mortalidade menor que 1%, por incisão médio-esternal ou técnica minimamente invasiva.

Evolução

Somente a CIA OS se fecha espontaneamente, e pode ocorrer em 80% dos pacientes com CIA OS de 3 a 8 mm, antes de 1 ano e meio de idade. Com diâmetros maiores que 8 mm, raramente se fecham, sendo improvável após 4 anos de vida. A CIA de repercussão, se não corrigida, pode levar, na segunda ou terceira década de vida, ao desenvolvimento de insuficiência do ventrículo direito, arritmias e hipertensão pulmonar.

Desfechos fatais têm como causas a endocardite bacteriana subaguda e o tromboembolismo cerebral paradoxal. O tratamento cirúrgico tem baixa mortalidade e bom prognóstico em longo prazo. Igual resultado tem sido alcançado com o fechamento por meio do cateterismo cardíaco. A evolução em longo prazo necessita de mais observações, como *shunts* residuais, comprometimento de valvas AV e arritmias.

Não há indicação de restrição de atividade física⁶.

COMUNICAÇÃO INTERVENTRICULAR

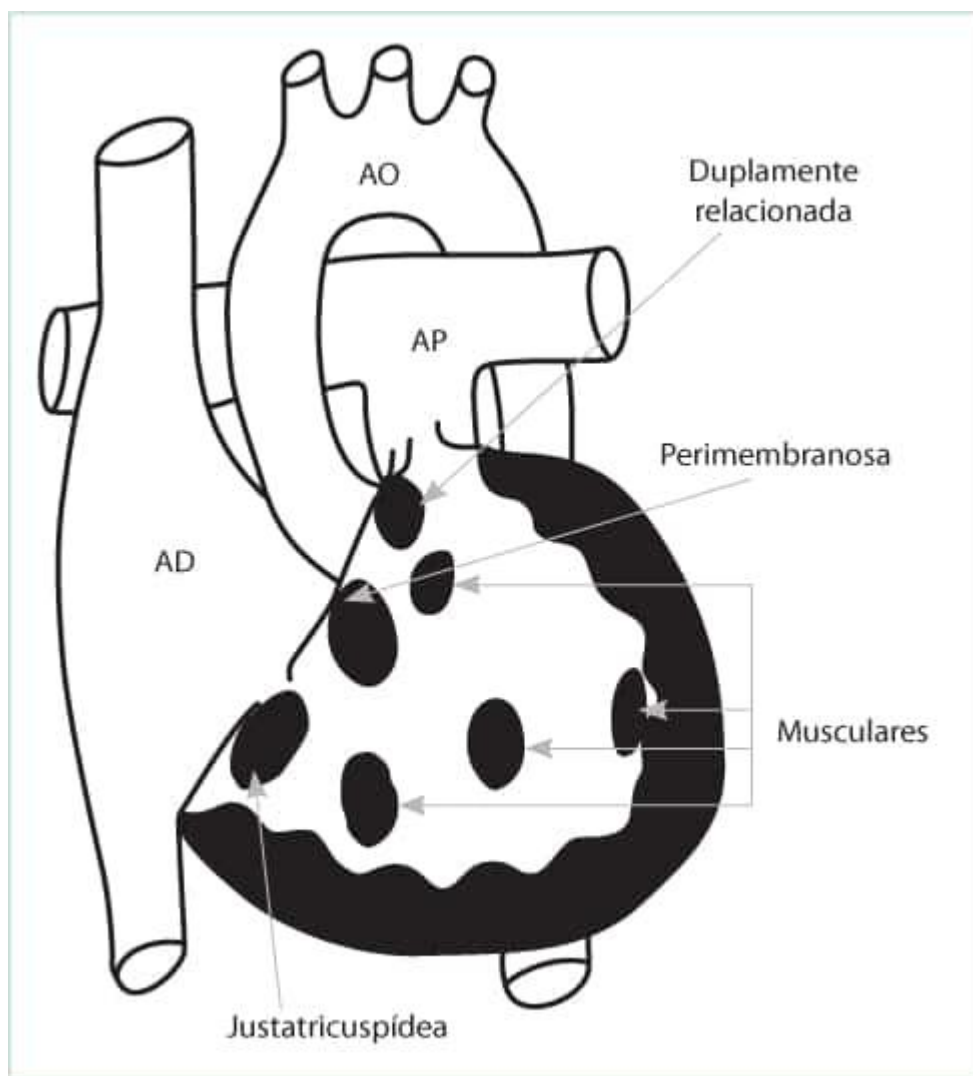
A CIV é a cardiopatia congênita mais frequente, representando 15 a 20% de todas as cardiopatias congênitas². Não apresenta predileção por sexo e pode ser encontrada de forma isolada ou em associação com outras anomalias.

Morfologia

O septo interventricular compreende de um pequeno septo membranoso e um grande septo muscular que possui três componentes: septo de via de entrada membranoso, septo trabecular (muscular) e septo infundibular e. A CIV

A CIV da tetralogia de Fallot é uma CIV grande perimembranosa, não restritiva com extensão para região subpulmonar. A CIV de via de entrada normalmente é observada com defeito do septo atrioventricular. A CIV subarterial infundibular ou supracristal pode estar associada a prolapso da cúspide da valva aórtica através da CIV, resultando em insuficiência aórtica⁶.

É o defeito mais comum (70% dos casos) e envolve os septos membranoso e muscular. Essa denominação deve-se ao fato de que os defeitos são, em geral, maiores do que a porção membranosa do septo ventricular. As margens do defeito são constituídas por estruturas fibrosas das valvas aórtica e tricúspide (continuidade fibrosa aorticotricuspídea) e bordas musculares do septo muscular adjacente. Uma característica anatômica fundamental é que o feixe de Hiss se relaciona com sua borda posteroinferior.



Esse defeito pode ser subdividido em CIV perimembranosa de via de entrada, de via de saída e de zona trabecular, dependendo da direção de sua extensão. Algumas vezes, em razão do seu tamanho, estende-se para mais de uma região, denominando-se, assim, CIV perimembranosa confluyente.

É o defeito localizado abaixo da valva tricúspide não relacionada com o septo membranoso. Nesse caso, o feixe de Hiss passa na borda anterior do defeito. Suas margens são constituídas pelo anel da valva tricúspide e pelas bordas musculares do septo muscular da via de entrada do ventrículo direito. CIV justa-arterial duplamente relacionada é um defeito relacionado às valvas ventrículo-arteriais (aórtica e pulmonar). Ocorre na ausência ou na deficiência do septo infundibular, que é a porção do septo interventricular que divide a via de saída do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito.

CIV muscular

É o defeito cuja margem é totalmente composta por tecido muscular; portanto, sem relação com as valvas cardíacas e o feixe de Hiss. Dependendo de sua localização, divide-se em: CIV muscular de via de entrada, de zona trabecular, apical e de via de saída. A comunicação muscular pode ser única ou múltipla, encontrando-se, em algumas situações, várias pequenas aberturas (nesse caso, é conhecida como CIV tipo “queijo suíço”).

Fisiopatologia

Na vida fetal, as pressões nos ventrículos são iguais, por isso a passagem de sangue pela CIV é irrelevante. Contudo, após o nascimento, com o fechamento dos *shunts* fisiológicos (placenta, FO e canal arterial), ocorre queda da pressão pulmonar e aumento da pressão sistêmica, com passagem de sangue da esquerda para a direita. Essa queda, que está associada à diminuição da resistência vascular pulmonar, ocorre mais rapidamente nas primeiras horas de vida com a expansão pulmonar e, depois, vai diminuindo lentamente ao longo dos primeiros meses. Em consequência, a quantidade de sangue que passa através da CIV aumenta gradualmente, à medida que diminui a resistência vascular pulmonar. Esse *shunt*, porém, pode ser limitado pelo tamanho do defeito. Com isso, é possível concluir que a repercussão hemodinâmica da CIV depende da resistência vascular pulmonar e do tamanho do defeito.

O fluxo aumentado na circulação pulmonar chega ao átrio e ao ventrículo esquerdo, dilatando-os e elevando a pressão diastólica e, por conseguinte, aumentando a pressão capilar pulmonar.

O aumento da pressão venocapilar é responsável pelos sintomas de taquipneia, dispneia aos esforços e interrupções às mamadas⁷. Todas as cardiopatias com hiperfluxo pulmonar e aumento da pressão de átrio esquerdo apresentam esse mesmo mecanismo fisiopatológico. A persistência crônica do fluxo pulmonar aumentado e da hipertensão venocapilar provoca uma reação das arteríolas pulmonares, com espessamento e fibrose da média e aumento da pressão da artéria pulmonar e do ventrículo direito.

Se não houver correção da cardiopatia, ocorre a progressão dessa lesão arteriolar, com proliferação da íntima e obstrução total da luz, causando hiper-resistência vascular pulmonar com consequente aumento da hipertensão pulmonar, o que provoca *shunt* invertido pela CIV, da direita para a esquerda, e aparecimento da cianose⁷. Esse estágio, conhecido como síndrome de Eisenmenger, impede definitivamente a correção do defeito.

Quadro clínico

O quadro clínico, que depende da magnitude do *shunt*, geralmente começa a se manifestar no final do primeiro mês de vida, intensificando-se nos dois meses seguintes. A manifestação tardia, após o 6º mês, é muito rara e quase sempre está relacionada a complicações da doença.

Clinicamente, é possível dividir as CIV em pequenas, moderadas e grandes. A divisão baseia-se na relação do fluxo pulmonar (Qp) com o fluxo sistêmico (Qs). No indivíduo normal, essa relação (Qp/Qs) é igual a 1. Na CIV, como existe um hiperfluxo pulmonar, o Qp/Qs sempre será maior que 1.

CIV pequena

A relação Qp/Qs é maior que 1 e menor que 1,5, correspondendo a um pequeno *shunt* da esquerda para a direita. A pressão do ventrículo direito é normal. Geralmente, o paciente é assintomático, com bom desenvolvimento ponderoestatural.

No exame físico, a segunda bulha na área pulmonar é normofonética ou discretamente aumentada e há sopro sistólico de 2 a 5+/+6, holossistólico, melhor audível em bordo esternal esquerdo baixo, e frêmito sistólico pode estar presente. O sopro pode ser atípico na CIV muscular.

CIV moderada

O Qp/Qs encontra-se entre 1,5 e 2. Com esse *shunt*, há aumento das cavidades esquerdas, da pressão venocapilar e da pressão pulmonar. Em geral, a diferença de pressão sistólica é igual ou superior a 20 mmHg entre os dois ventrículos. Os pacientes apresentam dispneia aos esforços, infecções respiratórias de repetição, sudorese cefálica, hipodesenvolvimento ponderoestatural e diminuição da tolerância aos exercícios.

Na ausculta cardíaca, observam-se a segunda bulha hiperfonética na área pulmonar e o sopro sistólico de regurgitação (holossistólico).

Alguns pacientes podem apresentar outros sinais de IC, como taquicardia, palidez e hepatomegalia.

CIV grande

O *shunt* é maior que 2. Em geral, o diâmetro da CIV é igual ou superior ao anel aórtico, sendo também denominada CIV não restritiva. Apresenta grande aumento das cavidades esquerdas, com importante congestão pulmonar e elevada pressão pulmonar. Os sintomas são mais intensos com taquipneia, cansaço, dispneia aos esforços, sudorese cefálica, palidez e déficit no desenvolvimento ponderoestatural.

No exame físico, observa-se aumento do diâmetro anteroposterior do tórax. A segunda bulha na área pulmonar é intensa e o sopro sistólico de regurgitação geralmente está presente. É audível um ruflar diastólico apical, que representa uma

estenose relativa da valva mitral causado por grande aumento do retorno venoso ao átrio esquerdo. O quadro clínico geral é típico de IC⁶.

CIV com aumento da resistência vascular pulmonar (síndrome de Eisenmenger)

Em um período do desenvolvimento da hipertensão pulmonar, há equalização das pressões entre as duas cavidades ventriculares, com desaparecimento do *shunt* da esquerda para a direita.

O Qp/Qs pode igualar-se a 1, à semelhança da fisiologia normal. Com isso, a criança experimenta alguma melhora nos sintomas por um curto período, inclusive com aumento no desenvolvimento ponderoestatural. A progressão da hipertensão leva à inversão do *shunt*, com o aparecimento da cianose e de sintomas como dispneia, cansaço, tontura e síncope.

Ao exame físico, a cianose é central e generalizada, a segunda bulha na área pulmonar é intensa e palpável, e não se ausculta mais o sopro da CIV. Essas alterações ocorrem em torno de 5 a 10 anos de idade, mas podem ser mais precoces, principalmente em crianças sindrômicas (por exemplo, síndrome de Down).

Exames complementares

A radiografia de tórax na CIV pequena é normal. Na CIV moderada, observa-se aumento da circulação pulmonar com cardiomegalia à custa das cavidades esquerdas. Na CIV grande, há importante aumento da circulação pulmonar, com sinais de hiperfluxo e congestão venosa, e uma cardiomegalia significativa, consequência do aumento das cavidades esquerdas, da artéria pulmonar e do ventrículo direito.

Na hiper-resistência vascular pulmonar, os vasos dos hilos pulmonares ficam proeminentes, com ausência de vasos na periferia, e a área cardíaca pode estar normal ou discretamente aumentada, com grande aumento da artéria pulmonar. É importante notar que na CIV não existe aumento da aorta.

O ECG mostra-se normal na CIV pequena. Na CIV moderada, existe sobrecarga ventricular esquerda; em alguns casos, com predomínio do ventrículo esquerdo.

Na CIV grande, a sobrecarga é biventricular, com predomínio, às vezes, do ventrículo direito. Na hiper-resistência pulmonar, observa-se sobrecarga ventricular direita. Sobrecarga atrial esquerda pode ser visualizada nas CIV moderadas e grandes.

O ecocardiograma é o exame mais importante para a definição diagnóstica e a conduta clínica, devendo ser indicado assim que houver suspeita clínica da lesão. Pode definir também a localização, o tamanho, a repercussão hemodinâmica e a relação do defeito com outras estruturas cardíacas.

O cateterismo cardíaco diagnóstico é reservado para quando há necessidade de estudo das pressões pulmonares ou investigação de anomalias associadas suspeitadas e não definidas pelo ecocardiograma. Alguns serviços utilizam-no para fechamento do defeito.

Tratamento

Tratamento clínico

A terapêutica medicamentosa está indicada para pacientes que apresentam sinais de IC. O uso clássico de diurético provoca uma melhora substancial. Quando necessário, utiliza-se um vasodilatador associado, como o inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA). Alguns serviços preconizam o uso isolado do IECA.

Não é necessária a restrição de atividades físicas na ausência de hipertensão pulmonar.

O fechamento percutâneo com prótese é possível em algumas CIV musculares selecionadas, longes das valvas atrioventriculares e quando o acesso cirúrgico é difícil. Alguns centros fazem o procedimento híbrido, com toracotomia esquerda e fechamento com prótese “periventricular”, sem necessidade de circulação extracorpórea⁶.

Tratamento cirúrgico

A correção cirúrgica total está indicada em qualquer idade para pacientes que apresentam IC refratária ao tratamento clínico, retardo do desenvolvimento ponderoestatural e desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

O tratamento eletivo deve ser feito quando o Qp/Qs for maior que 2,0/1,0, em qualquer idade no paciente sintomático, incluindo o início da vida, e quando existe evidência de aumento da resistência vascular pulmonar, devendo, neste caso, ser o mais breve possível. Também é uma indicação importante quando a CIV se encontra na via de saída, com potencial de desenvolvimento de insuficiência aórtica. Crianças assintomáticas podem ser operadas entre 2 e 4 anos de vida.

O tratamento cirúrgico paliativo, com bandagem da artéria pulmonar, está indicado nos casos em que há múltiplas CIV, ou não existem condições clínicas de correção total, como desnutrição importante e/ou sinais de hipertensão arterial pulmonar importante com muito baixo peso.

Quando a CIV está associada a PCA, pode-se realizar inicialmente o fechamento do canal arterial. Igualmente, na presença de coarctação de aorta (Co Ao) associada, a indicação pode ser de correção da Co Ao e bandagem da artéria pulmonar ou apenas a correção da Co Ao ou de ambos os defeitos⁶.

Evolução

Na evolução natural, a CIV pode apresentar fechamento espontâneo em 30 a 40%, sendo mais frequente nas CIV trabeculares pequenas, principalmente no primeiro ano de vida. Os pacientes podem desenvolver EP, progressão da hipertensão pulmonar para síndrome de Eisenmenger, insuficiência aórtica, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e endocardite infecciosa⁸. Os mecanismos envolvem o tecido da valva tricúspide, a lascínea da valva aórtica, a fibrose muscular e a hipertrofia muscular. As CIV infundibulares e de via de entrada não diminuem de tamanho e não se fecham.

Nos casos de envolvimento da lascínea da valva aórtica, é possível aparecer uma complicação importante: a insuficiência aórtica. Por isso, é fundamental definir a localização do defeito pelo ecocardiograma para prevenir esse tipo de complicação¹². A evolução pós-correção cirúrgica é boa, mas sequelas e resíduos podem ocorrer, como alterações elétricas, bloqueio atrioventricular total, persistência ou progressão da hipertensão pulmonar e CIV residuais⁷.

Persistência do canal arterial

O canal arterial está patente na vida fetal como um curto e largo vaso conectando a artéria pulmonar à aorta descendente, logo abaixo do istmo aórtico. É uma estrutura fundamental na circulação fetal; após o nascimento, seu fechamento funcional costuma ocorrer entre 12 e 15 horas de vida, e o anatômico é completado entre o quinto e o sétimo dia de vida, prolongando-se, em alguns casos, até o 21º dia^{6,7}.

A prevalência é de 5 a 10% de todas as cardiopatias congênitas, excluindo os bebês prematuros². No prematuro, a constrição do canal pode não ser efetiva, provocando maior incidência quanto menores forem a idade gestacional e o peso do bebê. É mais frequente no sexo feminino, com uma relação de 3:1. Em algumas situações, a PCA é condição obrigatória para a manutenção da vida do paciente – estes casos serão tratados nas doenças específicas⁶.

Fisiopatologia

No feto, quase todo débito do ventrículo direito passa pelo canal arterial para a aorta descendente em direção ao dimídio inferior e à placenta, e somente uma pequena porção desse sangue vai para os pulmões. O débito do ventrículo esquerdo direciona-se principalmente ao cérebro. Com o nascimento, eliminam-se os *shunts* fisiológicos (placenta, FO e canal arterial) e a circulação torna-se em série. A pressão sistêmica eleva-se e a pressão pulmonar diminuem progressivamente, atingindo o padrão de adulto em torno de 6 meses de vida.

Se houver PCA, o *shunt* passa a se direcionar da esquerda para a direita, levando a um desequilíbrio hemodinâmico, com aumento do fluxo na circulação pulmonar e nas cavidades esquerdas. De forma semelhante ao que acontece na CIV, o aumento de volume nas cavidades esquerdas provoca elevação das pressões diastólicas e, conseqüentemente, da pressão capilar, desencadeando todo o processo fisiopatológico descrito na CIV.

A repercussão hemodinâmica dependerá, portanto, do diâmetro do canal arterial e da resistência vascular pulmonar.

Nos prematuros, como a resistência vascular é muito baixa, o *shunt* da aorta para a artéria pulmonar pode ser precoce e acentuado, provocando um quadro clínico muito importante e diferente do que ocorre no recém-nascido a termo.

Assim como na CIV, a persistência crônica da doença é capaz de levar à síndrome de Eisenmenger.

Manifestações clínicas

O quadro clínico da criança nascida a termo assemelha-se ao descrito para a CIV. No exame físico, o sopro típico é contínuo (“em maquinaria”), grau de 1 a 4+/-6, mais audível em borda esternal esquerda superior ou na região infraclavicular esquerda, com segunda bulha hiperfonética. Estalidos múltiplos podem estar presentes, associados ao sopro. Os pulsos periféricos são amplos, lembrando fistulas arteriovenosas. Um canal arterial muito pequeno ou com hipertensão pulmonar importante, em alguns casos, não representa sopro. Com o desenvolvimento da hiper-resistência vascular pulmonar, ou síndrome de Eisenmenger, há inversão do *shunt* no canal arterial, com aparecimento de cianose em membros inferiores (cianose diferencial).

Em prematuros, o canal arterial manifesta-se mais precocemente. A PCA pode estar associada ao quadro da síndrome da angústia respiratória e à piora do padrão respiratório, causando taquicardia, taquipneia e edema pulmonar. Nesses quadros de angústia respiratória, o sopro pode estar ausente. Precórdio hiperdinâmico, pulsos amplos e sinais de edema pulmonar são significativos para o diagnóstico.

Não há restrição para a prática de atividades físicas, exceto nos casos que apresentam hipertensão pulmonar⁶.

Exames complementares

A radiografia de tórax no canal arterial pequeno é normal. Quando há repercussão hemodinâmica, observa-se aumento da circulação pulmonar e da área cardíaca, à custa das cavidades esquerdas, da aorta e da artéria pulmonar. O aumento da área cardíaca é semelhante ao que acontece na CIV, exceto o aumento da aorta na PCA.

O ECG é normal na PCA pequena. Nos casos com grande *shunt* da esquerda para a direita, observa-se sobrecarga ventricular esquerda. Com o desenvolvimento de hipertensão pulmonar, ocorre sobrecarga ventricular direita, que predomina com a progressão para a síndrome de Eisenmenger.

O ecocardiograma com Doppler é o exame padrão para o diagnóstico dessa anomalia, pois, além de permitir a visualização do canal, possibilita medir o seu diâmetro, observar a direção do *shunt*, quantificar a repercussão hemodinâmica

pelas dimensões das câmaras cardíacas e estimar a pressão na artéria pulmonar.

O cateterismo não está indicado para diagnóstico do PCA; no entanto, em raros casos, como na hipertensão pulmonar, sua realização é importante. Atualmente, é o procedimento de primeira escolha para fechamento em muitos serviços.

Tratamento

Todas as PCA evidentes ao exame físico devem ser fechadas, mesmo as pequenas, em razão da possibilidade de complicações como endocardite infecciosa e baixo risco de fechamento por via tanto percutânea quanto cirúrgica.

Existem vários métodos de fechamento. Em prematuros, a primeira opção para os casos que necessitam de fechamento é o tratamento medicamentoso. Tanto a indometacina quanto o ibuprofeno têm se mostrado úteis nesses pacientes. O tratamento medicamentoso deve ser feito com cuidado, para evitar complicações como falência renal, hemorragia cerebral e enterocolite necrotizante. A cirurgia está indicada quando houver falência no fechamento medicamentoso ou em condições nas quais o prematuro não possa receber a droga.

Em crianças não prematuras, o fechamento está indicado em qualquer idade para IC congestiva. O tratamento eletivo pode ser feito em torno dos 12 meses de vida. A escolha do tipo de procedimento, cirúrgico ou percutâneo, depende fundamentalmente do tipo do canal e da experiência do serviço.

Canal arterial com diâmetro < 4 mm pode ser fechado com *coil* de aço inoxidável Gianturco, e canais maiores, de 4 a 10 mm, podem ser fechados com prótese de Amplatzer. As complicações podem incluir *shunt* residual, embolização do *coil*, hemólise, estenose dos ramos esquerdo da artéria pulmonar e oclusão da artéria femoral. O risco cirúrgico é baixo, mas cresce com o aumento da idade do paciente, e está indicado quando o fechamento percutâneo não é possível, tratando-se de procedimento cirúrgico sem circulação extracorpórea⁶.

Evolução

Em prematuros com canais arteriais de repercussão, existe o risco de comprometimento cerebral (hemorragia cerebral), enterocolite necrotizante e displasia broncopulmonar. As complicações em canais não tratados incluem endarterite bacteriana, calcificação do canal, aneurisma, IC e doença obstrutiva vascular pulmonar. Como essas complicações são graves e o risco do tratamento cirúrgico ou por procedimento percutâneo é baixo, todos os canais diagnosticados devem ser fechados⁹.

A evolução pós-operatória é excelente. Em relação ao fechamento percutâneo, há necessidade de observações mais longas, embora, até o momento, o prognóstico tenha sido bom⁸.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com fistula arteriovenosa (AV) coronariana, fistula AV sistêmica, fistula AV pulmonar, efeitos colaterais sistêmicos pulmonares e janela aortopulmonar⁶.

Defeito do septo atrioventricular total

A prevalência da doença é de 2% de todas as cardiopatias congênitas e representa 30% das cardiopatias em crianças com síndrome de Down².

O DSAV é uma anormalidade do desenvolvimento dos coxins endocárdicos, resultando em CIA OP, CIV de via de entrada e única valva atrioventricular. A doença pode manifestar-se em sua forma completa, com todas as anomalias descritas, ou incompleta – defeito parcial do septo atrioventricular –, que é a CIA OP.

Morfologia

A alteração morfológica básica do DSAV é a presença de uma junção atrioventricular comum. Isso significa que existe uma valva comum entre as cavidades atriais e ventriculares, associada a uma comunicação atrial e a uma CIV (Figura 5).

O defeito completo do septo atrioventricular é classificado, conforme a morfologia da valva atrioventricular, em tipos A, B e C de Rastelli. Pode vir associado a outras alterações anatômicas, como a obstrução da via de saída dos ventrículos direito e esquerdo e o desbalanceamento das cavidades ventriculares (uma hipoplásica em relação à outra), quando o orifício é relacionado a um ventrículo com hipoplasia do outro⁶.

Fisiopatologia

O comportamento fisiopatológico assemelha-se aos casos de CIV grande. O *shunt* acontece da esquerda para a direita, seja no átrio, seja no ventrículo, determinado fundamentalmente pela menor resistência vascular pulmonar.

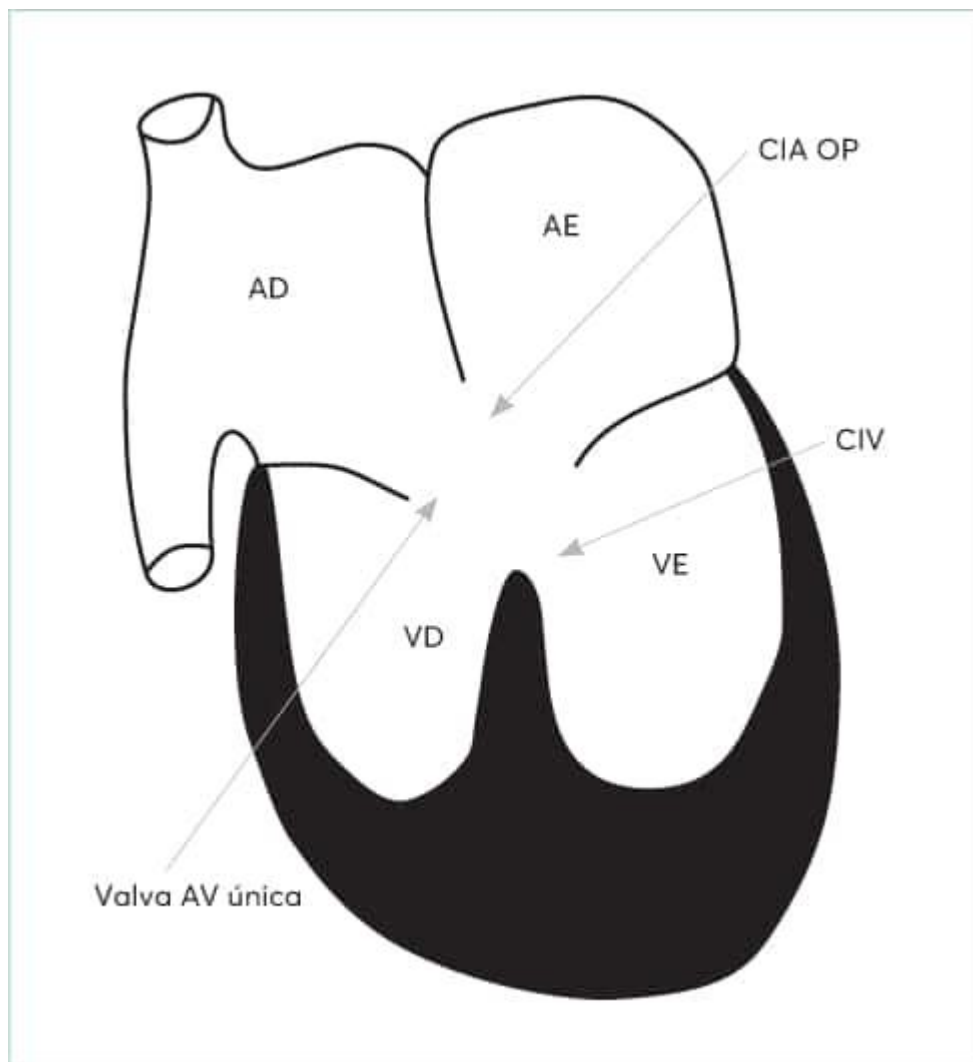


Figura 5 Defeito total do septo atrioventricular (foram excluídas as grandes artérias).

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; CIA OP: comunicação interatrial *ostium primum*; CIV: comunicação interventricular; AV: atrioventricular.

Há também uma passagem de sangue do ventrículo esquerdo para o átrio direito, por causa da incompetência ou anormalidade da valva atrioventricular. O desenvolvimento de hiper-resistência pulmonar pode ocorrer e é mais precoce nos pacientes com síndrome de Down – daí a necessidade de correção o quanto antes.

Pode estar associada a outras cardiopatias, como tetralogia de Fallot, dupla via de saída do ventrículo direito e transposição das grandes artérias⁶.

Quadro clínico

O quadro clínico também é semelhante ao da CIV grande com dispneia, baixo desenvolvimento ponderoestatural e infecção respiratória de repetição. Em crianças com insuficiência importante da valva atrioventricular, a IC pode ser mais precoce e, muitas vezes, refratária ao tratamento clínico.

Nas crianças com síndrome de Down, a regressão da pressão pulmonar pode retardar e o paciente não apresenta sinais clínicos, dificultando o diagnóstico da doença. Por essas características e pela alta incidência de cardiopatia congênita na síndrome de Down, é recomendável a realização de ecocardiograma.

No exame físico, em virtude das pressões equilibradas nos átrios e nos ventrículos, o sopro pode ser discreto ou até mesmo ausente. Na presença de regurgitação importante da valva atrioventricular, ausculta-se um sopro sistólico de regurgitação em borda esternal esquerda de 3 a 4+ / +6, podendo estar presentes também sopro sistólico em área mitral e ruflar mesossistólico na borda esternal esquerda ou no ápice por estenose relativa de valva tricúspide e/ou mitral, além de ritmo de galope. A segunda bulha é hiperfonética, algumas vezes com desdobramento fixo. Com o desenvolvimento de hipertensão pulmonar com hiper-resistência vascular pulmonar, há o aparecimento de cianose generalizada, cuja alteração é mais precoce na síndrome de Down.

Exames complementares

A radiografia de tórax assemelha-se à da CIV, com aumento da circulação pulmonar e da área cardíaca.

É característico do ECG o hemibloqueio anterior esquerdo. No paciente sem hipertensão pulmonar importante, observa-se sobrecarga biventricular, com padrão de distúrbio de condução do ramo direito. Com o desenvolvimento da hipertensão,

há predomínio das cavidades direitas.

O ecocardiograma com Doppler é o padrão-ouro para o diagnóstico dessa lesão. Todos os pontos anatômicos que devem ser avaliados para a correção cirúrgica podem ser obtidos por esse exame: tamanho da CIA, tamanho da CIV, tipo da valva atrioventricular, balanceamento dos ventrículos, via de saída dos ventrículos direito e esquerdo, anomalias da valva atrioventricular e outras anomalias associadas, como a PCA.

O cateterismo está indicado para o estudo das pressões nos pacientes com suspeita de aumento da resistência vascular pulmonar.

Tratamento

O tratamento sempre é cirúrgico. A correção definitiva deve ser feita entre os 4 e 6 meses de vida, principalmente nos pacientes com síndrome de Down, com fechamento da CIA, CIV e reconstrução das valvas AV. A bandagem da artéria pulmonar está indicada em pacientes de baixa idade com IC refratária ao tratamento clínico e em outras situações que não permitem a correção total, como o desbalanceamento dos ventrículos.

Evolução

A evolução do defeito do septo atrioventricular total é semelhante à da CIV grande. O retardo na correção pode levar ao desenvolvimento de doença vascular pulmonar obstrutiva. A correção cirúrgica pode ser realizada com baixa mortalidade e melhora do prognóstico do paciente¹¹.

Defeito do septo atrioventricular parcial

Tem prevalência de 1 a 2% de todas as cardiopatias congênitas. A CIA está presente na porção inferior do septo atrial, próximo das valvas AV, sem CIV. Os orifícios AV estão separados e fenda mitral é frequente.

A fisiopatologia é semelhante à da CIA OP. Geralmente os pacientes são assintomáticos durante a infância. Os achados clínicos são semelhantes aos da CIA OP, exceto pelo sopro sistólico regurgitante mitral.

O ECG mostra hemibloqueio anterior e bloqueio AV de primeiro grau em 50% dos casos. A radiografia de tórax é semelhante à da CIA OS. O ecocardiograma confirma o diagnóstico.

Não ocorre fechamento espontâneo e arritmias podem estar presentes em 20% dos casos.

Não há restrição de atividades físicas em crianças assintomáticas.

O tratamento clínico pode estar indicado em casos de congestão. A correção cirúrgica é feita com a reconstrução das fendas mitral e tricúspide, realizada entre 2 e 4 anos.

Pode ocorrer disfunção do nó sinusal, com indicação de implante de marcapasso⁶.

LESÕES OBSTRUTIVAS

Estenose pulmonar

A prevalência da EP é de 5 a 8% das crianças com cardiopatia congênita². Pode ser infundibular ou subvalvar, valvar (90%) e supravalvar.

Morfologia

A valva pulmonar estenótica clássica apresenta espessamento das lascíneas, com fusão comissural e abertura em cúpula que se projeta para a artéria pulmonar durante a sístole ventricular.

Outra forma de estenose é a displasia da valva, caracterizada por espessamento mucoide, imobilidade da lascínea e ausência de fusão comissural, e geralmente ocorre dilatação pós-estenótica. Essa displasia, com tecido espessado, irregular e imóvel, está frequentemente associada à síndrome de Noonan. A estenose infundibular geralmente está associada à CIV grande, como a tetralogia de Fallot⁶.

Fisiopatologia

A EP provoca uma hipertrofia do ventrículo direito, com aumento da pressão nessa cavidade. Existe gradiente através da valva pulmonar, que será maior quanto mais importante for a estenose. O fluxo pulmonar, apesar da estenose, é normal.

Em situações em que a estenose é crítica, pode haver dificuldade no enchimento do ventrículo direito, com elevação da pressão no átrio direito e *shunt* da direita para a esquerda no FO. Nesse caso, o paciente torna-se cianótico com hipofluxo pulmonar. Em alguns casos, a pressão ventricular direita pode exceder a pressão do ventrículo esquerdo.

Em geral, três alterações morfológicas estão presentes: sopro sistólico ejetivo na ausculta, hipertrofia do ventrículo e dilatação pós-estenótica.

Manifestações clínicas

Na maioria dos casos, o paciente é assintomático. Sintomas como dispneia aos esforços, fadiga, dor precordial e síncope são referidos nos casos moderados e graves. Na estenose crítica, pode haver cianose central e ocorrer morte súbita.

O crescimento e o desenvolvimento são normais. A característica da ausculta é o estalido protossistólico, com sopro sistólico de ejeção na borda esternal esquerda alta com segunda bulha hipofonética. Dependendo da intensidade do sopro, palpa-se o frêmito. Quanto mais intenso e duradouro for o sopro, mais grave é a estenose⁶.

Exames complementares

A radiografia de tórax mostra área cardíaca normal com circulação pulmonar também normal. A artéria pulmonar é proeminente, em razão da dilatação pós-estenótica. Nos casos com estenose crítica, a área cardíaca pode estar aumentada, e a circulação pulmonar, diminuída.

O ECG pode ser normal nos casos leves. Em geral, mostra sobrecarga ventricular direita. O ecocardiograma demonstra a lesão e a quantifica, além de apontar a restrição da mobilidade sistólica (abertura em cúpula) e a dilatação pós-estenótica. A EP é classificada em leve, com gradiente < 35 a 40 mmHg; moderada, com gradiente entre 40 e 70 mmHg; e grave com gradiente > 70 mmHg (pressão no VD > 75% da pressão no VE)⁶.

Tratamento

O tratamento de escolha é a dilatação com cateter-balão, devendo ser indicado a todos os pacientes sintomáticos e assintomáticos quando o gradiente transvalvar for maior que 50 a 60 mmHg^{12,38}. O resultado pode ser inefetivo nos casos de valva displásica, situação em que o tratamento de escolha é a abertura cirúrgica. Como complicações, observa-se insuficiência pulmonar em 10 a 40% dos casos; na estenose infundibular, pode ocorrer um desfecho raro e fatal chamado “ventrículo direito suicida”, sendo indicado o uso de propranolol. A restrição de atividades físicas geralmente não é indicada, exceto nos casos graves.

A valvotomia cirúrgica está indicada em pacientes com EP grave, sem resposta à valvoplastia percutânea com balão, e na estenose infundibular⁶.

Evolução

O recém-nascido assintomático deve ser acompanhado clinicamente, pois pode haver diminuição do gradiente. A evolução pós-correção é boa e apresenta bom prognóstico tardio.

Estenose aórtica valvar

A prevalência da estenose aórtica é de 10% de todas as cardiopatias congênitas². Existe predomínio no sexo masculino, na proporção de 4:1. Essa lesão corresponde a 2/3 das obstruções do ventrículo esquerdo.

Anomalias associadas ocorrem em 20% dos casos, sendo as mais comuns a PCA e a coarctação da aorta. Estenose aórtica (obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo) pode ocorrer nas regiões subvalvar, valvar e supravalvar. Uma característica importante dessas lesões é que elas podem ser progressivas. O quadro clínico e a fisiopatologia são semelhantes.

A estenose subvalvar mais frequente é a subaórtica fixa, que se manifesta em três tipos: membranosa, fibromuscular e túnel fibroso. Corresponde a 30% das obstruções da via de saída do ventrículo esquerdo.

A estenose supravalvar pode ser localizada ou segmentar e, em geral, está associada à síndrome de Willians. É a mais rara e corresponde a 10% das obstruções. A estenose valvar é a mais frequente, geralmente causada por valva aórtica bicúspide⁶.

Morfologia

Na estenose crítica do recém-nascido, existe diminuição do diâmetro do anel, com importante espessamento das lascíneas e, em alguns casos, aspecto mixomatoso.

Em crianças maiores, adolescentes e adultos, a morfologia mais comum é a valva bicúspide, com espessamento nos jovens e calcificação e esclerose nos adultos. Na maioria dos casos, há três seios com três lascíneas e fusão de uma comissura, tornando-a uma valva funcionalmente bicúspide. A calcificação é rara em indivíduos abaixo de 25 a 30 anos de idade.

Fisiopatologia

A estenose importante no período fetal ocasiona hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, redução da cavidade e diminuição do débito do ventrículo esquerdo. Se a estenose for crítica, parte do débito necessário para o desenvolvimento cerebral é feita por fluxo retrógrado no istmo aórtico, originado da passagem do sangue pelo canal arterial. Após o nascimento, a criança pode apresentar quadro de IC grave com fechamento do canal arterial, similar ao quadro clínico da síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo (SHVE).

Na estenose aórtica moderada, a cavidade ventricular esquerda é normal, com hipertrofia e capaz de sustentar um débito sistêmico adequado. O paciente pode ser assintomático, mas, com o crescimento, aparecem sinais de congestão pulmonar e baixo débito sistêmico, em razão da disfunção diastólica. Esta decorre do aumento da hipertrofia, desencadeado pela progressão da estenose. Outros pacientes evoluem sem sintomas por longo período. A estenose aórtica leve com gradiente de

pressão ao repouso de até 30 mmHg entre o ventrículo esquerdo e a aorta não provoca distúrbio no desenvolvimento e na tolerância ao exercício físico.

Quadro clínico

O quadro clínico depende do grau da estenose e do período de aparecimento. Na estenose crítica do recém-nascido, é semelhante ao da hipoplasia do ventrículo esquerdo.

Em alguns casos, a IC desenvolve-se mais tarde, no segundo mês de vida, quando há um aumento da demanda para o débito cardíaco. A pressão arterial é normal, mas pode ocorrer pressão de pulsos diminuída na estenose aórtica grave.

O sopro cardíaco pode ser leve ou, em alguns casos, inaudível, em razão do baixo fluxo pela valva. A segunda bulha é hiperfonética.

A estenose aórtica, que não se manifesta clinicamente nos primeiros meses de vida, pode ter boa evolução, sendo, em geral, assintomática.

Algumas crianças podem não apresentar sintomas durante algum tempo, mesmo com gradiente sistólico. Em crianças maiores, podem aparecer sinais de dor precordial, tontura e síncope. O sopro cardíaco sistólico com irradiação para fúrcula e faces laterais de pescoço é o sinal mais importante e que leva os pacientes à investigação cardiológica.

Como alguns são assintomáticos mesmo com lesão grave, a investigação cardiológica é fundamental, pois essa anomalia é uma das causas de morte súbita na infância.

Exames complementares

No recém-nascido com IC, observa-se importante cardiomegalia com congestão pulmonar. O ECG mostra sobrecarga de câmaras direitas com alteração de repolarização (alterações da onda T e do segmento ST). Nos pacientes assintomáticos, a radiografia de tórax é normal.

O ECG também mostra sobrecarga ventricular esquerda, mas pode parecer normal mesmo com gradiente elevado.

O ecocardiograma permite avaliar o local e a natureza da lesão, a morfologia da valva aórtica, a gravidade da obstrução, o tamanho e a espessura do ventrículo esquerdo, o fluxo no canal arterial, as alterações no padrão de fluxo e as lesões associadas. O gradiente obtido ao Doppler é aproximadamente 20% maior do que o gradiente pico a pico obtido no cateterismo e é classificado em: leve, com gradiente < 40 mmHg ou pico a pico < 30 mmHg; moderado, com gradiente entre 40 e 70 mmHg ou pico a pico entre 30 e 50 mmHg; e grave com gradiente > 70 mmHg ou pico a pico > 50 mmHg. Na estenose membranosa, mede-se o comprimento da membrana e sua distância da valva aórtica, e deve-se avaliar também a presença de insuficiência aórtica e outras cardiopatias associadas⁶.

Tratamento

No recém-nascido com quadro de IC grave e choque, a conduta inicial deve ser a mesma da síndrome de hipoplasia do ventrículo esquerdo, sendo indicado uso de prostaglandina e agente inotrópico. Dilatação com cateter-balão e cirurgia estão indicadas nos pacientes sintomáticos. Nos assintomáticos, a indicação deve ser feita quando houver fluxo sistêmico canal-dependente ou um gradiente sistólico maior que 60 mmHg.

Nas crianças maiores, a dilatação com balão está indicada como primeira opção quando o gradiente transvalvar for maior que 60 mmHg nos pacientes assintomáticos e maior que 50 mmHg nos sintomáticos ou com alterações eletrocardiográficas.

A cirurgia deve ser realizada quando esse procedimento não for efetivo ou em condições como hipoplasia do anel, displasia da valva e anomalias associadas, que necessitam de correção cirúrgica. Os procedimentos podem ser: comissurotomia, troca de valva ou cirurgia de Ross. Nos casos de estenose subvalvar, a indicação é a ressecção da membrana, podendo haver recidiva em 25 a 30% dos casos, recomendada em gradientes maiores que 50 mmHg, proximidade da valva < 6 mm e extensão para as valvas mitral e aórtica. Apresenta como complicação o bloqueio AV total em 14% dos casos. Na estenose supravalvar, a indicação é gradiente > 50 mmHg, insuficiência aórtica e hipertrofia importante do VE⁶.

Evolução

A mortalidade é alta nos recém-nascidos e lactentes com estenose aórtica crítica, mas o tratamento precoce com cateter-balão ou cirurgia melhora o prognóstico.

A estenose aórtica é uma lesão progressiva e com alta mortalidade. As complicações mais comuns são dilatação da aorta ascendente, insuficiência aórtica, endocardite bacteriana e morte súbita⁷.

As mortalidades precoce e tardia nos pacientes maiores tratados com cateter-balão são baixas. Como existe a possibilidade de re-estenose e de complicações mesmo com bom resultado imediato do tratamento, os pacientes devem ser seguidos periodicamente.

A endocardite bacteriana é uma complicação importante e o risco aumenta significativamente após o tratamento cirúrgico da lesão.

Em relação às práticas de atividades físicas, não há necessidade de restrição na estenose leve, mas pacientes com estenose grave não devem participar de esportes competitivos^{6,11}.

Coarctação da aorta

A prevalência da coarctação da aorta é de 8 a 10%². Há predomínio no sexo masculino, na proporção de 2:1. A associação com a valva aórtica bicúspide é muito frequente e é a doença cardíaca mais comum na síndrome de Turner (30%).

Morfologia

A coarctação da aorta pode ser localizada ou segmentar e apresentar-se nas regiões pré-ductal, paraductal e pós-ductal⁶. A localização mais comum é entre a subclávia esquerda e a junção aortoductal, ou seja, a região pré-ductal. A coarctação segmentar é mais comum em neonatos e lactentes, e a localizada, nas crianças maiores.

Lesões associadas são frequentes e entre as principais, estão: PCA, CIV, CIA, SHVE, transposição dos grandes vasos da base e dupla via de saída do ventrículo direito. Em 85% dos pacientes, existe associação com valva aórtica bicúspide⁶.

A ocorrência de lesões obstrutivas múltiplas esquerdas, associadas à coarctação de aorta, é chamada de síndrome de Shone.

Fisiopatologia

Quando a coarctação da aorta é muito importante, o débito sanguíneo para o dimídio inferior do corpo é feito pelo canal arterial. Com o fechamento do canal, há súbito aumento no retorno venoso pulmonar e na pós-carga do ventrículo esquerdo. Consequentemente, desenvolve-se a falência do ventrículo esquerdo, com aparecimento de sinais de IC grave. Como na hipoplasia do ventrículo esquerdo e na estenose aórtica crítica, o débito sistêmico é dependente do canal arterial. A coarctação não crítica evolui com hipertrofia do ventrículo esquerdo e hipertensão arterial na parte superior do corpo. Se a obstrução se faz gradualmente, desenvolve-se a circulação colateral, com pouco comprometimento do débito para a parte inferior do corpo.

Manifestações clínicas

A idade do paciente, a intensidade da obstrução e as anomalias associadas determinam a clínica da criança.

O neonato com coarctação grave desenvolve clínica de IC e, algumas vezes, choque cardiogênico na segunda ou na terceira semana de vida. Pulsos estão ausentes em membros inferiores e normalmente não se ouve sopro. O quadro clínico pode ser mais precoce e mais intenso quando há associação de CIV.

Crianças maiores podem ser assintomáticas, sendo a suspeita diagnóstica feita pela diferença de pulsos entre os membros superiores e inferiores e pela presença de hipertensão arterial. Outras queixas, como fadiga, cefaleia, epistaxe e dor em membros inferiores, são frequentes. O sopro cardíaco pode ser audível na fúrcula e na região interescapular, mas sua presença no precórdio geralmente é consequência de anomalias associadas. O sopro contínuo da circulação colateral é raro na criança pequena⁶.

Exames complementares

Na radiografia de tórax do recém-nascido com IC, há cardiomegalia com congestão pulmonar. O eletrocardiograma mostra, na maioria dos casos, sobrecarga ventricular direita.

Em crianças maiores, a radiografia de tórax pode ser normal, com dilatação da aorta ascendente. Em escolares e adolescentes, observam-se o “sinal de 3” e erosões nas superfícies inferiores das costelas.

O ECG apresenta-se normal ou com sobrecarga ventricular esquerda. O ecocardiograma com Doppler é um exame importante no auxílio diagnóstico. É necessário que a coarctação seja demonstrada na imagem ecocardiográfica, pois o gradiente de pressão pode estar ausente ou subdimensionado nas coarctações graves. A ressonância magnética e a tomografia helicoidal são exames que demonstram com mais clareza o tipo de lesão. Em alguns pacientes, o cateterismo pode ser necessário para confirmação diagnóstica ou para esclarecer outras anomalias associadas, sendo a maior indicação, no entanto, o cateterismo terapêutico, que pode ser feito com dilatação por balão ou aplicação de *stent*.

A reconstrução na ressonância magnética tornou-se o exame de imagem de escolha, tornando desnecessário o cateterismo para avaliação anatômica.

Tratamento

Em neonatos com choque cardiogênico, a conduta inicial é semelhante à da hipoplasia de ventrículo esquerdo com uso de prostaglandina. A indicação para tratamento invasivo (dilatação ou cirurgia) deve ser feita em todos os pacientes sintomáticos e naqueles assintomáticos que apresentarem hipertensão arterial ou sinais de repercussão hemodinâmica nos exames complementares.

O tratamento deve ser de urgência nos recém-nascidos e lactentes com IC, e eletivo nos pacientes assintomáticos ao longo do primeiro ano de vida.

A abertura da coarctação é feita por cateterismo cardíaco, como mencionado anteriormente, ou por cirurgia. No neonato e no lactente, o melhor tratamento é o cirúrgico. A dilatação com balão é mais utilizada em casos de recoarctação ou de coarctação nativa em pacientes maiores. Se associada à CIV, pode ser feita bandagem da artéria pulmonar ou correção total.

O *stent* expansível para o tamanho adulto por balão implantado com angioplastia por ser realizado com sucesso em crianças maiores de 8 a 10 anos. A cirurgia com ressecção do segmento com coarctação e anastomose término-terminal é o

procedimento de escolha⁶.

Evolução

A mortalidade é alta nas crianças que desenvolvem IC. Pacientes sem reparo ou com correção tardia evoluem normalmente, com hipertensão arterial na vida adulta. Nos pacientes com coarctação importante, assintomáticos ou com poucos sintomas na infância, a evolução natural mostra morte prematura em torno da terceira ou quarta década de vida, tendo como causas: IC, ruptura da aorta, endocardite bacteriana e hemorragia intracraniana⁷.

Pacientes tratados podem apresentar complicações e lesões residuais, como hipertensão arterial, recoarctação, aneurisma e endocardite infecciosa.

Crianças maiores geralmente são assintomáticas, exceto por queixas de dor nas pernas, pulsos ausentes em membros inferiores, *click* ejetivo, causado pela valva aórtica bicúspide, audível em ápice e ou na base⁶.

MISCELÂNEA

Janela aortopulmonar

Trata-se da presença de um grande defeito entre a aorta ascendente e o tronco pulmonar. Resulta de falha do septo espiral e, diferentemente do tronco arterioso comum, a janela apresenta duas valvas semilunares separadas.

As manifestações clínicas são semelhantes às do tronco arterioso comum, com presença de ICC e hipertensão pulmonar no início da vida, pulsos amplos e sopros sistólico ejetivo na base, não contínuo.

A história é semelhante à de PCA e evolui para hipertensão pulmonar se não corrigida.

O tratamento é o fechamento cirúrgico imediato do defeito, sob circulação extracorpórea. A mortalidade cirúrgica é muito baixa⁶.

Transposição congenitamente corrigida das grandes artérias

Prevalência muito menor do que 1% de todas as cardiopatias. A transposição corrigida dos grandes vasos da base é uma cardiopatia rara, na qual as conexões AV e ventrículo-arterial são discordantes. O átrio direito está conectado ao ventrículo esquerdo, que se liga à artéria pulmonar. O átrio esquerdo conecta-se com o ventrículo direito, que, por sua vez, se liga à aorta. Portanto, do ponto de vista funcional, a circulação é normal.

Crianças sem anomalias cardíacas associadas geralmente são assintomáticas. A arritmia cardíaca pode ser a manifestação inicial da doença. Na ausculta, observa-se somente uma segunda bulha hiperfonética em área pulmonar, em virtude do posicionamento anterior da aorta. Em outros pacientes, a suspeita diagnóstica é feita pela manifestação clínica de anomalias associadas, que são frequentes. Entre elas, as principais são CIV (80%) e estenose da via de saída pulmonar (50%). Complicações como insuficiência tricúspide, IC e arritmia são comuns na evolução clínica do paciente e decorrem da disfunção do ventrículo direito, que está conectado com a circulação sistêmica⁶.

A B2 é única e hiperfonética, com sopro sistólico rede de 2 a 4+/+6 em bordo esternal esquerdo baixo (CIV) ou alto (EP).

O ECG é típico, com ausência de onda Q em V5 e V6 e/ou onda Q em V4R ou V1, podendo estar presente bloqueio AV total.

A radiografia de tórax mostra cardiomegalia e aumento da trama vascular pulmonar e dextrocardia em 50%.

O ecocardiograma é o principal método diagnóstico na transposição congenitamente corrigida das grandes artérias, além de identificar os defeitos associados.

O tratamento é indicado na IC e nas arritmias, sendo as opções de cirurgia a bandagem da artéria pulmonar (paliativa) ou a cirurgia de Blalock-Taussig, nas EP graves, e a cirurgia corretiva com duplo Switch. Muitos pacientes têm indicação de implante de marcapasso⁶.

Anomalia de Ebstein

É uma doença rara, representando menos de 1% de todas as cardiopatias congênitas^{2,6}. Trata-se de uma alteração na valva tricúspide (é a anomalia mais comum dessa valva), com deslocamento intraventricular dos folhetos septal e posterior e consequente atrialização de parte da cavidade ventricular direita. A cúspide anterior geralmente é normal. A porção atrializada do ventrículo direito tem parede fina, e a porção distal apresenta parede normal e dimensão variável (Figura 6).

Em recém-nascidos, a clínica pode ser de IC com importante cardiomegalia e cianose central. A cianose diminui à medida que a resistência vascular pulmonar reduz.

Em crianças maiores, os sinais clínicos mais frequentes são dispneia, fadiga, palpitação e cianose. Ainda podem apresentar fraqueza, falta de ar e emagrecimento. Na ausculta, os achados são desdobramento de bulhas, presença de quarta bulha e sopro sistólico em área tricúspide. Arritmia cardíaca é frequente.

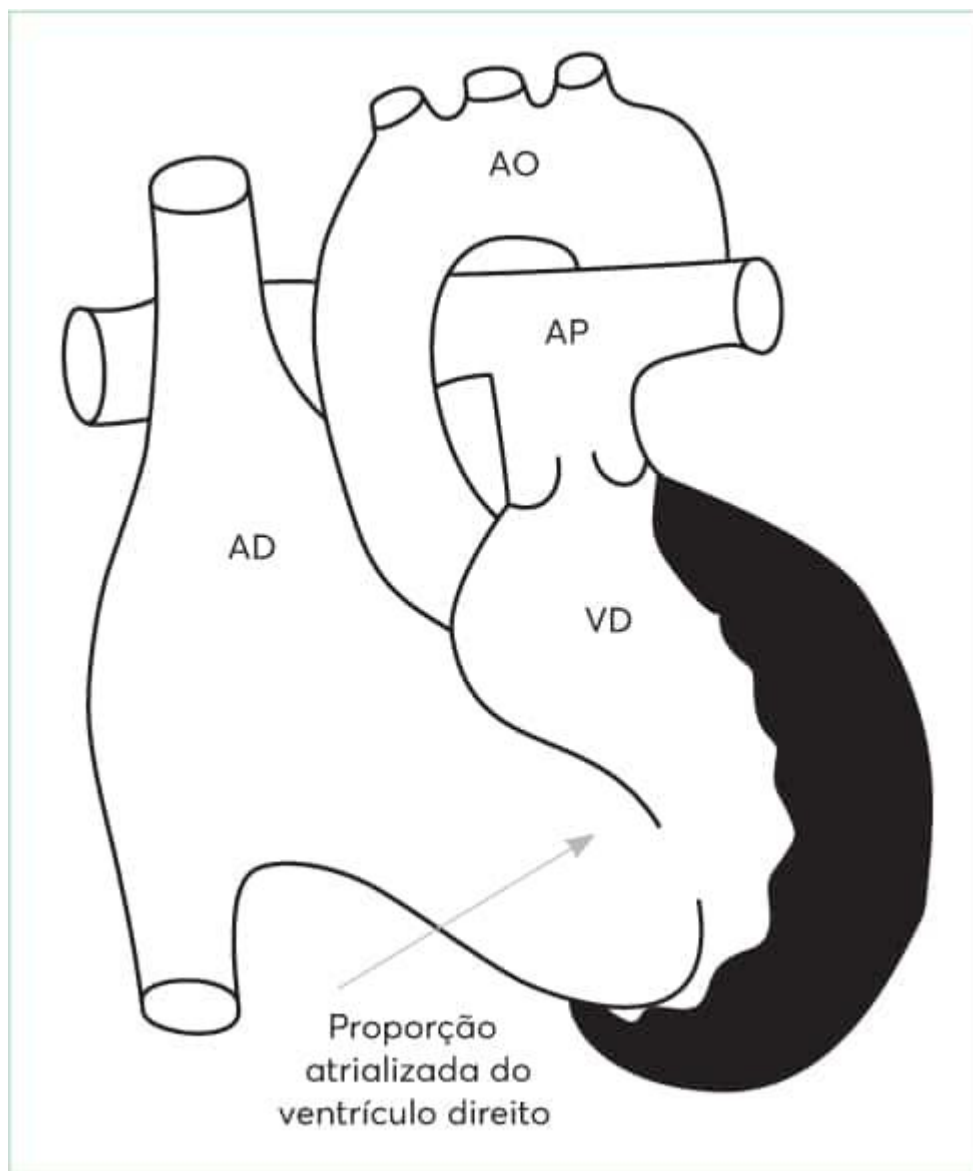


Figura 6 Anomalia de Ebstein.

AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; AP: artéria pulmonar; Ao: aorta.

A radiografia de tórax mostra cardiomegalia à custa de átrio direito e diminuição da trama vascular pulmonar. No ECG, ocorrem bloqueio do ramo direito, pré-excitação e bloqueio AV de primeiro grau.

O ecocardiograma define o diagnóstico, com o deslocamento da valva tricúspide maior que 8 mm/m² de área de superfície corpórea.

O tratamento cirúrgico está indicado para os pacientes com IC, cardiomegalia progressiva, arritmia cardíaca (TSV), disfunção do ventrículo esquerdo com fibrose, acidente vascular cerebral e cianose. O tratamento da TSV pode ser feito com adenosina e betabloqueadores.

O tratamento cirúrgico é feito com *shunt* sistêmico-pulmonar nos recém-nascidos com quadro grave de hipofluxo pulmonar. Se o ventrículo esquerdo estiver “comprimido” pelo ventrículo direito ou por átrio direito dilatado, é possível realizar cirurgia de Starnes (fechamento da valva tricúspide com pericárdio), plicatura do grande ventrículo direito atrializado, dilatação da CIA e *shunt* Blalock-Taussig⁶.

A cirurgia corretiva eletiva está indicada nos pacientes com regurgitação importante da valva tricúspide, dilatação das câmaras direitas e sinais de IC. Atualmente, a técnica de escolha é a do cone.

O prognóstico é ruim nos casos graves de apresentação neonatal, com alta mortalidade no primeiro mês de vida. A cirurgia melhorou significativamente a sobrevida dos pacientes com indicação de cirurgia após o período neonatal.

Origem anômala da artéria coronária esquerda da pulmonar (síndrome de Bland-White-Garland)

A artéria coronária esquerda origina-se anormalmente do tronco pulmonar, causando isquemia e infarto do ventrículo esquerdo. A redução pós-natal da pressão arterial resulta em perfusão inadequada da artéria coronária esquerda. Os sintomas aparecem em 2 a 3 meses, com episódios de desconforto respiratório (dor anginosa) e sinais de IC⁶.

Exames complementares

A radiografia de tórax mostra cardiomegalia, o ECG indica infarto anterolateral, com onda Q profunda e alargada e onda T invertida e alteração do segmento ST nas derivações I, AVL e precordiais (V2 a V6).

A ecocardiografia mostra a artéria coronária esquerda saindo do TP, o ventrículo esquerdo com dilatação e disfunção sistólica e ecogenicidade aumentada dos músculos papilares e do endocárdio adjacente, sugerindo fibrose e fibroelastose.

A angiotomografia pode demonstrar a anatomia das coronárias, mas a frequência cardíaca alta das crianças, muitas vezes, é um fator limitante para o método, fazendo com que seja necessário submetê-las ao cateterismo cardíaco para estudo adequado das coronárias.

Tratamento

O tratamento da IC é clínico, com uso de inotrópico, vasodilatador e diurético.

O tratamento definitivo é cirúrgico e deve ser feito no momento do diagnóstico pela técnica de Takeuchi, que é um túnel intrapulmonar, sendo o método de escolha o reimplante da coronária na face anterior da aorta ascendente. Há ainda como opção a cirurgia de Tashiro, que é o retalho estreito do tronco pulmonar, incluindo a coronária esquerda anastomosada à aorta⁶.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation*. 1971;43:323-32.
2. Samánek M, Vorisková M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol*. 1999;20:411-7.
3. Benson LN, Freedom RM. The clinical diagnostic approach in congenital heart disease. In: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF (eds.). *Neonatal heart disease*. London: Springer-Verlag; 1992. p. 165-76.
4. Rowe RD et al. Diagnostic approach. In: *The neonate with congenital heart disease*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1981. p. 136-49.
5. Tynan MJ. Clinical presentation of heart disease in infants and children. In: Anderson RH, Baker JB, Redington A, Rigby ML, Penny D, Wernovsky G. *Paediatric cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 275-83.
6. Park MK, Salmar M. *Manual Park de cardiologia pediátrica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
7. Lapierre C, Dubois J, Rypens F, Raboisson MJ, Déry J. Tetralogy of Fallot: Preoperative assessment with MR and CT imaging. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016;97:531-41.
8. Rahmath MRK, Boudjemlin Y. Tetralogy of Fallot will be treated interventionaly within two decades. *Pediatric Cardiology*. 2020;41:539-45.
9. Rudolph AM. *Congenital diseases of the heart: clinical-physiological considerations*. Armonk: Futura Publishing Company; 2001.
10. Roche SL, Greenway SC, Redington AN. Tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis, pulmonary atresia, and absent pulmonary valve. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Cetta F, Feltes F. *Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
11. Earing MG, Hagler DJ, Edwards WD. Univentricular atrioventricular connection. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Cetta F, Feltes F. *Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
12. Freedom RM, Yoo SJ, Mikailian H, Williams WG. *The natural and modified history of congenital heart disease*. New York: Futura; 2004.

PRINCIPAIS CARDIOPATIAS COM APRESENTAÇÃO NO PERÍODO NEONATAL

Jorge Yussef Afiune



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber os mecanismos de transição da circulação fetal e neonatal.
- Conhecer a definição de cardiopatias congênitas críticas.
- Identificar os cenários clínicos principais das cardiopatias congênitas críticas.
- Executar e interpretar o teste do coraçãozinho.
- Estabelecer um plano terapêutico para o tratamento inicial das cardiopatias congênitas críticas no recém-nascido.

INTRODUÇÃO

A doença cardíaca congênita (DCC) é a doença congênita mais comum em recém-nascidos^{1,2}. Dentro deste grupo, são consideradas DCC críticas as que requerem cirurgia ou intervenção nos primeiros dias ou meses de vida, o que ocorre em aproximadamente 25% dos casos. Essas cardiopatias são as mais importantes no período neonatal e, em geral, dependem da permeabilidade do canal arterial. Diante da gravidade dessas doenças, elas necessitam ser diagnosticadas rapidamente e tratadas já nos primeiros dias ou semanas de vida, evitando-se a deterioração hemodinâmica do bebê. Apesar de muitos recém-nascidos com DCC crítica serem diagnosticados ainda na vida fetal ou logo após o nascimento, alguns bebês não são diagnosticados antes da alta dos berçários, o que eleva muito a morbidade e mortalidade dessa doença³. O pediatra e o neonatologista desempenham papel fundamental nesse cenário, pois são eles os responsáveis pelo cuidado inicial ao recém-nascido cardiopata.

O objetivo deste capítulo é fazer uma revisão sobre os aspectos cruciais para o diagnóstico e a conduta nas principais cardiopatias congênitas no período neonatal.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência de DCC é de 8:1.000 nascidos vivos, podendo variar de 6 a 20:1.000 nascidos vivos, a depender dos diferentes métodos utilizados para diagnosticar as doenças, como o diagnóstico clínico ou ecocardiográfico^{4,5}. Uma boa parte das DCC é considerada grave e tida como uma das principais causas de morte no período perinatal e infantil, chegando a representar cerca de 30% dos óbitos decorrentes de malformações congênitas⁶⁻⁸.

DEFINIÇÃO DE CARDIOPATIAS CONGÊNTAS CRÍTICAS E CANAL-DEPENDENTES

As cardiopatias congênitas críticas (CCC) são definidas como aquelas que requerem tratamento cirúrgico ou intervencionista (intervenção por cateterismo) ainda no primeiro mês de vida, representando cerca de 25% de todos os casos (aproximadamente 2:1.000 nascidos vivos)⁹. O diagnóstico dessas cardiopatias deve ser feito preferencialmente no período pré ou pós-natal imediato, visto que o risco de morbidade e mortalidade aumenta quando há atraso no diagnóstico¹⁰. Ao longo das últimas décadas, os resultados obtidos com o tratamento das crianças com CCC melhoraram significativamente, em especial com o avanço das intervenções corretivas e paliativas. Diagnóstico adequado, seguido de uma intervenção oportuna, é essencial para reduzir a mortalidade associada à CCC. Estima-se que cerca de 30% dos pacientes com CCC ainda são diagnosticados apenas após a alta do berçário¹¹.

As CCC canal-dependentes são definidas como aquelas em que o canal arterial é o responsável pela manutenção de uma das duas circulações, seja pulmonar, seja sistêmica, ou permite uma mistura entre essas circulações em cardiopatias nas quais a circulação neonatal se mantenha em paralelo. O fechamento do canal arterial pode precipitar uma deterioração clínica rápida caracterizada por hipóxia, acidose metabólica, convulsões, choque cardiogênico, parada cardíaca ou lesões de órgãos-alvo, sendo que o risco de morte em crianças com CCC canal-dependente não diagnosticada no berçário pode chegar a 50%^{6,11}.

As CCC podem ser classificadas em:

- Cardiopatias congênitas com fluxo pulmonar dependente do canal arterial (“atresia pulmonar”):
 - Atresia pulmonar com septo ventricular íntegro, atresia pulmonar com CIV, tetralogia de Fallot com atresia pulmonar, estenose pulmonar crítica, atresia tricúspide com estenose pulmonar crítica, ventrículo único funcional com estenose pulmonar crítica.
- Cardiopatias congênitas com fluxo sistêmico dependente do canal arterial (“atresia aórtica”):
 - Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo, estenose aórtica crítica, interrupção do arco aórtico, coarctação de aorta crítica, ventrículo único funcional com estenose aórtica ou coarctação de aorta crítica.
- Cardiopatia congênita com circulação em paralelo e potencialmente dependente do canal arterial:
 - Transposição das grandes artérias (TGA).

Para melhor entendimento da fisiologia dessas cardiopatias, será apresentada a seguir uma breve revisão sobre os principais aspectos da circulação fetal e neonatal.

TRANSIÇÃO DA CIRCULAÇÃO FETAL PARA A NEONATAL

A circulação fetal difere da circulação pós-natal em alguns aspectos fundamentais, a saber¹²:

- Elevada resistência vascular pulmonar e reduzido fluxo pulmonar no feto.
- Reduzida resistência vascular sistêmica decorrente da presença da placenta, que é o local das trocas gasosas na circulação fetal.
- Presença de mistura (*shunt*) ou desvio do sangue mais oxigenado, através do ducto venoso e do forame oval, do átrio direito para o átrio esquerdo e ventrículo esquerdo, e daí para a aorta e o cérebro do feto.
- Presença de mistura (*shunt*) ou desvio do sangue menos oxigenado, através do canal arterial, do ventrículo direito para a aorta descendente do feto.

Na Figura 1, pode-se observar um esquema da circulação fetal normal.

A transição da circulação fetal para a pós-natal envolve a eliminação da circulação placentária, o estabelecimento da circulação pulmonar efetiva e a separação entre as circulações pulmonar e sistêmica, o que ocorre com o fechamento dos locais de mistura entre elas (forame oval, ducto venoso e canal arterial). Os principais aspectos dessa transição são:

- Após o nascimento, ocorrem as primeiras ventilações pulmonares e a resistência vascular pulmonar se reduz rapidamente, havendo, assim, um aumento do fluxo pulmonar efetivo (cerca de 10 vezes).
- Este aumento de fluxo pulmonar acarreta aumento do retorno venoso para o átrio esquerdo e o fechamento funcional do forame oval.
- Por outro lado, na região do canal arterial ocorre inversão na direção do fluxo, que passa agora a ser da esquerda (aorta) para a direita (pulmonar). O aumento da oxigenação e a redução de mediadores, como as prostaglandinas, na região do canal arterial acarretam constrição e seu fechamento.
- A retirada da placenta e o fechamento dos vasos umbilicais, por sua vez, acarretam aumento da resistência vascular sistêmica do recém-nascido.
- As circulações sistêmica e pulmonar, que funcionavam em paralelo no feto, agora funcionam em série. O ventrículo direito, que no feto trabalhava em um regime de alta resistência, agora passa a ser responsável pela circulação pulmonar, que é de baixa resistência. Por outro lado, o ventrículo esquerdo fica responsável pela circulação sistêmica.

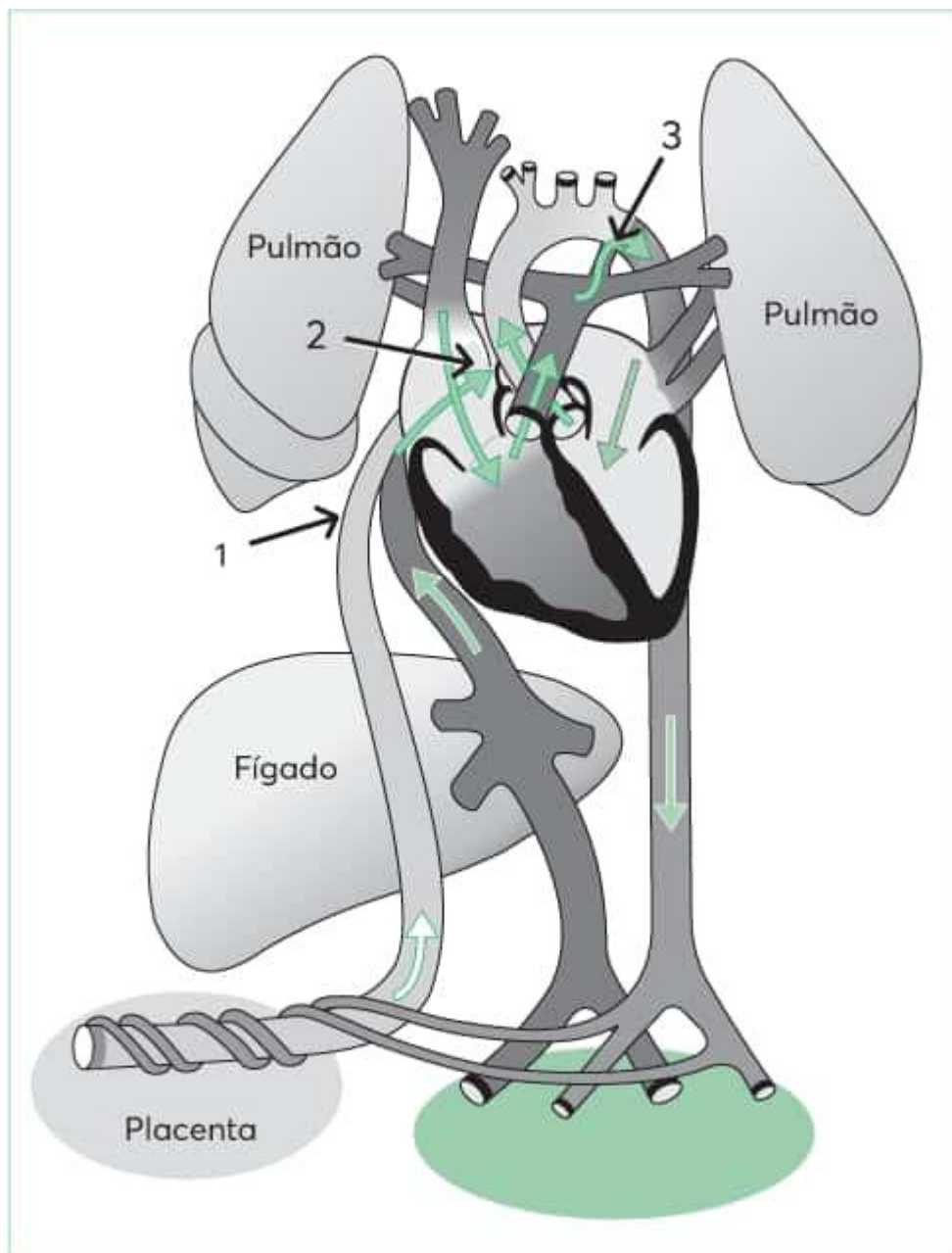


Figura 1 Ilustração mostrando a circulação fetal. Observam-se os locais de misturas entre as circulações: ducto venoso (1), forame oval (2) e canal arterial (3). O fluxo de sangue mais oxigenado é direcionado através do ducto venoso e do forame oval para o átrio esquerdo, o ventrículo esquerdo e a aorta ascendente. Por outro lado, o fluxo de sangue menos oxigenado é direcionado através do canal arterial para a aorta descendente e a placenta, local em que se realizam as trocas gasosas no feto.

As alterações hemodinâmicas da transição da circulação fetal para a neonatal podem ser divididas em duas fases:

- Alterações perinatais imediatas, que estabelecem a circulação neonatal nas primeiras 10 a 15 horas de vida.
- Alterações graduais na circulação e na resistência pulmonar, que ocorre até a sexta semana de vida.

Um dos aspectos mais importantes da transição da circulação fetal para a neonatal é o fechamento do canal arterial. Esse processo começa logo após o nascimento, por uma constrição inicial, já nas primeiras horas de vida. Com a redução da resistência vascular pulmonar, o fluxo através do canal arterial passa a ser da esquerda para direita (aorta para pulmonar). A constrição inicial, a migração de células musculares lisas da camada média e a proliferação da camada íntima do canal arterial acarretam seu fechamento funcional até o terceiro ou quarto dia de vida. As teorias clássicas que explicam o fechamento espontâneo do canal arterial incluem o possível efeito direito constritor do aumento da pO_2 (oxigênio) na musculatura lisa do canal arterial e a redução dos níveis de prostaglandinas (substância vasodilatadora) nessa região. Esse processo acarreta uma série de alterações histológicas que culminam com o fechamento anatômico do canal arterial na segunda ou terceira semana de vida. A elevada incidência de persistência do canal arterial em recém-nascidos pré-termo é decorrente de uma maior sensibilidade do tecido do canal arterial às substâncias vasodilatadoras (prostaglandinas e óxido nítrico) e de uma menor resposta constritora ao oxigênio.

A presença do forame oval e do canal arterial, bem como do tipo de circulação em paralelo que ocorre nos fetos, permite que a maioria dos bebês com CCC apresente um bom desenvolvimento fetal e chegue até o termo em ótimas condições.

PRINCIPAIS CENÁRIOS CLÍNICOS NAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS CRÍTICAS (CANAL-DEPENDENTES)

Neste grupo de cardiopatias, a persistência das comunicações fetais (forame oval e canal arterial) é essencial para a manutenção das circulações sistêmica e pulmonar pós-natal. As mudanças na circulação pós-natal também ocorrem nos recém-nascidos com cardiopatias canal-dependente, e estes geralmente se apresentarão clinicamente bem nas primeiras horas de vida, porém desenvolverão os sintomas de hipoperfusão pulmonar ou sistêmica após algumas horas, momento em que ocorrerão o fechamento do canal arterial e as mudanças de resistência vascular pulmonar. A apresentação clínica das dessas cardiopatias se dá em três cenários clínicos principais: cianose, choque ou edema pulmonar

Cianose

Geralmente detectada quando a concentração de hemoglobina reduzida é maior que 4 a 5 g/dL. As principais causas de cianose no recém-nascido são as doenças pulmonares, as CCC e a hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPRN). O recém-nascido com doença parenquimatosa pulmonar costuma sofrer desconforto respiratório acentuado que rapidamente necessita de ventilação mecânica, além de apresentar aspectos radiológicos característicos. Aquele que apresenta HPPRN, por sua vez, tem desconforto respiratório discreto ou moderado e história de asfíxia perinatal com ou sem aspiração de mecônio. Já o recém-nascido com cardiopatia congênita geralmente tem história perinatal benigna, tendo nascido com peso adequado e índice de Apgar normal. As cardiopatias congênitas que se apresentam com cianose geralmente são aquelas em que o fluxo pulmonar é dependente do canal arterial (por exemplo, atresia pulmonar). O canal arterial, usualmente, manterá um bom fluxo pulmonar e uma adequada mistura sanguínea nas primeiras horas de vida, ocasião em que a cianose não é detectada. Com o passar das horas, inicia-se um quadro de cianose ao choro ou às mamadas. Isso ocorre devido ao aumento do consumo de oxigênio durante esse esforço e à redução concomitante do fluxo pulmonar. A despeito dessa cianose, pode-se não observar desconforto respiratório concomitante (retrações ou gemido ou batimento de aletas nasais), havendo apenas um aumento da frequência respiratória em decorrência da ativação de quimiorreceptores em resposta à hipóxia. À medida que o fluxo pulmonar ou a mistura sanguínea diminuem, o grau de cianose se acentua, podendo ocorrer também um aumento da frequência respiratória.

A melhor forma de se detectar a cianose é por meio da aferição da saturação periférica de oxigênio, o que pode ser facilmente realizado com os oxímetros de pulso disponíveis no mercado. A saturação normal de um recém-nascido após 24 horas de vida é maior ou igual a 95%, e qualquer situação em que isso não ocorra deve ser analisada com atenção. O reconhecimento clínico da cianose no recém-nascido é fácil quando a saturação periférica está abaixo de 80%; entretanto, quando ela se encontra entre 80 e 90%, este reconhecimento é muito difícil, o que torna importante a aferição da saturação periférica por meio da oximetria de pulso. Vale lembrar que o oxímetro de pulso detecta a hipóxia, enquanto o exame clínico detecta a cianose, sinal clínico que ocorre quando saturação periférica está menor que 85%.

O fechamento normal do canal arterial nos primeiros dias de vida pode acarretar o surgimento de cianose nas seguintes cardiopatias:

- Atresia pulmonar ou estenose pulmonar crítica: quando o canal arterial é a única fonte de fluxo sanguíneo pulmonar. Esses pacientes apresentam cianose progressiva à medida que o canal arterial se fecha.
- TGA: quando o canal arterial fornece a mistura entre as circulações pulmonar e sistêmica em uma situação de circulação em paralelo.
- Atresia aórtica ou estenose aórtica crítica: quando o canal arterial fornece a maioria do fluxo sanguíneo sistêmico. Com o fechamento do canal arterial, esses pacientes apresentam diminuição da perfusão periférica e cianose.

Nessas situações, a cianose é uma manifestação de hipoxemia grave e que está associada à acidose metabólica, podendo resultar em disfunção cardíaca e choque cardiogênico. O uso imediato de prostaglandina E1 (PGE1) para reabrir ou manter o canal arterial aberto é fundamental para salvar a vida desses bebês. Sua utilização pode prevenir o desenvolvimento de choque, hipoxemia grave, acidose e danos em outros órgãos.

Vale ressaltar que nem todas as cardiopatias cianóticas são classificadas como canal-dependentes. Em algumas cardiopatias cianóticas, o mecanismo da cianose decorre de uma mistura entre as circulações sistêmica e pulmonar, sem, entretanto, que elas dependam da permeabilidade do canal arterial. São exemplos de cardiopatias cianóticas não dependentes do canal arterial: conexão anômala total das veias pulmonares, tronco arterial comum, cardiopatias com obstrução não crítica na via de saída do coração direito e ventrículo único funcional sem estenose pulmonar.

Baixo débito sistêmico

As CCC que se apresentam com baixo débito sistêmico são as lesões obstrutivas do lado esquerdo, onde o fluxo sistêmico é dependente do canal arterial (por exemplo, atresia aórtica, interrupção ou coarctação de aorta). O diagnóstico diferencial se faz principalmente com sepse neonatal, anormalidades hematológicas (anemia ou policitemia) ou metabólicas

(hipocalcemia, hipoglicemia, acidose metabólica). Esses bebês geralmente nascem bem, ficam estáveis durante as primeiras horas de vida e começam a manifestar, de forma relativamente abrupta, os sinais de baixo débito sistêmico a partir das primeiras 24 horas de vida ou até o final da primeira semana. Taquipneia progressiva, cansaço às mamadas, palidez cutânea, sudorese acentuada, taquicardia, redução da amplitude dos pulsos centrais e periféricos e hipotensão arterial sistêmica são os sinais e sintomas principais. Eles surgem em decorrência da redução do fluxo sistêmico que ocorre pelo fechamento do canal arterial ou porque há um grande desvio de fluxo sistêmico para o território pulmonar, o que acontece devido à redução da resistência vascular pulmonar após o nascimento. Nessa situação, há aumento do fluxo pulmonar em detrimento da redução do fluxo sistêmico.

Edema pulmonar

Os sinais clínicos principais de edema pulmonar no recém-nascido são a taquipneia e o aumento do trabalho respiratório. Esses sinais podem aparecer desde os primeiros dias de vida, quando farão parte do quadro de baixo débito sistêmico citado anteriormente, ou podem ser secundários a uma doença pulmonar do recém-nascido. Entretanto, podem ocorrer mais tardiamente (após a segunda semana de vida), em decorrência de um grande aumento do fluxo pulmonar, à medida que a resistência vascular pulmonar e a taxa de hemoglobina diminuem. Bebês com cardiopatia congênita com grande *shunt* esquerda-direita (por exemplo, comunicação interventricular grande, tronco arterial comum, persistência do canal arterial, ventrículo único funcional sem estenose pulmonar) costumam apresentar taquipneia em repouso, que se acentua às mamadas, mas sem outros sinais de baixo débito sistêmico. Essas cardiopatias podem acarretar um quadro clínico também muito grave, porém não são consideradas canal-dependentes. A presença de frequência respiratória acima de 70 irpm na primeira semana de vida deve chamar a atenção do pediatra para a possibilidade de edema pulmonar ou outra pneumopatia neonatal.

Na Tabela 1 encontra-se um esquema mostrando a classificação das cardiopatias canal-dependentes e sua apresentação clínica principal.

COMO FAZER O DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATIA CONGÊNITA CANAL-DEPENDENTE

Reconhecimento precoce dos sinais clínicos

Quando a apresentação clínica da cardiopatia se faz por meio de hipóxia grave ou choque, o diagnóstico geralmente é fácil. Entretanto, em boa parte dos casos, a apresentação clínica é silenciosa nos primeiros dias de vida, o que dificulta a realização do diagnóstico precoce. De todos os sinais clínicos apresentados, dois são os mais importantes para a detecção precoce das cardiopatias congênitas graves, principalmente daquelas que são canal-dependente:

- Saturação periférica anormal: $\text{SpO}_2 < 95\%$, aferida após 24 horas de vida.
- Taquipneia: frequência respiratória > 70 irpm.

A presença de um desses sinais deve alertar o pediatra para possibilidade de cardiopatia, mesmo que o bebê esteja clinicamente bem.

No grupo das CCC ocorre uma mistura de sangue entre as circulações sistêmica e pulmonar, o que acarreta redução da saturação periférica de O_2 . Nesse sentido, a aferição da oximetria de pulso de forma rotineira em recém-nascidos aparentemente saudáveis tem mostrado elevadas sensibilidade e especificidade para detecção precoce dessas cardiopatias¹³⁻¹⁵. Assim, considera-se que a utilização da oximetria de pulso como ferramenta de “triagem” para detecção dessas cardiopatias, antes da alta do berçário, poderá aumentar o diagnóstico precoce e possibilitar um manejo inicial mais adequado, evitando situações de maior gravidade ao bebê.

Em novembro de 2011, os departamentos científicos de cardiologia e neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria publicaram o primeiro documento científico com orientações para utilização da oximetria de pulso como ferramenta de triagem neonatal dessas cardiopatias (https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/diagnostico-precoce-oximetria.pdf). A seguir, serão descritos os passos dessa estratégia.

Teste da oximetria de pulso (“teste do coraçãozinho”)

A utilização da oximetria de pulso como ferramenta de triagem neonatal para detecção dessas cardiopatias pode ajudar a detectar a hipoxemia, que está presente na maioria, em uma fase em que o exame clínico ainda não consegue detectá-la. Considera-se como normal $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ e diferença de SpO_2 entre o membro superior direito e um dos membros inferiores menor ou igual a 3%. Alterações dessas medidas mostraram que podem ser utilizadas como ferramenta de triagem para detecção das cardiopatias congênitas críticas no recém-nascido, apresentando sensibilidade de 76% e especificidade de 99%.¹⁶

Tabela 1 Classificação das cardiopatias canal-dependentes

Grupo fisiopatológico	Principais cardiopatias	Momento da apresentação clínica	Apresentação clínica inicial			Tratamento inicial
			Cianose (SpO ₂ < 90%)	Taquipneia (FR > 60)	Baixo débito sistêmico	
Cardiopatias com fluxo pulmonar canal-dependente	Atresia pulmonar sem CIV, atresia pulmonar com CIV, estenose pulmonar crítica, tetralogia de Fallot, atresia tricúspide com estenose pulmonar, ventrículo único com estenose ou atresia pulmonar	1ª semana de vida	+++	+	Não	Prostaglandina E1
Cardiopatias com fluxo sistêmico canal-dependente	Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (atresia aórtica), coarctação ou interrupção do arco aórtico, estenose aórtica crítica	1ª semana de vida	+	+++	+++	Prostaglandina E1
Cardiopatias com circulação em paralelo	Transposição das grandes artérias	1ª semana de vida	+++	+++	+	Prostaglandina E1
Cardiopatias com <i>shunt</i> misto	Tronco arterial comum, conexão anômala total de veias pulmonares, ventrículo único sem estenose pulmonar	2ª semana de vida	+	+++	+	Diuréticos
Cardiopatias com <i>shunt</i> esquerda-direita	Comunicação interventricular, defeito total do septo atrioventricular, janela aorto-pulmonar, persistência do canal arterial	2ª semana de vida	Não	+++	Não	Diuréticos

Em quem e quando realizar o teste do coraçãozinho?

Deve-se realizar este teste de forma rotineira em todos os RN com idade gestacional ≥ 35 semanas e que se encontram clinicamente bem, assintomáticos, em ambiente de alojamento conjunto.

O teste deve ser feito preferencialmente entre 24 e 48 horas de vida. Esta estratégia mostrou reduzir a taxa de falso-positivo ao mesmo tempo em que não retarda o diagnóstico dos casos patológicos. A taxa de falso-positivo deste teste, quando realizado após 24 horas de vida, é de apenas 0,05%, que é bem menor que a taxa observada quando realizado antes das 24 horas de vida, que é de 0,5%.¹⁷

O protocolo do teste do coraçãozinho

Deve-se utilizar um equipamento de oximetria de pulso com sensores apropriados para RN e que tenha a tecnologia que permita a leitura adequada da oximetria em situações de baixa perfusão e na presença de movimentos.

As medidas de oximetria devem ser realizadas em dois locais: na mão direita (medida pré-ductal) e em um dos membros inferiores (medida pós-ductal). Os valores obtidos devem ser analisados da seguinte forma:

- Teste negativo: SpO₂ $\geq 95\%$ e a diferença entre as medidas no membro superior direito e o membro inferior deve ser $\leq 3\%$. Nessa situação, a probabilidade de cardiopatia congênita crítica é pequena e o RN deve seguir os cuidados habituais da maternidade. Vale ressaltar que um teste do coraçãozinho negativo não exclui completamente a presença de cardiopatia congênita. Caso o RN apresente diagnóstico fetal ou sinais clínicos sugestivos de cardiopatia congênita, uma avaliação cardiológica mais detalhada deverá ser realizada.
- Teste positivo: SpO₂ $\leq 89\%$ no membro superior direito ou no membro inferior. Nessa situação, o RN deverá ser reavaliado de forma minuciosa pelo médico pediatra/neonatologista, sendo necessário realizar também uma avaliação cardiológica e ecocardiográfica para confirmação diagnóstica. É importante ressaltar que este RN não deverá receber alta hospitalar antes que seja realizada esta avaliação cardiológica.

- Teste duvidoso: SpO₂ entre 90 e 94% ou uma diferença entre as medidas do membro superior direito e o membro inferior $\geq 4\%$. Nesta situação, o teste deve ser realizado novamente após uma hora (2º teste). Caso o resultado se mantenha duvidoso, o teste deverá ser feito mais uma vez, após uma hora (3º teste). Caso as medidas de oximetria se mantenham nestes valores mesmo após a terceira avaliação, o teste será considerado positivo e o RN deverá ser submetido à avaliação cardiológica/ecocardiográfica. A realização do 2º e 3º testes nesta situação mostrou-se importante, pois pode reduzir consideravelmente o número de falsos-positivos com o 1º teste.

Na Figura 2, está representado um fluxograma para interpretação do teste do coraçãozinho.

Teste de hiperóxia

Diante de um recém-nascido com suspeita de cardiopatia congênita, pode-se realizar o teste de hiperóxia com o objetivo de fazer o diagnóstico diferencial entre cardiopatia congênita, pneumopatia neonatal e hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido. Oferece-se oxigênio a 100% e coleta-se gasometria arterial das regiões pré-ductal (membro superior direito) e pós-ductal (um dos membros inferiores)¹⁸. De acordo com o valor da PO₂ encontrada, pode-se concluir que:

- Teste positivo:
 - PO₂ > 250 mmHg: excluem-se as CCC.
- Teste negativo:
 - PO₂ < 100 mmHg: provável cardiopatia congênita cianótica crítica do tipo fluxo pulmonar canal-dependente (atresia pulmonar) ou circulação em paralelo (TGA).
 - PO₂ entre 100 e 250 mmHg: possível cardiopatia congênita com *shunt* misto (por exemplo, tronco arterial comum, ventrículo único sem estenose pulmonar, síndrome de hipoplasia do coração esquerdo).

Caso ocorra uma diferença maior que 20 mmHg entre a PO₂ pré e pós-ductal, deve-se pensar na possibilidade de hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido.

O recém-nascido que apresentar teste de hiperóxia negativo tem alta chance de ser portador de uma cardiopatia com fluxo pulmonar ou sistêmico dependente do canal arterial, e deve receber PGE1 até que se realize o diagnóstico anatômico correto.

Radiografia de tórax

Dois aspectos principais devem ser observados:

- Tamanho da área cardíaca: presença de cardiomegalia aumenta muito a possibilidade de cardiopatia, embora a presença de uma área cardíaca normal não exclua este diagnóstico (Figura 3A).
- Avaliação da trama vascular pulmonar:
 - Reduzida: cardiopatias com fluxo pulmonar-dependente do canal arterial (por exemplo, atresia pulmonar; Figura 3A).
 - Aumentada: cardiopatias com fluxo sistêmico dependente do canal arterial, cardiopatias com *shunt* misto e cardiopatias com *shunt* esquerda-direita (Figura 3B).

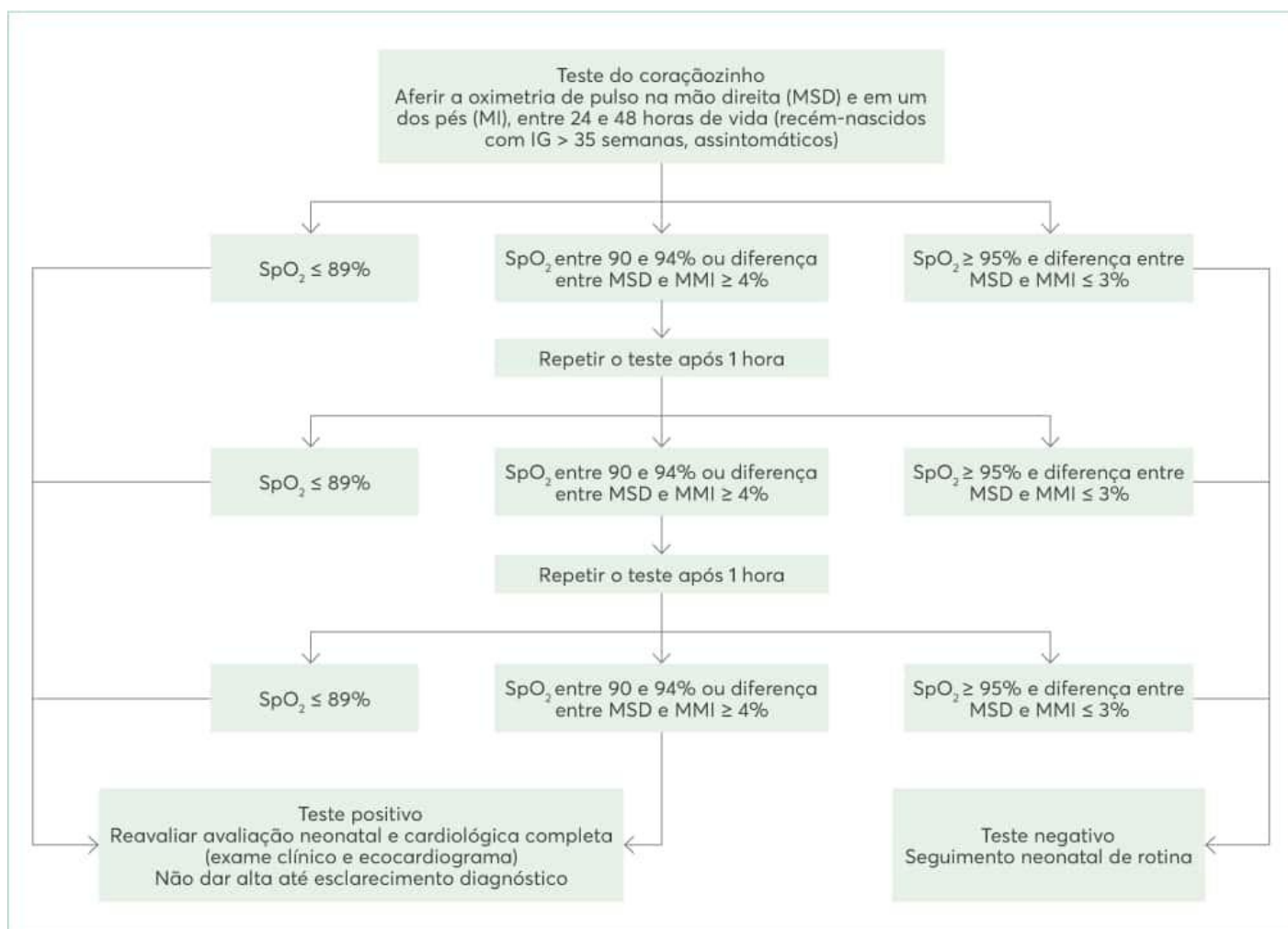


Figura 2 Teste do coraçãozinho. Fluxograma de orientação para aplicação da oximetria de pulso como ferramenta de triagem neonatal de CCC.

Fonte: Manual de orientação SBP: Sistematização do atendimento ao recém-nascido com suspeita ou diagnóstico de cardiopatia congênita – https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23544cMO_Sistemat_atend_RN_cSuspeita_CardCongenita.pdf.

Ecocardiograma com mapeamento de fluxo em cores

Método de escolha para se realizar o diagnóstico de qualquer cardiopatia congênita no recém-nascido. Este exame fornece informações precisas sobre a anatomia do defeito e da função cardíaca, além de ser não invasivo e de fácil reprodutibilidade, podendo ser feito na própria unidade de tratamento neonatal, sem necessidade de transporte do recém-nascido. Atualmente, considera-se o ecocardiograma um exame de realização obrigatória em qualquer bebê sob suspeita de cardiopatia.

Idealmente, o ecocardiograma deve ser realizado por um profissional familiarizado com as patologias do período neonatal, visto que em várias situações o diferencial entre cardiopatias congênitas estruturais e alterações funcionais da circulação transicional é muito difícil. Vale lembrar que o manuseio do recém-nascido com suspeita de cardiopatia, principalmente no que se refere à utilização de PGE1, não pode ser postergado até a realização do ecocardiograma, visto que esse tempo de espera pode ser determinante para evolução do bebê em algumas situações. Isto é, uma vez que se faça a hipótese clínica de uma CCC do tipo fluxo pulmonar ou fluxo sistêmico dependente de canal arterial, deve-se imediatamente iniciar o uso de PGE1, mesmo sem a realização do ecocardiograma (prova terapêutica com PGE1).

Atualmente, com a maior utilização da ecocardiografia funcional realizada pelo próprio neonatologista, o diagnóstico da maior parte das CCC pode ser realizado de maneira mais rápida e eficiente.

MANEJO INICIAL DAS CARDIOPATIAS CANAL-DEPENDENTES

Assim que surgir a suspeita de cardiopatia congênita em um recém-nascido, várias medidas devem ser tomadas a fim de evitar a deterioração clínica do quadro. A maior parte desses pacientes apresenta quadro clínico muito grave e as medidas iniciais a serem tomadas devem seguir os fluxogramas de atendimento habituais a qualquer outro recém-nascido, principalmente no que se refere ao atendimento do choque e da falência respiratória ou cardiorrespiratória. Entretanto, é necessário discutir alguns pontos críticos para que uma adequada abordagem seja realizada nessas situações¹⁸.

Oxigenoterapia

O uso de oxigênio, assim como qualquer outra terapia instituída, deve ser feito de forma racional e baseada em princípios fisiopatológicos, buscando melhor eficácia e menor toxicidade. A depender do tipo de cardiopatia, recém-nascidos que recebem ofertas elevadas de oxigênio podem apresentar piora clínica em virtude de redução do débito sistêmico e aumento exagerado do fluxo pulmonar. Isso ocorre, por exemplo, nos casos de síndrome de hipoplasia do coração esquerdo ou de ventrículo único sem estenose pulmonar, em que o balanço entre os fluxos pulmonar e sistêmico é determinado pela relação entre as resistências vascular pulmonar e sistêmica. Ao se ofertar oxigênio em grande quantidade, haverá vasodilatação pulmonar, aumento do fluxo pulmonar e redução do fluxo sistêmico, agravando o quadro de baixo débito sistêmico.

Na maioria das CCC no recém-nascido, a saturação periférica ideal, ou saturação periférica alvo, estará entre 85 e 90%. Situações nas quais essa saturação está acima de 95% devem ser evitadas, pois geralmente significam um desbalanço entre o fluxo pulmonar e o sistêmico. Por vezes, esse ciclo só poderá ser interrompido se forem tomadas medidas para reduzir o fluxo pulmonar e aumentar o fluxo sistêmico. O simples fato de reduzir a fração de oxigênio ofertada para 21% (ar ambiente) é o primeiro passo para reverter esse processo¹⁸. É preferível manter a saturação periférica de 85%, porém com boa perfusão, do que uma saturação periférica de 95%, mas com sinais de choque.

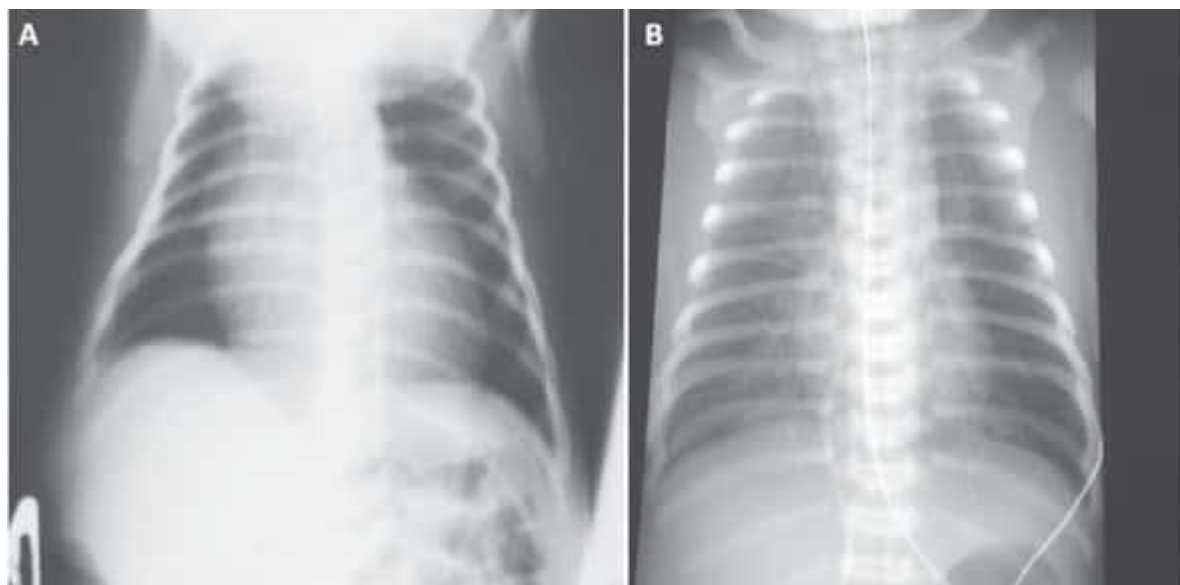


Figura 3 Radiografia de tórax mostrando dois exemplos de CCC no recém-nascido. (A) Recém-nascido de 3 dias de vida com atresia pulmonar com septo ventricular íntegro. Observa-se aumento da área cardíaca, além de redução da trama vascular pulmonar (cardiopatia com fluxo pulmonar dependente do canal arterial). (B) Recém-nascido de 5 dias de vida com síndrome de hipoplasia do coração esquerdo. Observa-se aumento da trama vascular pulmonar decorrente de hiperfluxo e congestão venosa pulmonar (cardiopatia com fluxo sistêmico dependente de canal arterial).

Por outro lado, nos bebês com cardiopatia com fluxo pulmonar dependente do canal arterial ou com circulação em paralelo e que apresentam saturação menor que 80%, uma maior oferta de oxigênio deverá ser realizada. Em geral, devem-se utilizar frações inspiradas de oxigênio de até 60%, raramente sendo necessário uso de frações mais elevadas.

Ventilação mecânica

A ventilação mecânica em um recém-nascido com cardiopatia congênita com predomínio de cianose pode não ser necessária. Caso o bebê esteja mantendo boa ventilação e sinais de débito sistêmico adequado, a ventilação mecânica não trará nenhum benefício na oxigenação. Mas deve-se estar atento, pois, em situações de hipoxemia muito acentuada, especialmente quando a saturação periférica fica abaixo de 60%, a ventilação mecânica deverá ser utilizada¹⁸.

Por outro lado, nos recém-nascidos com cardiopatias que cursam com baixo débito sistêmico, a ventilação mecânica é frequentemente necessária e benéfica, visto que por meio dela se obtém uma redução do trabalho respiratório e, consequentemente, do consumo de oxigênio.

Ao se utilizar a ventilação mecânica, deve-se ter sempre em mente que essa estratégia pode ser muito útil no manuseio das resistências vascular sistêmica e pulmonar. Um exemplo é utilizar a estratégia de hipercapnia permissiva, tolerando uma PCO_2 mais alta, quando ocorrerá vasoconstrição pulmonar e, assim, redução do fluxo pulmonar e consequente aumento do fluxo sistêmico. Para muitos recém-nascidos, será necessário usar sedativos e até mesmo relaxantes musculares até conseguir uma ventilação adequada.

De modo geral, na maioria das cardiopatias, ao se colocar um recém-nascido com cardiopatia congênita em ventilação mecânica, deve-se procurar como alvo terapêutico uma saturação periférica em torno de 85%. Com essa estratégia, é possível evitar o uso de parâmetros ventilatórios exagerados que podem ser deletérios. Vale lembrar, entretanto, que, nas cardiopatias com *shunt* exclusivamente esquerda-direita, como os defeitos septais (CIV), a saturação-alvo deverá ser mais elevada (maior que 92%).

Prostaglandina E1

A utilização da PGE1 em recém-nascidos modificou dramaticamente os resultados dos tratamentos dessas cardiopatias. O uso apropriado de PGE1, além de ser imprescindível para manter a vida do recém-nascido, permite uma melhor estabilização clínica do bebê e promove ganho de tempo para uma confirmação diagnóstica adequada e o planejamento do tratamento definitivo, bem como para transferir o bebê para outro centro, caso necessário¹⁹.

Assim, pode-se dizer que, diante de qualquer recém-nascido com suspeita de CCC, deve-se iniciar imediatamente o uso de PGE1. Existem duas situações típicas: a primeira é quando o bebê apresenta cianose acentuada não responsiva ao uso de oxigenioterapia (teste de hiperóxia negativo), e a segunda é quando o recém-nascido se apresenta com quadro de choque que não responde bem às medidas iniciais de tratamento. Em qualquer uma dessas situações, a utilização de PGE1 deve ser feita imediatamente, mesmo antes da confirmação diagnóstica de cardiopatia.

A PGE1 tem ação dilatadora sobre o tecido do canal arterial, e isso ocorre, em geral, até o final da quarta semana de vida. Após esta idade, a resposta à PGE1 é muito pequena. Vale lembrar que a PGE1 tem ação sobre o canal arterial, que se apresenta em constrição recente, de modo que nas situações em que o canal arterial já apresentou fechamento anatômico, ela não será efetiva para abertura do canal.

As cardiopatias congênicas nas quais está indicado o uso de PGE1 são:

- Cardiopatias com fluxo pulmonar dependente do canal arterial (por exemplo, atresia pulmonar).
- Cardiopatias com fluxo sistêmico dependente do canal arterial (por exemplo, atresia aórtica).
- Cardiopatias com circulação em paralelo (por exemplo, TGA).

Dose utilizada

A PGE1 deve ser utilizada em infusão contínua e a dose inicial é de 0,01 mcg/kg/min. Caso não haja resposta adequada, essa dose poderá ser aumentada até 0,1 mcg/kg/min. Quando ocorre uma boa resposta à infusão da PGE1, observa-se melhora clínica após cerca de 30 a 60 minutos de infusão, seja da cianose, seja dos sinais de baixo débito sistêmico.

Via de utilização

Recomenda-se utilizar um acesso venoso profundo e preferencialmente central para a infusão da medicação. O uso dessa medicação em acesso venoso periférico não é recomendado, pois a perda temporária deste acesso e a consequente interrupção da infusão da medicação poderão trazer consequências catastróficas para o recém-nascido, já que em alguns minutos poderá haver um novo fechamento do canal arterial, com recrudescimento do quadro clínico inicial.

Efeitos colaterais

Os principais efeitos colaterais são a apneia e a hipotensão, mais frequentes quando doses mais elevadas de PGE1 são utilizadas (acima de 0,05 mcg/kg/min). Outros efeitos colaterais são hipertermia, irritabilidade, edema de mãos e pés e *rash* cutâneo. Sempre que se utilizar a PGE1, deve-se estar preparado para realizar intubação traqueal, pois o risco de apneia é muito elevado¹⁹.

Cateterismo cardíaco

Pode ser feito para definição do diagnóstico ou para a realização de alguma intervenção terapêutica. As principais intervenções no recém-nascido são a atrioseptostomia e a valvoplastia com cateter-balão. Em algumas situações, apesar de terem sido tomadas todas as medidas anteriores para se estabilizar um recém-nascido com cardiopatia congênita, o quadro clínico não melhora; nesses casos, deve-se avaliar a necessidade de realizar um cateterismo cardíaco.

Um dos pontos críticos a ser definido é se o cenário fisiopatológico da cardiopatia apresentada necessita ou não de uma adequada comunicação interatrial. O principal exemplo dessa situação é a TGA, patologia em que o recém-nascido apresenta um quadro de cianose muito acentuada e que, apesar do uso de prostaglandina e de todo o suporte ventilatório, pode não haver melhora do grau de cianose. Nessa situação, uma atrioseptostomia, ou seja, a ampliação de uma comunicação interatrial através de um cateter-balão é imprescindível e deverá ser feita até mesmo de forma emergencial.

Nas cardiopatias do tipo atresia pulmonar com septo ventricular íntegro, síndrome de hipoplasia do coração esquerdo e conexão anômala total de veias pulmonares com CIA restritiva, também pode ser necessário realizar a atrioseptostomia para uma melhor estabilização do recém-nascido antes do tratamento cirúrgico definitivo. Nos casos de estenose pulmonar ou aórtica crítica, a valvoplastia com cateter-balão pode ser realizada como forma de tratamento paliativo ou definitivo do quadro.

Transporte do recém-nascido com cardiopatia congênita

Após a estabilização inicial, o recém-nascido com cardiopatia congênita frequentemente deverá ser transportado para um centro especializado em cardiologia pediátrica. O transporte adequado depende fundamentalmente de uma comunicação eficaz entre a equipe do hospital de origem, a equipe de transporte e a equipe do hospital de referência. Em muitas situações, o transporte do bebê pode acarretar um desequilíbrio hemodinâmico e ventilatório tão acentuado que pode até mesmo comprometer sua vida.

O ponto mais importante a ser observado para esse transporte é a presença de um acesso venoso profundo e de uma via aérea segura. O acesso vascular deverá ser utilizado para o uso de PGE1 e inotrópicos que não poderão ser descontinuados durante o transporte. Muita atenção deve ser dada ao padrão respiratório do bebê; caso ele apresente algum grau de desconforto respiratório, será sempre melhor transportá-lo intubado. A ventilação deverá ser feita em ventilador pediátrico ou, em alguns casos, ventilação manual com bolsa-valva-máscara – nesta última situação, muito cuidado deve ser tomado, em virtude do alto risco de barotrauma.

A equipe que realizará o transporte deve ser composta por indivíduos com experiência e competência para tratar recém-nascidos graves e, principalmente, que tenham habilidade para fazer intubação e obter acesso vascular durante o transporte.

Durante o transporte, o bebê deve ser monitorizado continuamente por meio de monitor cardíaco com traçado eletrocardiográfico e oximetria de pulso, e o nível de saturação periférica desejável para o bebê deverá ser previamente discutido com a equipe de cardiologia pediátrica para cada caso especificamente.

Os cuidados a serem tomados durante o transporte devem ser iguais àqueles já tomados na unidade de terapia intensiva neonatal. Não se pode, em hipótese alguma, subestimar os riscos do transporte neonatal nem tampouco ser menos exigente com sua qualidade e eficiência. Em algumas situações, pode ser melhor retardar o transporte por algumas horas até que se tenha a equipe e o equipamento ideais do que realizar um transporte em condições inadequadas.

PRINCIPAIS CARDIOPATIAS CONGÊNTAS CANAL-DEPENDENTES

Cardiopatias com fluxo pulmonar dependente do canal arterial

Neste grupo de cardiopatias encontram-se aquelas em que se observa obstrução ao fluxo pulmonar com atresia da valva pulmonar ou estenose pulmonar de grau acentuado. As principais cardiopatias que se encontram neste grupo são a atresia pulmonar com septo ventricular íntegro, a atresia pulmonar com comunicação interventricular, a estenose pulmonar crítica, a tetralogia de Fallot com atresia pulmonar e a atresia tricúspide, além do ventrículo único com atresia pulmonar ou estenose pulmonar de grau acentuado.

Do ponto de vista fisiopatológico, essas cardiopatias apresentam uma mistura de fluxo direita-esquerda intracardiaco associada a uma redução do fluxo pulmonar, que é dependente da permeabilidade do canal arterial. O quadro clínico principal é a cianose progressiva e acentuada, estando a saturação periférica geralmente abaixo de 80%, sem sinais de baixo débito sistêmico ou desconforto respiratório significativo. A oferta de oxigênio por meio de máscara ou mesmo após intubação traqueal não resulta em melhora significativa da saturação periférica, o que ajuda a fazer o diagnóstico diferencial com distúrbios ventilatórios no período neonatal.

A seguir, serão apresentadas as principais cardiopatias pertencentes a este grupo.

Atresia pulmonar com septo ventricular íntegro

Nesta patologia ocorre uma atresia completa da valva pulmonar, sendo que o ventrículo direito pode apresentar vários graus de hipoplasia. Na maioria dos casos ocorre um regime de hipertensão no ventrículo direito, o que acarreta insuficiência da valva tricúspide. Há uma dilatação do átrio direito e a presença de um *shunt* obrigatório do átrio direito para o átrio esquerdo através do forame oval. O fluxo aórtico está preservado e a única fonte de fluxo para as artérias pulmonares é o canal arterial, que apresenta um *shunt* esquerda-direita. A presença de fistulas entre as artérias coronárias e a cavidade ventricular direita é frequente, estando esses bebês sujeitos à ocorrência de isquemia miocárdica ou infarto (Figura 4).

O exame clínico mostra bulhas cardíacas normais ou um pouco aumentadas no foco tricúspide, porém um sopro sistólico em regurgitação na área tricúspide, decorrente da insuficiência tricúspide, e um sopro sistólico ou contínuo na região infraclavicular esquerda, decorrente do fluxo do canal arterial, são os achados mais frequentes.

À radiografia de tórax, observa-se, em geral, cardiomegalia decorrente da dilatação do átrio direito, sendo que a trama vascular pulmonar estará diminuída (Figura 4).

O eletrocardiograma pode mostrar sinais de sobrecarga ventricular direita ou esquerda, a depender do grau de hipoplasia ventricular direita.

O ecocardiograma é o método de escolha para a confirmação diagnóstica, sendo que a estabilização do recém-nascido deve ser feita mesmo antes da confirmação ecocardiográfica do diagnóstico. Em algumas situações, pode ser necessário realizar o cateterismo cardíaco, principalmente quando se pretende definir a anatomia da circulação coronariana ou fazer a atresiotomia.

Conduta inicial

As seguintes medidas devem ser tomadas:

- Iniciar imediatamente o uso de PGE1.
- Procurar oferecer ventilação e oxigenação adequadas, não havendo qualquer impedimento para o uso de oxigênio. A saturação periférica de O₂ em torno de 85% é o alvo terapêutico nesta patologia.
- Fazer reposição volêmica adequada, não havendo restrição para infusão de volume nesta situação.

- Corrigir os distúrbios acidobásicos e eletrolíticos.
- Evitar hipotensão arterial sistêmica, podendo ser utilizadas drogas como dopamina e epinefrina em doses baixas. Idealmente, a pressão arterial sistêmica do recém-nascido deve ser mantida acima de 60 mmHg.
- Considerar a realização de atrioseptostomia com balão quando houver uma comunicação interatrial muito pequena e restritiva.

Tratamento definitivo

Nos pacientes com ventrículo direito hipoplásico ou naqueles que apresentam circulação coronariana dependente do ventrículo direito, a melhor opção cirúrgica é a realização de um *shunt* sistêmico pulmonar (operação de Blalock-Taussig modificada), que consiste na colocação de um tubo protético entre uma artéria sistêmica (exemplo: subclávia ou tronco braquicefálico) e a artéria pulmonar.

Nos pacientes cujo ventrículo direito apresenta tamanho normal, deve-se procurar restabelecer a conexão entre o ventrículo direito e as artérias pulmonares por meio de ampliação da via de saída do ventrículo direito e valvotomia pulmonar (cirúrgica) ou mesmo pelo cateterismo cardíaco. Vale ressaltar que, mesmo nessa situação, pode ser necessário realizar um Blalock-Taussig modificado para garantir fluxo pulmonar adequado nos primeiros dias após o procedimento.

Estenose pulmonar valvar crítica

Esta patologia é definida como a presença de uma obstrução acentuada no nível da valva pulmonar associada a uma hipoxemia acentuada decorrente de um fluxo da direita para esquerda através do forame oval. A valva pulmonar não está atresica e ainda permite a passagem de algum fluxo pulmonar anterógrado, porém essa quantidade de fluxo é muito pequena e o fluxo pulmonar efetivo persiste dependente do canal arterial. Em geral, ocorre uma acentuada hipertrofia do ventrículo direito, que fica sob um regime de pressão muito elevada desde a vida intrauterina, acarretando disfunção diastólica e aumento da pressão do átrio direito, provocando o *shunt* direita-esquerda pelo forame oval e, por consequência, o grau de hipoxemia. Insuficiência tricúspide de graus variados pode ocorrer (Figura 5).

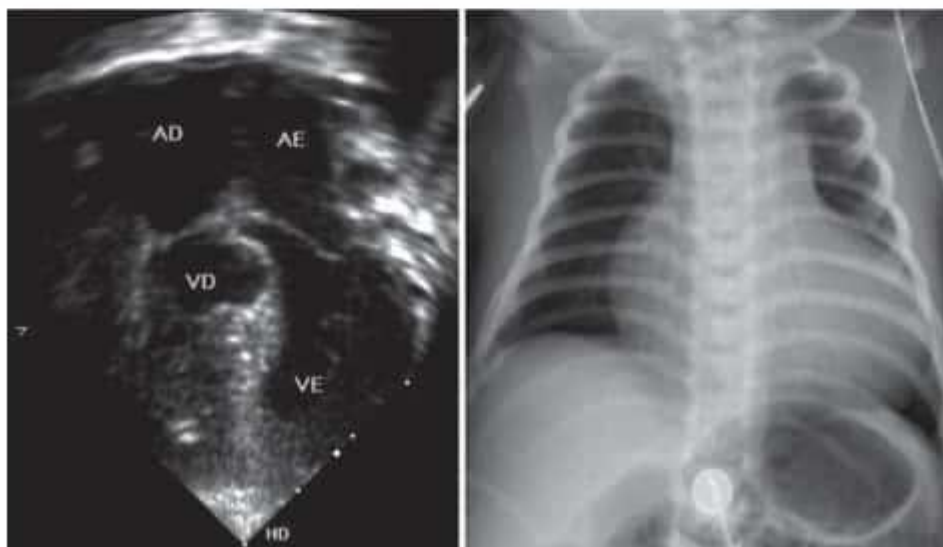
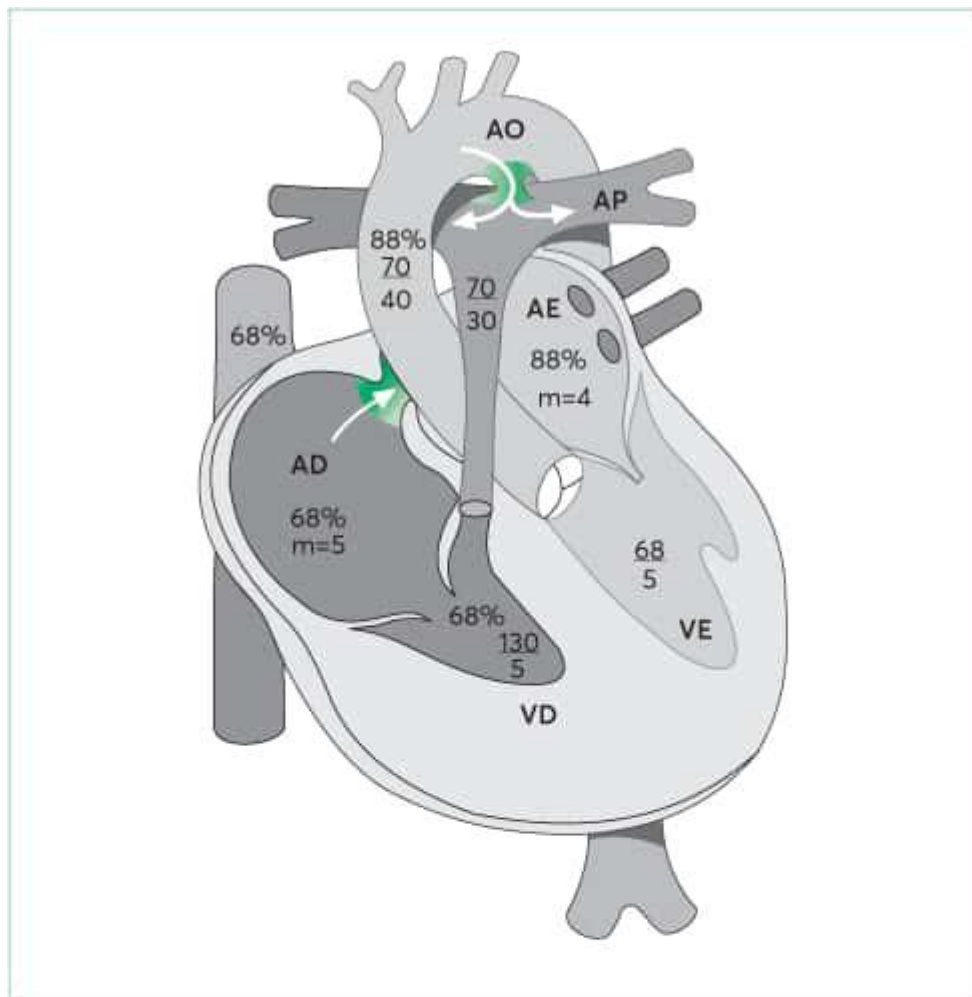


Figura 4 Atresia pulmonar com septo ventricular íntegro: cardiopatia congênita com fluxo pulmonar dependente do canal arterial. No desenho esquemático estão mostradas as oximetrias (%) e as pressões de cada cavidade cardíaca nessa patologia. Observa-se um *shunt* direita-esquerda através do forame oval, que acarreta hipoxemia e cianose. Não existe fluxo pulmonar anterógrado através da valva pulmonar, sendo que o fluxo pulmonar efetivo é mantido pelo *shunt* esquerda-direita no canal arterial. A cavidade ventricular direita é hipertrófica e está reduzida (hipoplásica), o que pode ser observado na imagem ecocardiográfica central. À radiografia de tórax, chama atenção a presença de cardiomegalia decorrente de aumento do átrio direito, além de trama vascular pulmonar diminuída.

A apresentação clínica desta patologia é muito semelhante à da atresia pulmonar com septo íntegro, bem como seu manejo clínico inicial, que se baseia na utilização imediata de PGE1 para garantir um fluxo pulmonar efetivo. A primeira opção para o tratamento definitivo é a realização de uma valvoplastia pulmonar por meio de cateterismo intervencionista, que tem mostrado ótimos resultados imediatos e tardios. Entretanto, se houver um grau acentuado de hipoplasia do ventrículo direito, deve-se considerar a opção de realizar uma cirurgia paliativa do tipo Blalock-Taussig.

Atresia pulmonar com CIV (tetralogia de Fallot com atresia pulmonar)

Esta patologia consiste na associação de vários defeitos:

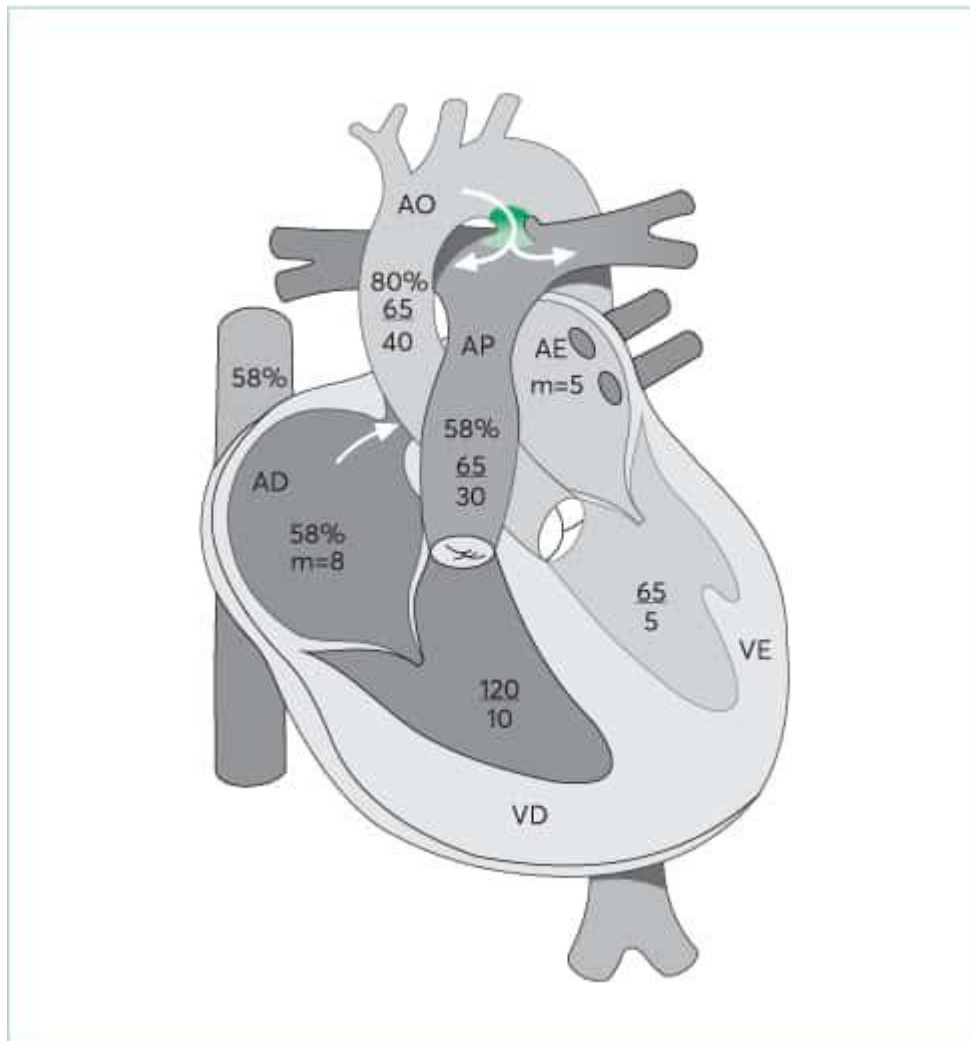


Figura 5 Estenose pulmonar crítica: cardiopatia congênita com fluxo pulmonar dependente do canal arterial. No desenho esquemático estão mostradas as oximetrias (%) e as pressões de cada cavidade cardíaca nesta patologia. Observa-se *shunt* direita-esquerda através do forame oval, que acarreta hipoxemia e cianose. O fluxo pulmonar anterógrado é mínimo, sendo que o fluxo pulmonar efetivo é mantido através do *shunt* esquerda-direita no canal arterial. A cavidade ventricular direita é hipertrófica e está sob um regime de alta pressão (120 mmHg), havendo um gradiente de pressão de 55 mmHg em relação à artéria pulmonar.

- Obstrução na via de saída do ventrículo direito por desvio anterossuperior do septo infundibular.
- Comunicação interventricular subaórtica.
- Cavalgamento da valva aórtica sobre a CIV.
- Hipertrofia ventricular direita.

Quando esta patologia se apresenta no recém-nascido, geralmente a estenose na via de saída do ventrículo direito é muito acentuada ou ocorre uma obstrução total. Nessas condições, o fluxo pulmonar efetivo fica totalmente dependente do canal arterial (Figura 6).

O quadro clínico predominante é o de cianose acentuada. O exame físico geralmente mostra segunda bulha hiperfonética em área pulmonar (devido ao cavalgamento aórtico) e primeira bulha hiperfonética em área tricúspide, podendo ser audível um sopro sistólico ou contínuo na região infraclavicular esquerda (correspondendo ao canal arterial). Por vezes, pode-se ouvir sopro contínuo no dorso (costas), o que corresponde à presença de colaterais sistêmico-pulmonares originários da aorta descendente.

A radiografia de tórax geralmente mostra área cardíaca de tamanho normal, arco médio escavado e trama vascular pulmonar diminuída (Figura 6). O eletrocardiograma, na maioria das vezes, mostra sinais de sobrecarga ventricular direita ou biventricular.

Uma análise anatômica detalhada deve ser feita por meio do ecocardiograma, devendo ser dada especial atenção à anatomia das artérias pulmonares e da fonte do fluxo pulmonar (canal arterial, colaterais sistêmico-pulmonar). Caso esse exame não consiga definir com clareza esses aspectos, deve-se pensar em realizar cateterismo cardíaco.

Conduta inicial

As seguintes medidas devem ser tomadas:

- Iniciar imediatamente o uso de PGE1.
- Oferecer ventilação e oxigenação adequadas, não havendo qualquer impedimento para o uso de oxigênio. A saturação periférica de O₂ em torno de 85% é o alvo terapêutico nesta patologia.
- Fazer reposição volêmica adequada, não havendo restrição para infusão de volume nesta situação.
- Corrigir os distúrbios acidobásicos e eletrolíticos.
- Evitar hipotensão arterial sistêmica, podendo ser utilizadas drogas como dopamina e epinefrina em doses baixas. Idealmente, a pressão arterial sistêmica do recém-nascido deve ser mantida acima de 60 mmHg.

Tratamento definitivo

Após a estabilização inicial do quadro, o recém-nascido deverá ser submetido a uma cirurgia cardíaca para garantir o fluxo pulmonar – a cirurgia paliativa de Blalock-Taussig (Figura 7) modificada, sendo que a correção total da cardiopatia geralmente é feita após o primeiro ano de vida. Em algumas instituições, e a depender da anatomia da cardiopatia, pode-se realizar a correção total logo no período neonatal.

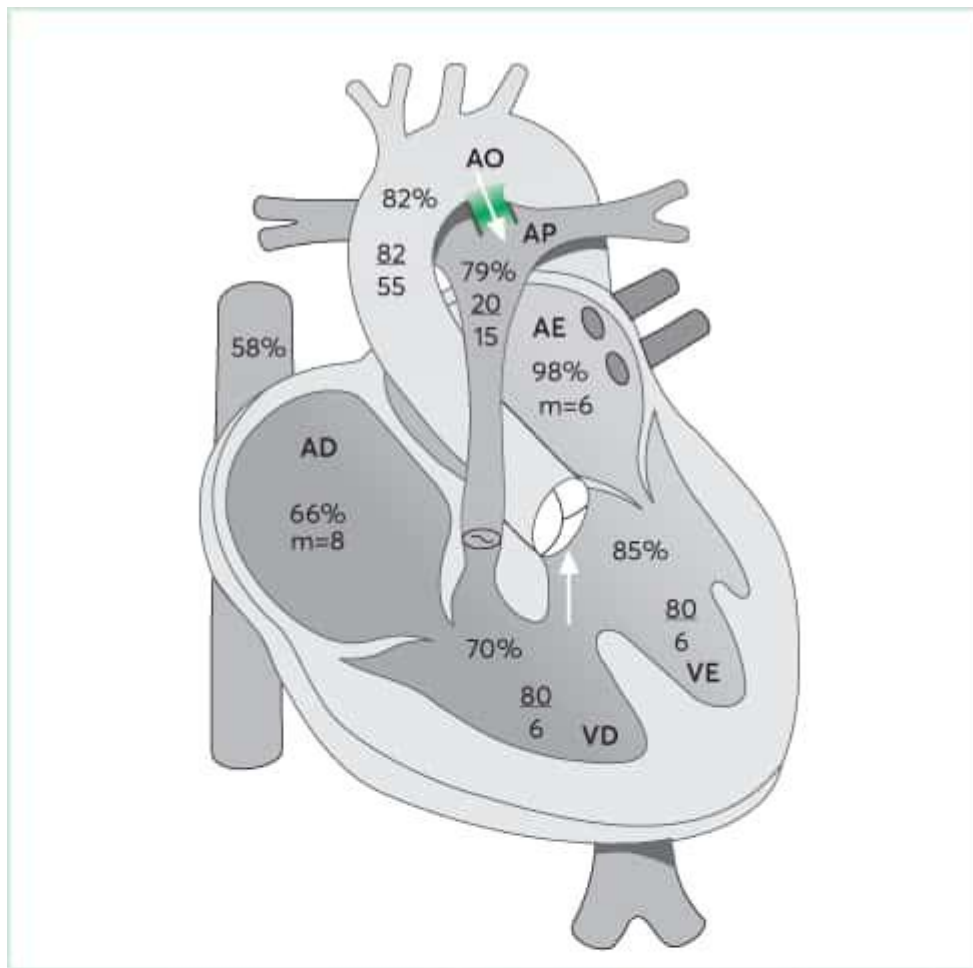


Figura 6 Tetralogia de Fallot com atresia pulmonar: cardiopatia congênita com fluxo pulmonar dependente do canal arterial. No desenho esquemático estão mostradas as oximetrias (%) e as pressões de cada cavidade cardíaca nesta patologia. Observa-se *shunt* direita-esquerda através da CIV, onde o fluxo do ventrículo direito está direcionado para a aorta. Não existe fluxo pulmonar anterógrado através da valva pulmonar, sendo que o fluxo pulmonar efetivo é mantido pelo *shunt* esquerda-direita no canal arterial. À radiografia de tórax, observa-se área cardíaca normal, além de uma trama vascular pulmonar diminuída.

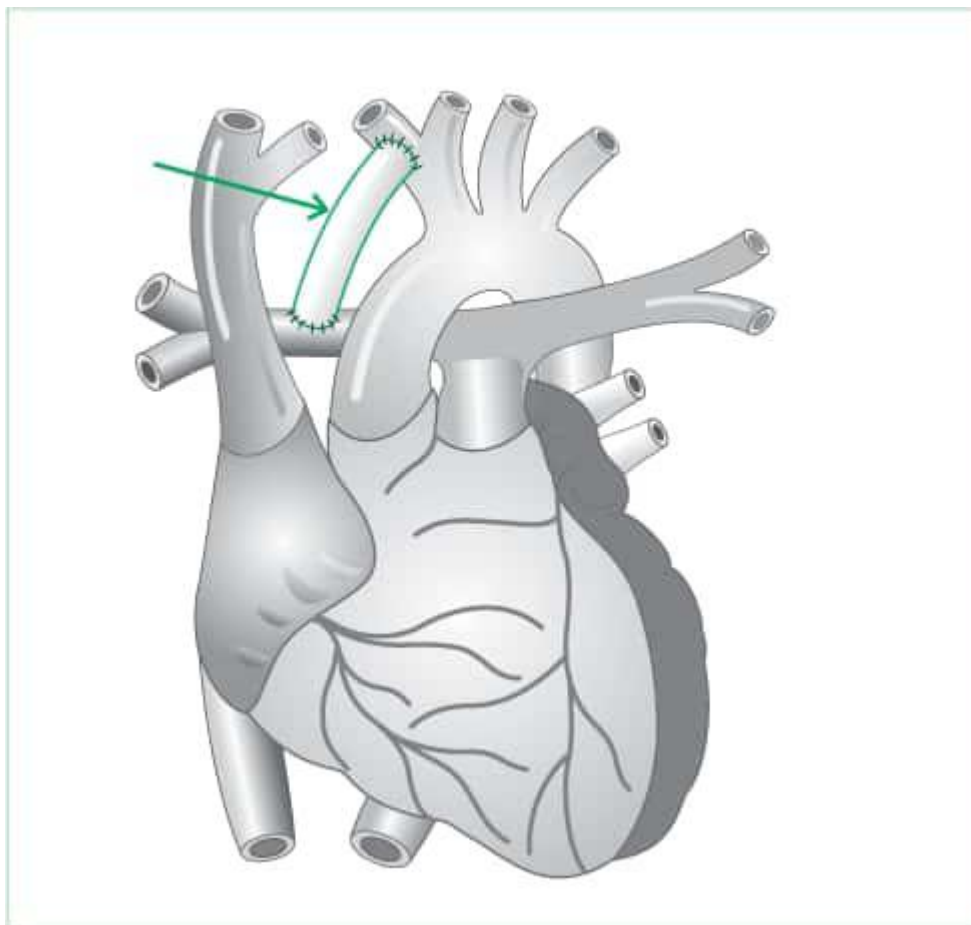


Figura 7 Desenho esquemático mostrando anastomose sistêmico-pulmonar do tipo Blalock-Taussig modificada. Esta cirurgia consiste na colocação de um tubo entre a artéria subclávia direita e a artéria pulmonar direita e é utilizada para o tratamento de CCC com fluxo pulmonar dependente de canal arterial.

Cardiopatias com fluxo sistêmico dependente do canal arterial

Neste grupo de cardiopatias encontram-se aquelas em que se observa obstrução do fluxo sistêmico, com atresia ou estenose crítica da valva aórtica ou obstrução no arco aórtico. As principais cardiopatias deste grupo são a síndrome de hipoplasia do coração esquerdo, a estenose aórtica crítica, a coarctação de aorta e a interrupção do arco aórtico. Do ponto vista fisiopatológico, essas cardiopatias apresentam uma obstrução do fluxo sistêmico na via de saída do ventrículo esquerdo ou na região do arco aórtico, sendo que o fluxo sistêmico passa a ser dependente da permeabilidade do canal arterial.

Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo

A síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) representa um grupo bastante heterogêneo de malformações anatômicas cuja característica principal é a presença de hipoplasia acentuada das estruturas do coração esquerdo (valva mitral, valva aórtica e ventrículo esquerdo), bem como da aorta ascendente. Nesta situação, o ventrículo direito é o responsável pelo débito cardíaco total, sendo que o fluxo sistêmico dependerá da permeabilidade do canal arterial e também do equilíbrio entre as resistências pulmonar e sistêmica (Figura 8).

Quadro clínico

A apresentação clínica da SHCE depende basicamente de três fatores principais:

- Permeabilidade do canal arterial.
- Resistência vascular pulmonar.
- Tamanho da comunicação interatrial.

Em geral, esses bebês apresentam sinais de choque cardiogênico relativamente súbito já nos primeiros dias de vida, o que coincide com uma constrição do canal arterial e com a redução da resistência vascular pulmonar. Isso reduz drasticamente o fluxo sistêmico das aortas descendente e ascendente e o fluxo coronariano, havendo uma instalação súbita de sinais de ICC e choque. Os pulsos arteriais ficam com amplitude reduzida e a perfusão renal, hepática, coronariana e do sistema nervoso central é rapidamente comprometida. Paralelamente a isso, o fluxo pulmonar fica muito elevado e sinais de congestão pulmonar também aparecem. Cianose não é frequente nessa situação, pois o fluxo pulmonar elevado faz com que a saturação arterial resultante fique elevada ($SpO_2 > 90\%$). O diagnóstico diferencial principal deve ser feito com sepsis neonatal, cuja apresentação clínica é muito semelhante, porém o tratamento é diferente.

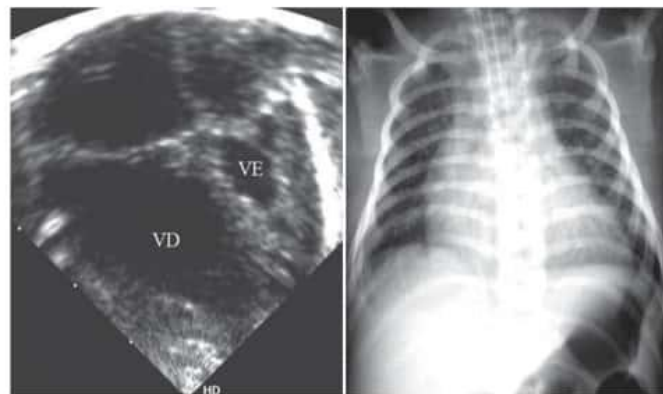
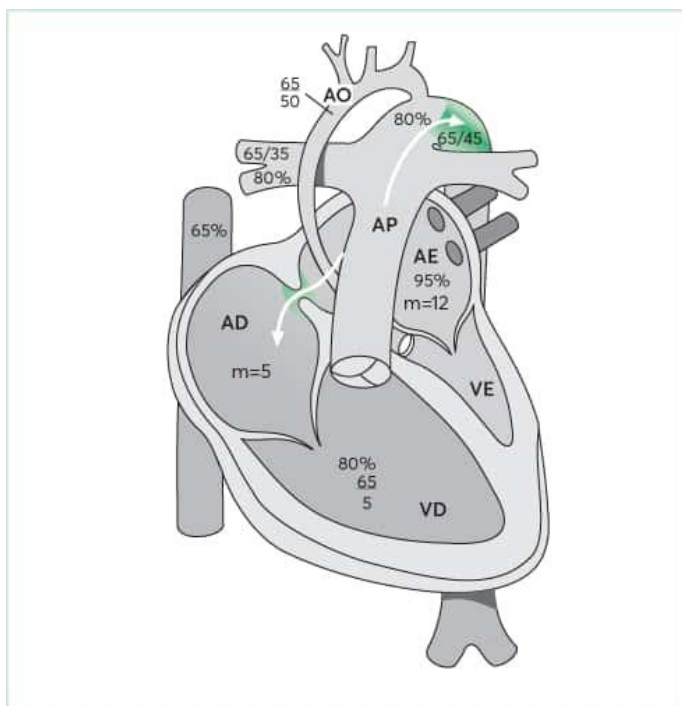


Figura 8 Síndrome de hipoplasia do coração esquerdo: cardiopatia congênita com fluxo sistêmico dependente do canal arterial. No desenho esquemático estão mostradas as oximetrias (%) e as pressões de cada cavidade cardíaca nesta patologia. Diante da hipoplasia acentuada das cavidades esquerdas, observa-se *shunt* esquerda-direita através do forame oval, e todo o débito cardíaco depende do ventrículo direito e da artéria pulmonar. Não existe fluxo aórtico anterógrado através da valva aórtica, sendo que o fluxo sistêmico, tanto da aorta descendente quanto da aorta ascendente e das coronárias, é mantido pelo *shunt* direita-esquerda no canal arterial. A cavidade ventricular esquerda é hipertrófica e está reduzida (hipoplásica), o que pode ser observado na imagem ecocardiográfica central. À radiografia de tórax, observam-se cardiomegalia e aumento da trama vascular pulmonar.

O exame clínico desses bebês mostra precórdio hiperdinâmico com hiperfonese acentuada da segunda bulha no foco pulmonar. Pode haver sopro sistólico na área tricúspide, decorrente de algum grau de insuficiência tricúspide, ou ainda sopro sistólico no foco pulmonar, decorrente de hiperfluxo pulmonar. Os pulsos periféricos, em geral, estão globalmente reduzidos.

Em alguns casos de SHCE, a comunicação interatrial é muito pequena e, com isso, o retorno venoso pulmonar tem dificuldades para escoar para o átrio direito e chegar à circulação pulmonar e sistêmica. A resistência vascular pulmonar se mantém muito elevada, de modo que o fluxo arterial pulmonar se reduz e o fluxo sistêmico se mantém. Nesse grupo de pacientes, o quadro clínico principal é de congestão pulmonar com cianose acentuada, porém sem muitos sinais de baixo débito sistêmico. Isso ocorre em cerca de 15% dos casos.

Na maioria dos casos de SHCE, a radiografia de tórax mostra área cardíaca aumentada com sinais de hiperfluxo e congestão pulmonar. Esses achados pulmonares, por vezes, são confundidos com quadros de infecção pulmonar neonatal.

Os achados eletrocardiográficos são de sobrecarga ventricular direita, com potenciais esquerdos bastante reduzidos.

O ecocardiograma confirma o diagnóstico e deve fazer uma análise criteriosa de alguns aspectos fundamentais para o manuseio do paciente, como o canal arterial, o grau de resistência vascular pulmonar, o tamanho da comunicação interatrial, a avaliação da função do ventrículo direito e a função da valva tricúspide.

Conduta inicial

Os principais objetivos do tratamento inicial desta patologia são:

- Manter o canal arterial aberto por meio do uso imediato de PGE1.
- Adotar medidas ventilatórias com o intuito de aumentar a resistência vascular pulmonar e, assim, desviar o fluxo de sangue para o território sistêmico através do canal arterial. Para tanto, deve-se evitar o uso de oxigênio e de hiperventilação, pois essas medidas são vasodilatadoras pulmonares e acarretam um desvio de sangue da circulação sistêmica para a pulmonar.
- Hipotensão é um sinal comum em bebês com SHCE, porém, na maior parte dos casos, decorre de desequilíbrio entre fluxo pulmonar e sistêmico, e não necessariamente de disfunção ventricular. O uso de drogas inotrópicas e vasoconstritoras pode ser necessário, dando-se preferência a drogas que não acarretam dilatação pulmonar.
- Nos pacientes que apresentam CIA restritiva e acentuado grau de hipoxemia, deve-se considerar a realização de atrioseptostomia com balão (cateterismo intervencionista). Nesses pacientes, as manobras ventilatórias são orientadas para diminuir a resistência vascular pulmonar (hiperventilação), pois o fluxo pulmonar efetivo está reduzido.

Tratamento definitivo

As medidas clínicas são paliativas e um tratamento cirúrgico deve ser feito de forma relativamente rápida.

A opção cirúrgica para o tratamento da SHCE é a operação de Norwood, que se baseia no conceito de ampliar a aorta ascendente e o arco aórtico e conectá-los com o antigo tronco pulmonar, fazendo com que o fluxo do ventrículo direito chegue diretamente à aorta. O fluxo pulmonar passa a ser feito por uma anastomose sistêmico-pulmonar tipo Blalock-Taussig ou de um tubo conectando o ventrículo direito com os ramos pulmonares (Norwood-Sano; Figura 9).

Outra opção para o tratamento cirúrgico inicial da SHCE é um procedimento híbrido entre cateterismo intervencionista e cirurgia cardíaca. Esse procedimento envolve a colocação de um *stent* na região do canal arterial (cateterismo intervencionista), além de bandagem das artérias pulmonares (cirurgia).

As opções cirúrgicas existentes atualmente já mostram acentuada melhora nos resultados, possibilitando uma sobrevida em torno de 70 a 80% dos recém-nascidos com SHCE.

Coarctação de aorta

Caracteriza-se pela presença de um estreitamento anatômico na região do istmo aórtico, bem próximo ao local de inserção do canal arterial. É comum estar associada a outras anormalidades cardíacas, como valva aórtica bivalvular (em até 70% dos casos) e comunicação interventricular (em até 40% dos casos).

Quadro clínico

No feto, o fluxo sistêmico para a aorta descendente é mantido pelo canal arterial. Após o nascimento, ocorre o fechamento do canal arterial e, caso o recém-nascido apresente uma coarctação de aorta crítica, o ventrículo esquerdo passa a ser submetido subitamente a uma grande sobrecarga sistólica e diastólica, o que acarreta um quadro de falência cardíaca e hipoperfusão sistêmica (choque), além de congestão pulmonar acentuada decorrente da disfunção ventricular esquerda e aumento da pressão no átrio esquerdo. Nesta patologia o fluxo da aorta descendente é dependente do canal arterial, porém o fluxo da aorta ascendente é mantido pelo próprio ventrículo esquerdo (Figura 10A).

Conduta inicial

- Uso imediato de PGE1 para manter o canal arterial aberto e permitir que o fluxo para a aorta descendente seja reestabelecido.
- Tratamento da falência respiratória: manejo da via aérea e otimização de ventilação e oxigenação. O uso de PEEP é muito útil para diminuir o edema pulmonar decorrente do aumento da pressão do átrio esquerdo e da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.
- Tratamento imediato dos sinais de choque: acesso vascular e suporte inotrópico, podendo ser usadas drogas como dopamina e dobutamina.

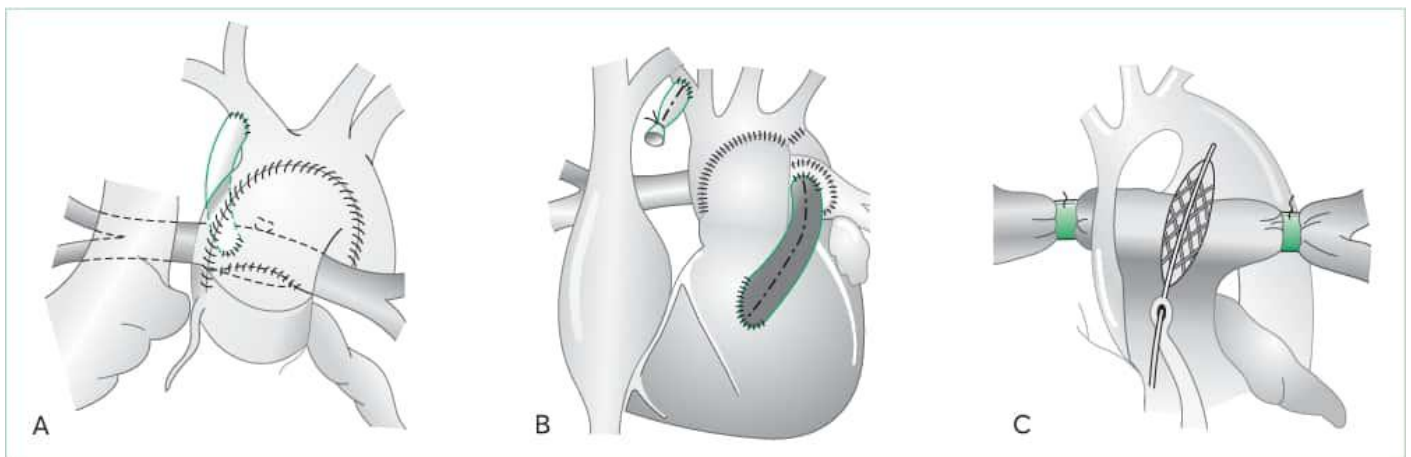


Figura 9 Opções cirúrgicas utilizadas para o tratamento da síndrome de hipoplasia do coração esquerdo: (A) operação de Norwood, primeiro estágio, com Blalock-Taussig; (B) operação de Norwood, primeiro estágio, com tubo entre ventrículo direito e tronco pulmonar (Norwood-Sano). (C) Procedimento híbrido com colocação de *stent* no canal arterial e realização de bandagem seletiva das artérias pulmonares direita e esquerda.

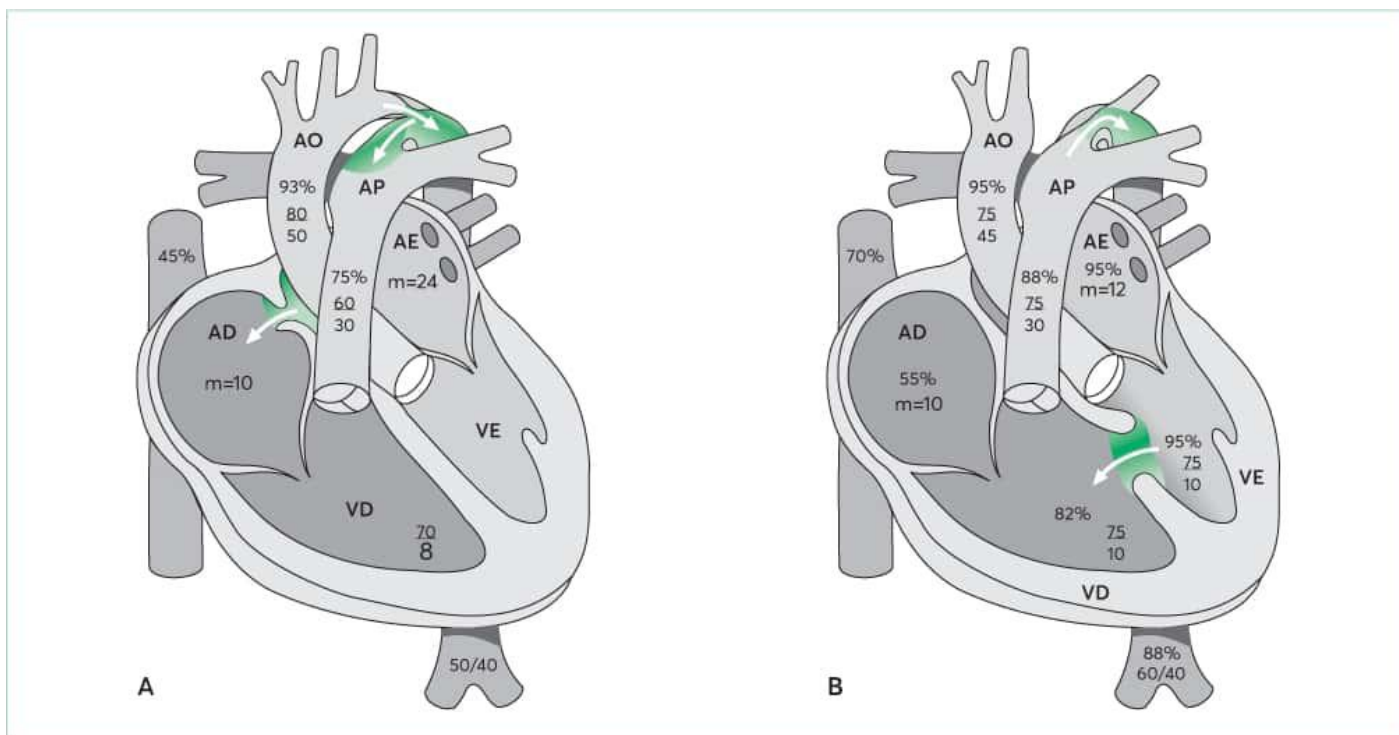


Figura 10 Coarctação de aorta crítica (A) e interrupção do arco aórtico tipo B (B): cardiopatias congênitas com fluxo sistêmico dependente do canal arterial. Na coarctação de aorta observa-se obstrução crítica na região do istmo aórtico, enquanto na interrupção do arco aórtico se observa descontinuidade entre arco aórtico e aorta descendente. No desenho esquemático estão mostradas as oximetrias (%) e as pressões de cada cavidade cardíaca nesta patologia.

- Diuréticos podem ser necessários para melhorar o quadro de edema pulmonar.

Tratamento definitivo

No recém-nascido, a melhor opção para o tratamento da coarctação é a cirurgia. Deve ser feita o mais rápido possível, tão logo se consiga algum grau de estabilização clínica do bebê. Geralmente o procedimento cirúrgico é feito por meio de uma toracotomia lateral esquerda, sem uso de circulação extracorpórea. Nos bebês com coarctação de aorta associada a uma grande comunicação interventricular, pode-se optar pela correção total dos defeitos nesse período (esternotomia mediana e circulação extracorpórea) ou pela correção da coarctação de aorta com a realização de uma bandagem da artéria pulmonar, deixando o fechamento da comunicação interventricular para um segundo momento.

Interrupção do arco aórtico

Consiste em uma patologia do arco aórtico em que ocorre a atresia de um segmento do arco aórtico e, em quase a totalidade dos casos, vem associada à presença de uma comunicação interventricular (Figura 10B). Existem três subtipos anatômicos que se baseiam na localização da interrupção:

- Interrupção tipo A: interrupção localizada após a saída da artéria subclávia esquerda.
- Interrupção tipo B: interrupção localizada entre a artéria subclávia esquerda e a carótida esquerda.
- Interrupção tipo C: interrupção localizada entre o tronco braquiocefálico direito e a carótida esquerda.

O tipo anatômico mais comum é o tipo B.

Quadro clínico

Nestes recém-nascidos o fluxo sistêmico para o segmento inferior do corpo é completamente dependente do canal arterial e proveniente da artéria pulmonar, podendo haver cianose diferencial com saturação de O_2 menor nas pernas do que nos braços. Caso o canal arterial esteja restritivo, observa-se ainda uma diferença na medida da pressão arterial entre esses segmentos.

O fluxo através do canal arterial é bidirecional, sendo pulmonar-aorta na sístole e aorto-pulmonar na diástole. Assim, não se pode tomar medidas que diminuam muito a resistência vascular pulmonar, devido ao risco de roubo de fluxo diastólico da aorta descendente.

Conduta inicial

- Uso imediato de PGE1: geralmente a resposta é muito boa à infusão da droga.
- Tratamento da falência respiratória, quando presente: manejo da via aérea e otimização de ventilação e oxigenação. Procurar manter a saturação de O_2 no membro superior direito em torno de 95%, e nos membros inferiores, de 88%.

Para tanto, deve-se evitar o uso de elevadas concentrações de O₂ e medidas ventilatórias que reduzam muito a resistência vascular pulmonar.

- Tratamento imediato dos sinais de choque, quando presentes: acesso vascular e suporte inotrópico, podendo ser usadas drogas como dopamina e dobutamina.
- Medidas gerais: sedação, analgesia e, se necessário, relaxante muscular. Tratamento dos distúrbios acidobásicos e eletrolíticos

Tratamento definitivo

O tratamento definitivo nesta situação é a cirurgia, que deve ser realizada tão logo se consiga a estabilização hemodinâmica do recém-nascido. A melhor opção cirúrgica é a correção total do defeito por meio de esternotomia mediana, fazendo-se a reconstrução do arco aórtico e o fechamento da CIV. Em situações especiais, pode-se optar pela correção parcial do defeito, realizando-se a reconstrução do arco aórtico e uma bandagem da artéria pulmonar por meio de toracotomia lateral esquerda, principalmente em situações de CIV múltiplas.

Estenose aórtica crítica

Aestenose aórtica crítica decorre de uma malformação anatômica obstrutiva da valva aórtica acompanhada de falência ventricular esquerda e choque. Esta patologia traz consequências graves para o ventrículo esquerdo desde a vida intrauterina, não sendo incomum a presença de fibroelastose endocárdica. Após o fechamento pós-natal do canal arterial, este ventrículo esquerdo terá de assumir todo o débito cardíaco sistêmico, e é neste momento que o quadro clínico da doença aparece, com sinais de choque cardiogênico precoce (primeiros dias de vida). Esse quadro clínico é bastante semelhante ao da SHCE.

Conduta inicial

A conduta inicial nessa patologia inclui o tratamento do choque por meio de ventilação mecânica adequada, suporte inotrópico e uso de PGE1. O uso de ventilação mecânica com pressão positiva é importante para melhorar o grau de edema pulmonar decorrente da elevada pressão do átrio esquerdo e das veias pulmonares. A PGE1 ajudará a manter o débito sistêmico com algum fluxo do canal arterial, mas para isso deverá haver a presença de um forame oval para permitir um fluxo esquerda-direita através dele.

Tratamento definitivo

O tratamento definitivo dependerá de uma definição anatômica adequada, principalmente no que se refere à avaliação do tamanho e da viabilidade do ventrículo esquerdo e da presença ou não de outras lesões associadas, como coarctação de aorta ou doenças da valva mitral. Caso haja apenas umaestenose aórtica valvar crítica, com ventrículo esquerdo de tamanho adequado, sem outras lesões associadas, está indicada realização de valvoplastia aórtica com cateter-balão por meio de cateterismo intervencionista. Por outro lado, se houver lesões cardíacas adicionais ou hipoplasia do ventrículo esquerdo, deve-se dar preferência para o tratamento cirúrgico, devendo a estratégia ser individualizada de acordo com a definição anatômica do caso.

Cardiopatias congênitas com circulação em paralelo (transposição das grandes artérias)

A TGA é definida como a cardiopatia na qual a aorta se origina do ventrículo direito, e a artéria pulmonar, do ventrículo esquerdo. Nesta situação, o retorno venoso sistêmico estará direcionado para a aorta e para a circulação sistêmica, enquanto o retorno venoso pulmonar ficará direcionado para a artéria pulmonar, mantendo-se, assim, uma circulação em paralelo. Após o nascimento, esses bebês ficam dependentes de alguma mistura entre essas circulações para sobreviver. Essas comunicações, em geral, estão presentes no forame oval e no canal arterial (Figura 11).

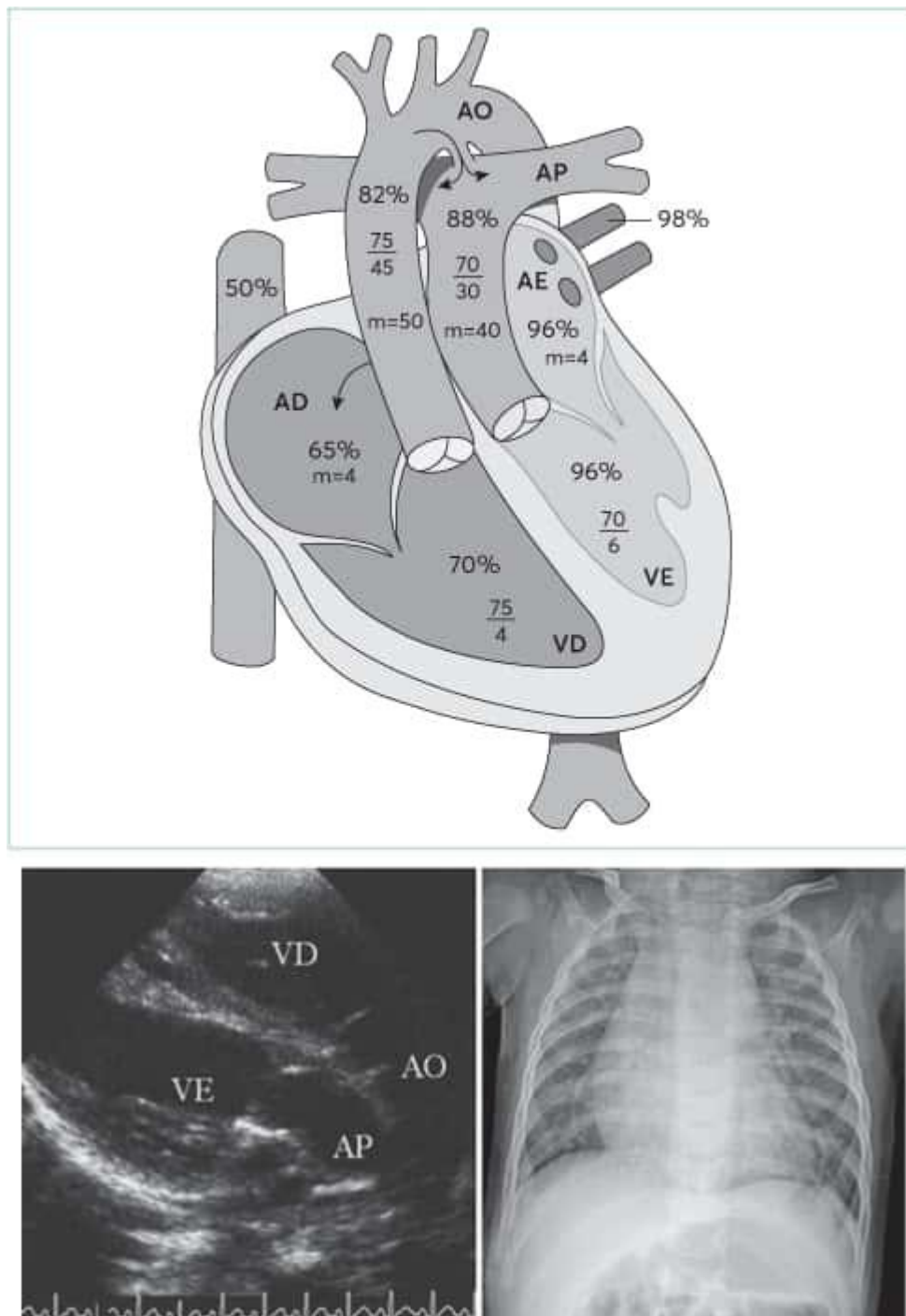


Figura 11 Transposição das grandes artérias: CCC com circulação em paralelo. No desenho esquemático estão mostradas as oximetrias (%) e as pressões de cada cavidade cardíaca nesta patologia. Diante da circulação em paralelo, torna-se obrigatória a presença de alguma comunicação entre as circulações. O canal arterial patente permite um fluxo esquerda-direita entre a aorta e a artéria pulmonar e através do retorno venoso pulmonar para o átrio esquerdo e o fluxo esquerda-direita através do forame oval; o fluxo de sangue mais oxigenado pode chegar até a circulação sistêmica. Na imagem ecocardiográfica, observa-se que a aorta se origina do ventrículo direito, e a artéria pulmonar, do ventrículo esquerdo, estando os vasos em paralelo. À radiografia de tórax, observam-se cardiomegalia e aumento da trama vascular pulmonar.

Quadro clínico

A manifestação clínica principal é a cianose precoce e progressiva, que se inicia logo após o nascimento. A permeabilidade do canal arterial nesta patologia é fundamental para que haja um aumento do fluxo pulmonar e do retorno venoso pulmonar para o átrio esquerdo, e a partir daí, um aumento da mistura de sangue entre os átrios esquerdo e direito através do forame oval. Pode-se dizer que a TGA é uma cardiopatia dependente do canal arterial e também de uma comunicação interatrial adequada.

Em geral, a semiologia cardíaca de um recém-nascido com TGA é quase normal, exceto pelo fato de apresentar uma segunda bulha hiperfonética e única no foco pulmonar, o que, às vezes, pode retardar a suspeição diagnóstica. O quadro clínico de cianose grave aliado a essa semiologia cardíaca praticamente normal pode se confundir com quadro de hipertensão pulmonar persistente, que é o principal diagnóstico diferencial desta patologia.

A radiografia de tórax mostra área cardíaca normal ou discretamente aumentada associada a uma trama vascular pulmonar normal ou aumentada (Figura 11). O eletrocardiograma apresenta sinais de sobrecarga ventricular direita.

O ecocardiograma é o exame de escolha para fazer o diagnóstico definitivo.

Conduta inicial

O objetivo da conduta inicial em recém-nascidos com TGA e que se apresentam com cianose acentuada deve ser:

- Promover adequada mistura de sangue entre as duas circulações:
 - Uso de PGE1 para manter o canal arterial aberto.
 - Caso não haja melhora da saturação com essa medida, deve-se realizar uma atrioseptostomia com balão o mais brevemente possível (Figura 12).
- Medidas que visem a reduzir a resistência vascular pulmonar e aumentar o fluxo pulmonar:
 - Hiperventilação, reposição de bicarbonato (correção de acidose metabólica) e óxido nítrico inalatório.
- Medidas que visem a melhorar o débito cardíaco sistêmico, por meio da redução do consumo de O₂ sistêmico ou do aumento do transporte de O₂:
 - Sedação adequada, ventilação mecânica, uso de drogas inotrópicas ou vasoativas.

Tratamento definitivo

Atualmente, procura-se realizar o tratamento definitivo desta patologia ainda no período neonatal (até 30 dias de vida), por meio da operação de Jatene. Essa cirurgia consiste na realização de uma translocação entre as artérias aorta e o tronco pulmonar, além do reimplante das artérias coronárias na “nova aorta”. Um dos pontos críticos dessa correção cirúrgica é o reimplante das coronárias, que ainda representa um fator de risco para o sucesso dessa cirurgia (Figura 13).

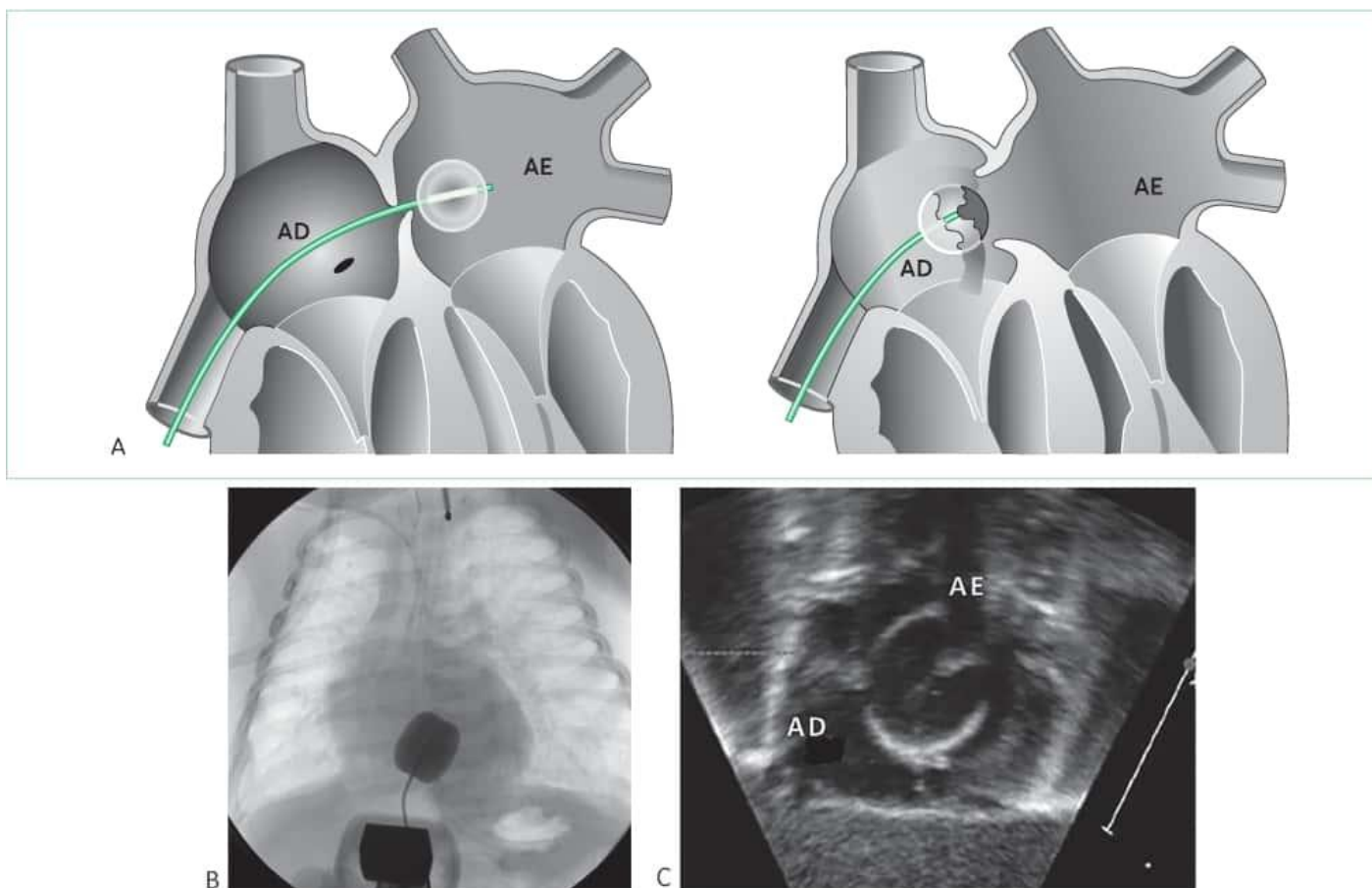


Figura 12 Atrioseptostomia com cateter balão (A): procedimento realizado por meio de cateterismo cardíaco no qual um balão é insuflado no átrio esquerdo e tracionado em direção ao átrio direito, ampliando a comunicação interatrial e permitindo melhor mistura de sangue entre os átrios esquerdo e direito. Imagem radiológica (B) e ecocardiográfica (C) mostrando o balão no momento da atrioseptostomia.

Outra opção cirúrgica para tratamento da TGA é a operação de Senning, que consiste em uma correção no nível atrial. Nesta cirurgia realiza-se a tunelização das veias pulmonares para o átrio direito e das veias cavas para o átrio esquerdo. Neste tipo de correção, o ventrículo direito persiste conectado com a aorta e os resultados em longo prazo mostram elevado índice de disfunção ventricular e arritmias.

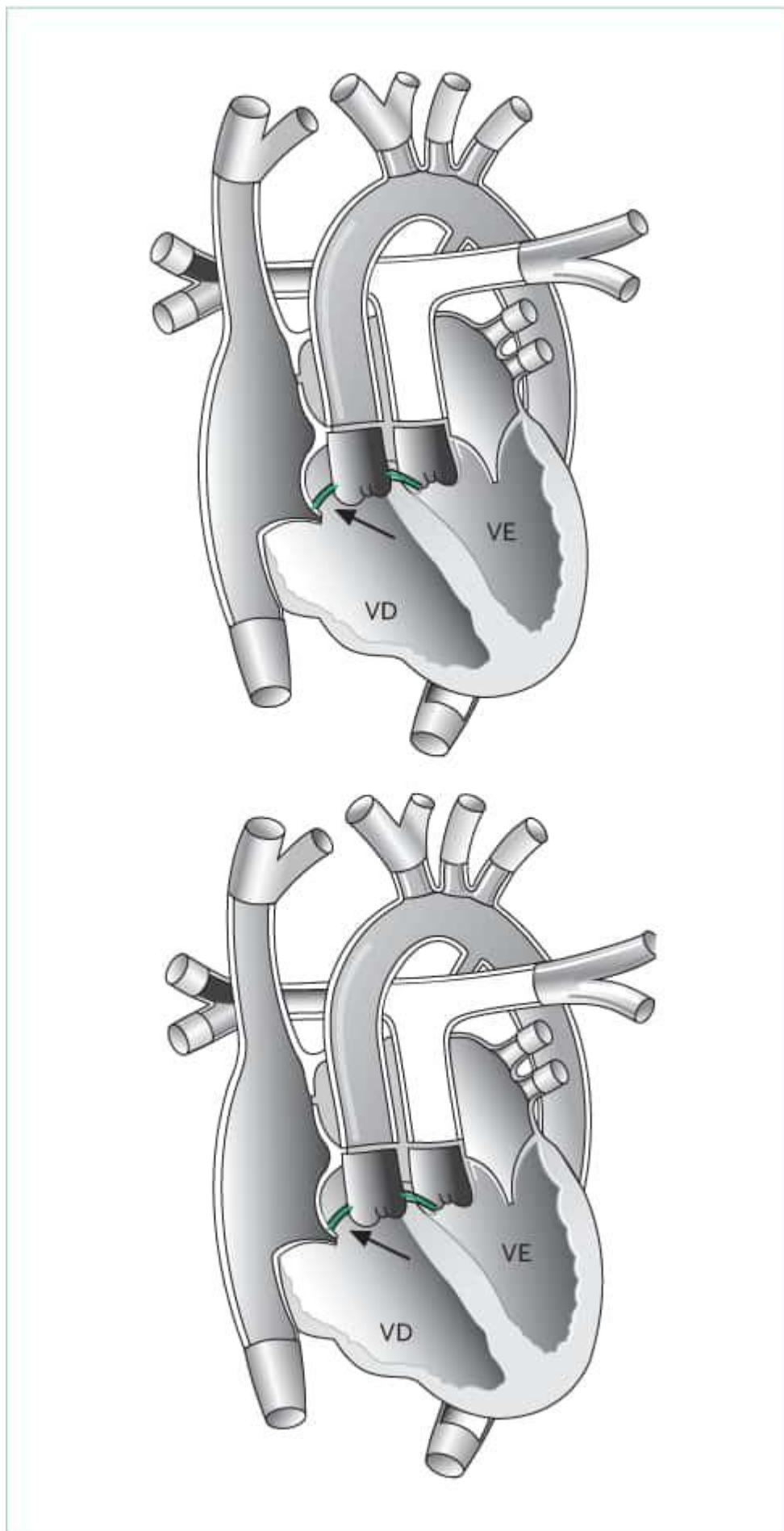


Figura 13 Operação de Jatene: técnica cirúrgica utilizada para correção da transposição das grandes artérias no período neonatal. Consiste na troca arterial entre pulmonar e aorta, com a translocação das artérias coronárias para a aorta (seta), além de ligadura do canal arterial e fechamento da comunicação interatrial (seta).

ENDOCARDITE, PERICARDITE E MIOCARDITE

Márcia Fernanda da Costa Carvalho

Gisele Leite

Jorge Yussef Afiune



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a etiologia e a fisiopatologia da endocardite, da pericardite e da miocardite na criança.
- Identificar os aspectos clínicos principais e os principais critérios que suportem o diagnóstico clínico dessas patologias.
- Conhecer os recursos laboratoriais e exames de imagem utilizados para avaliação do paciente com suspeita de endocardite, pericardite e miocardite.
- Revisar os principais princípios terapêuticos para o tratamento e a profilaxia destas patologias

ENDOCARDITE

Endocardite é a inflamação da membrana interna que reveste as cavidades e as valvas cardíacas. Representa uma causa importante de morbidade e mortalidade na população pediátrica.

Etiologia

Pode ser classificada em não infecciosa e infecciosa. A endocardite não infecciosa, ou endocardite trombótica não infecciosa, tem baixa incidência, com formações de vegetações não infectadas nas valvas cardíacas e endocárdio subjacente em doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (endocardite de Libman Sacks), neoplasias, febre reumática e traumas físicos.

A endocardite infecciosa (EI) é mais comumente causada por infecção bacteriana e, raramente, por fungos, vírus, rickettsias, micobactérias e clamídias. Ocorre com maior frequência em portadores de anomalias cardíacas congênitas ou adquiridas; porém, cerca de 10% dos casos pediátricos surgem na ausência de cardiopatia estrutural, especialmente em recém-nascidos com bacteremia por *Staphylococcus aureus*.

Os cocos Gram-positivos, especialmente do grupo Viridans (*Streptococcus sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*), estafilococos e enterococos são os micro-organismos que mais frequentemente causam EI. Recém-nascidos, pacientes imunocomprometidos e usuários de drogas têm risco aumentado para EI por bactérias Gram-negativas, com evolução mais insidiosa (EI subaguda). Entre os bacilos Gram-negativos, os principais são: *Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* e *K. denitrificans*, também denominados grupo HACEK. Usuários de drogas podem ter EI por *S. aureus*, *Candida* ou outros fungos¹.

A EI aguda é causada com mais frequência pelo *Staphylococcus aureus*, agente mais associado a infecção de cateteres e próteses. O *Streptococcus viridans* é o agente mais comum em crianças maiores de 1 ano de idade, com apresentação subaguda. Os casos de endocardite fúngica geralmente são causados por espécies de *Candida*, com formação de grandes vegetações friáveis que podem embolizar, ocasionando sérias complicações.

Quadro clínico

O quadro clínico reflete as alterações hemodinâmicas no local da infecção e embolização, além das reações imunológicas do paciente e de toxicidade da infecção. Podem ser encontrados: febre (achado mais frequente), mialgias, artralgias, sopro cardíaco (não existente previamente ou modificado), petéquias, fenômenos embólicos, esplenomegalia e anormalidades renais (proteinúria, hematúria, leucocitúria – por embolização ou deposição de imunocomplexos). Os clássicos sinais de nódulos de Osler (pequenos nódulos nos dedos das mãos e pés), manchas de Roth (retinite séptica) e lesões de Janeway (lesões eritematosas palmo-plantares) são menos comuns em crianças².

Na tentativa de aumentar a sensibilidade e a especificidade dos achados clínicos para o diagnóstico de EI, foi proposto, em 1994, por Durach et al., da Duke University Medical Center, um esquema denominado Critérios de Duke. Esses critérios foram modificados em 2000, sendo divididos em maiores e menores, classificando os pacientes em categorias de diagnóstico definitivo, provável e de exclusão (Tabela 1).

Diagnóstico

O diagnóstico de EI definitiva se faz por:

- Critério patológico: micro-organismos demonstrados por cultura ou exame histológico de vegetação ou amostra de abscesso cardíaco ou lesões patológicas (vegetação ou abscesso intracardíaco) confirmado por exame histológico mostrando endocardite ativa.
- Critério clínico: dois critérios maiores, ou um critério maior e três menores, ou cinco critérios menores.

Já para o diagnóstico de EI provável é necessário um critério maior e um menor, ou três critérios menores.

O diagnóstico de exclusão necessita de outro diagnóstico para explicar os achados sugestivos de EI ou resolução da síndrome de EI com antibioticoterapia por menos de 4 dias; ou ausência de evidência patológica de EI à cirurgia ou autópsia, com menos de 4 dias de antibioticoterapia; ou não preenchimento dos critérios para EI expostos anteriormente.

Diagnóstico laboratorial

Na hemocultura, devem ser colhidas três amostras em diferentes momentos no período de 1 a 24 horas, com o paciente sem uso de antibiótico, ou cinco amostras se estiver usando de antibiótico ou se houver suspeita de EI subaguda. EI com hemoculturas negativas podem ser causadas por uso prévio de antibiótico, bactérias do grupo HACEK com crescimento lento, *Cutibacterium acnes* e *Candida*, além de organismos intracelulares como *Bartonella*, *Chlamydia* e *Tropheryma whippelii* ou endocardite não infecciosa.

O hemograma demonstra anemia normocítica, normocrômica na maioria dos pacientes, e leucocitose com formas imaturas em 30% dos casos. A velocidade de hemossedimentação (VHS) geralmente está acima de 55 mm na primeira hora, exceto quando há insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal e coagulação vascular disseminada. O fator reumatoide (FR) está positivo em 40 a 50% dos casos e pode ser usado como monitor da resposta terapêutica. O exame de urina pode apresentar proteinúria e hematúria microscópica. O eletrocardiograma pode apresentar sobrecargas cavitárias e arritmias².

Diagnóstico por imagem

O ecocardiograma é o exame de escolha para rastreamento dos casos suspeitos, por demonstrar a imagem de vegetação, caracterizada por ecos densos, de bordos irregulares, aspecto “aveludado e flocoso”, aderidos ao endotélio valvar e nas cavidades, além das repercussões hemodinâmicas, disfunções valvares, derrame pericárdico, abscesso miocárdico e outras complicações.

O ecocardiograma transtorácico (ETT) deverá ser realizado em todo paciente com suspeita de EI e hemocultura positiva ou um novo sopro. Tem baixa sensibilidade em pacientes obesos ou com grande massa muscular, no pós-operatório de cirurgia cardíaca e na presença de comprometimento respiratório grave. Quando o ETT for negativo, pode-se utilizar o ecocardiograma transesofágico (ETE), que tem maior sensibilidade na detecção de lesões menores que 2 mm e lesões na via de saída do ventrículo esquerdo, como abscesso da raiz aórtica e envolvimento do seio da aorta. O uso do ecocardiograma tridimensional (3-D) tem a vantagem da melhor resolução espacial, permitindo a visualização de vegetações, abscessos e deformidades valvares, sendo de grande importância para programação cirúrgica.

A tomografia computadorizada cardíaca multislice permite a detecção da extensão perivalvar da infecção e de pseudoaneurismas, com melhor definição anatômica que o ETE.

Tabela 1 Critérios de Duke modificados para diagnóstico de EI¹

Critérios maiores	Critérios menores
Micro-organismos compatíveis com EI em duas amostras de hemoculturas (<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , grupo HACEK, <i>S. aureus</i> ou enterococos adquiridos na comunidade, na ausência de foco primário)	Condição cardíaca predisponente ou uso de droga intravenosa
Hemoculturas persistentemente positivas para micro-organismos compatíveis com EI em no mínimo duas amostras coletadas com intervalo > 12 h ou total de 3 amostras ou a maioria de ≥ 4 amostras (com intervalo de 1 hora entre a primeira e a última)	Febre ≥ 38°C
Hemocultura única positiva para <i>Coxiella burnetii</i> ou IgG antifase 1:1.800	Fenômenos vasculares, embolização arterial, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival e lesões de Janeway
Ecocardiograma positivo para EI com vegetações, abscesso, nova deiscência parcial de prótese valvar ou nova regurgitação valvar	Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatoide

Critérios maiores	Critérios menores
	Hemocultura positiva não definida como critério maior ou evidência sorológica de infecção ativa por micro-organismo compatível com EI

Fonte: adaptada de Hubbers et al., 2020.²

A ressonância magnética (RM) está indicada na avaliação de fenômenos embólicos cerebrais, mas também pode ser utilizada para avaliação de complicações como abscesso perivalvar, aneurisma de parede aórtica e fistulas cavitárias¹.

Tratamento

Antibióticos com objetivo de erradicação completa do agente infeccioso devem ser iniciados logo após a coleta das hemoculturas. A antibioticoterapia deve ser venosa, por tempo prolongado (4 a 6 semanas), com associação de antibióticos bactericidas, evitando a monoterapia. As bactérias presentes na vegetação estão imersas em um meio fibrinoso avascular de difícil penetração, sendo menos sensíveis à ação de antibióticos beta-lactâmicos e outros que atuam na parede celular, devido às suas baixas taxas metabólicas e de divisão celular.

O tratamento empírico pode ser realizado quando as hemoculturas iniciais são negativas ou ainda estão em andamento. Para pacientes com valva nativa com EI adquirida em comunidade ou com EI em pós-operatório tardio (mais de 60 dias), deve-se iniciar penicilina cristalina ou ceftriaxona com gentamicina (ou amicacina ou tobramicina) por 4 a 6 semanas. Se houver alta suspeição de infecção de estafilococos, associa-se oxacilina. Se houver alergia à penicilina, está indicado o tratamento com vancomicina + gentamicina. Se a EI for nosocomial associada a cateter ou em pós-operatório precoce, inicia-se vancomicina + gentamicina (ou amicacina ou tobramicina).

Quando há isolamento do micro-organismo na hemocultura, o tratamento passa a ser direcionado para o agente etiológico, conforme proposto na Tabela 2.

Alguns trabalhos mostram segurança na adoção do tratamento em duas fases: a fase inicial e principal, mais prolongada, de tratamento intravenoso para controle da bacteremia e esterilização da vegetação, e a fase final, que pode ser realizada com antibiótico por via oral, desde que o paciente esteja estável, sem indicação cirúrgica, sem preocupação sobre a absorção do medicamento e sem problemas de natureza psicossocial para administração de medicação oral³.

Indicações de tratamento cirúrgico

A abordagem cirúrgica está indicada quando o paciente apresenta insuficiência cardíaca de difícil controle por ruptura de folhetos valvares, ruptura do seio da aorta e do septo interventricular ou insuficiência valvar aguda; infecção persistente com hemoculturas positivas após 1 semana de antibioticoterapia; abscessos de válvula ou miocárdio; vegetação móvel > 10mm (mais comum nas infecções fúngicas); e eventos embólicos importantes nas primeiras 2 semanas de tratamento².

Profilaxia

De acordo com a última revisão das recomendações da profilaxia para EI da American Heart Association (AHA), publicada em 2007, a profilaxia para EI fica restrita aos pacientes que já tiveram endocardite prévia, àqueles com cardiopatias congênitas cianóticas não corrigidas, pacientes submetidos a cirurgia cardíaca prévia em que foram colocados, além de pacientes submetidos a transplante cardíaco e que apresentam lesão valvar residual. Crianças e adolescentes portadores de outras cardiopatias congênitas não citadas anteriormente não teriam necessidade de realizar profilaxia para EI. Em relação à febre reumática, a presença de uma valvopatia adquirida, mesmo que significativa, também não teria indicação de profilaxia para EI, exceto nos casos em que já tenham sido submetidos a cirurgia prévia com utilização de próteses valvares.

Tabela 2 Tratamento antimicrobiano da endocardite infecciosa

Micro-organismo	Antibiótico (via intravenosa)	Duração do tratamento
Estreptococos do grupo <i>viridans</i> altamente sensíveis à penicilina e <i>Streptococcus bovis</i> (MIC < 0,1 mcg/mL)	Penicilina G cristalina: 200.000 a 300.000 UI/kg/dia, divididos em doses a cada 4 h – dose máxima de 12 a 24 milhões UI/dia OU Ceftriaxona: 100 mg/kg/dia, divididos a cada 12 h – até 4 g/dia	4 semanas
Estreptococos do grupo <i>viridans</i> e <i>Streptococcus bovis</i> relativamente resistentes à penicilina (MIC entre 0,1 e 0,5 mcg/mL)	Penicilina G cristalina: 200.000 a 300.000 UI/kg/dia, divididos em doses a cada 4 h – dose máxima de 12 a 24 milhões UI/dia OU Ampicilina: 200 a 300 mg/kg/dia, divididos a cada 4 ou 6 h Ceftriaxona: 100 mg/kg/dia, divididos a cada 12 h – até 4 g/dia ASSOCIADA A	4 semanas 2 semanas

Micro-organismo	Antibiótico (via intravenosa)	Duração do tratamento
	Gentamicina: 3 a 6 mg/kg/dia, divididos a cada 8 h	
Enterococos	Vancomicina: 40 mg/kg/dia – até 2 g/dia, divididos em doses a cada 8 ou 12 h ASSOCIADA A	6 semanas
	Gentamicina: 3 mg/kg/dia, divididos a cada 8 h	
Estafilococos sensíveis à penicilina (MIC < 0,1 mcg/mL)	Oxacilina: 200 mg/kg/dia, divididos a cada 4 ou 6 h ASSOCIADA A	6 semanas
	Gentamicina: 3 mg/kg/dia, divididos a cada 8 h	3 a 5 dias
	Para alérgicos à penicilina: Cefazolina: 100 mg/kg/dia, divididos a cada 8 h ASSOCIADA A	6 semanas
	Gentamicina: 3 mg/kg/dia, divididos a cada 8 h	3 a 5 dias
Estafilococos resistentes à oxacilina	Vancomicina: 40 mg/kg/dia – até 2 g/dia, divididos em doses a cada 8 ou 12 h	6 semanas

Fonte: Allen et al.

A profilaxia deve ser realizada 1 hora antes de procedimento odontológico que envolva mucosa gengival, região periapical do dente e perfuração da mucosa oral. Está indicado o uso de amoxicilina na dose de 50 mg/kg, até 2 g. Em caso de esquecimento, a mesma dose pode ser utilizada até 2 horas após. Os impossibilitados de tomar a medicação por via oral podem fazer uso de ampicilina, cefazolina ou ceftriaxona, na mesma dose, por via parenteral (intramuscular ou intravenosa). Pacientes alérgicos à penicilina podem utilizar cefalexina (50 mg/kg, até 2 g) ou clindamicina (20 mg/kg, até 600 mg) ou azitromicina ou claritromicina (ambos na dose de 15 mg/kg, até 500 mg).

A profilaxia também deve ser realizada para procedimentos do trato respiratório superior que envolvam biópsia ou incisão da mucosa do trato respiratório (p.ex., adenoamigdalectomia), com o esquema anteriormente descrito. Não há indicação de profilaxia para procedimentos dos tratos gastrointestinal e genitourinário. Para os pacientes de maior risco, sabidamente colonizados por enterococos e que necessitem de manipulação eletiva dos tratos gastrointestinal e genitourinário, recomenda-se submetê-los à antibióticoterapia prévia para erradicação dos enterococos⁴.

PERICARDITE

O pericárdio é uma membrana com duas camadas e uma pequena quantidade de líquido seroso entre elas que envolve o coração. Pode ser afetado por várias doenças sistêmicas e infecciosas, com comprometimento cardíaco grave, levando à morte.

Etiopatogenia

A inflamação do pericárdio, principalmente nos processos agudos, leva a maior produção de líquido pericárdico. Como o pericárdio é pouco complacente, quando ele atinge sua distensão máxima, o acúmulo adicional de líquido causará abrupto comprometimento do enchimento cardíaco, o que é denominado tamponamento cardíaco, que pode levar a um quadro de choque e morte⁵.

A pericardite infecciosa pode ser causada por vários tipos de vírus, sendo a causa mais comum de pericardite na infância. O Coxsackievírus é o mais comum em crianças; outros vírus frequentemente relacionados à pericardite são: *influenza*, adenovírus, parvovírus, vírus sincicial respiratório e outros enterovírus. Em 2020, com a pandemia do SARS-CoV2, foram relatados alguns casos de pericardite causados por esse vírus, principalmente em adultos, por ação citotóxica direta e/ou mecanismo imunomediado, normalmente associado à miocardite⁶.

Outra forma de pericardite é a aquela causada por bactérias, menos comum após a vacinação de rotina para *Haemophilus* e pneumococos. Tem início agudo, com toxemia, podendo evoluir de forma rápida para tamponamento cardíaco e morte. Pode estar associada a outros quadros infecciosos, como pneumonias, meningites, osteomielites e epiglottites. Nos países onde a tuberculose é endêmica, deve-se pensar nessa etiologia para a pericardite, especialmente nos pacientes com alta prevalência de infecção por HIV.

Pericardite não infecciosa pode ocorrer por doença inflamatória autoimune como nas collagenoses (p.ex., lúpus eritematoso sistêmico, artrite idiopática juvenil) ou em febre reumática em atividade. O tamponamento cardíaco nessas

situações é raro. O tratamento é realizado com anti-inflamatórios e/ou corticosteroides. Outras causas de inflamação pericárdica com derrame pericárdico são: insuficiência renal, hipotireoidismo e doenças neoplásicas, especialmente as que necessitam de irradiação do mediastino, como os linfomas e doença de Hodgkin. Além disso, alguns medicamentos também podem levar à formação de derrame pericárdico, sendo os principais medicamentos envolvidos os seguintes: cromoglicato de sódio, penicilina, fenitoína, isoniazida, hidralazina, ciclofosfamida, ciclosporina, doxorrubicina e procainamida. Nessa situação, o tratamento é a suspensão imediata da medicação em uso, além da associação de algum anti-inflamatório.

Em crianças submetidas à cirurgia cardíaca com abertura do pericárdico, pode ocorrer a síndrome pós-pericardiotomia. Geralmente acontece em 7 a 14 dias após cirurgia cardíaca, sendo o quadro clínico caracterizado por febre, letargia, dor torácica e abdominal, irritabilidade, anorexia associada à presença de derrame pericárdico de grande volume, além de derrame pleural. Em algumas situações, pode ser necessária drenagem pericárdica, mas, na maioria dos casos, o uso de anti-inflamatórios não hormonais ou corticosteroides é suficiente para controle do quadro.

Quadro clínico

O principal sintoma de pericardite aguda é a presença de dor torácica na região precordial ou subesternal. Geralmente essa dor se apresenta “em pontada”, piora na posição deitada e com a inspiração ou tosse, mas melhora na posição sentada ou com o corpo inclinado para a frente. Podem ocorrer febre, tosse, dor abdominal e outros sinais e sintomas, a depender da etiologia do derrame pericárdico.

As bulhas cardíacas podem estar hipofonéticas e mais abafadas, com presença de atrito pericárdico, que é um ruído de alta frequência produzido pelas membranas pericárdicas inflamadas. Taquicardia, redução da pressão de pulso e distensão da veia jugular podem estar presentes, dependendo do volume de líquido pericárdico. Em situações de tamponamento cardíaco, surgirá pulso paradoxal, que é quando ocorre redução da pressão arterial sistêmica maior que 10 mmHg durante a inspiração profunda.

Diagnóstico

A radiografia de tórax do paciente com derrame significativo evidencia aumento da área cardíaca, com aspecto característico de “moringa”. No eletrocardiograma, podem ser observados alguns achados inespecíficos: taquicardia sinusal, baixa voltagem do QRS pelo acúmulo de líquido pericárdico e distúrbios de repolarização (anormalidades do segmento ST e onda T).

O ecocardiograma é o exame que melhor define o diagnóstico, identificando o tamanho e a localização do derrame pericárdico, compressão e colapso de cavidades direitas e restrição de enchimento diastólico, presentes em caso de tamponamento cardíaco.

Tratamento

A maioria dos derrames pericárdicos de etiologia viral tem resolução espontânea, necessitando apenas de tratamento sintomático com anti-inflamatórios não hormonais. Quando ocorre tamponamento cardíaco, deve-se fazer pericardiocentese. Em caso de recidiva do derrame, que pode ocorrer em até 30% dos casos, é possível tratar com colchicina ou anakinra. Se o derrame se tornar crônico ou recidivante, está indicada a retirada cirúrgica do pericárdio (pericardiectomia) ou a criação de uma janela pericárdica. Os derrames purulentos bacterianos são tratados com antibioticoterapia, e os tuberculosos, com o tratamento da tuberculose.

A pericardite constrictiva caracteriza-se por espessamento e fibrose do pericárdio que restringem o enchimento ventricular. Geralmente é o processo final de várias formas de pericardite. A causa mais comum de pericardite constrictiva é a tuberculose. Devido à constrição, há limitação da expansão diastólica dos ventrículos, elevando a pressão venosa central e a pressão capilar pulmonar, causando dispneia, fadiga, hepatoesplenomegalia, distensão da veia jugular, edema ou ascite. Os achados do exame físico e do eletrocardiograma são os já descritos. A radiografia de tórax pode evidenciar calcificação pericárdica em 25% dos pacientes. O ecocardiograma mostra movimento paradoxal do septo e veias cavas dilatadas, sendo um importante exame para o diagnóstico diferencial da miocardiopatia restritiva.

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são mais sensíveis para a detecção das anormalidades do pericárdio, como espessamento pericárdio e/ou calcificações. O tratamento definitivo é a pericardiectomia radical.

MIOCARDITE AGUDA

Miocardite é uma doença inflamatória do músculo cardíaco que pode ser causada por grande variedade de infecções, doenças inflamatórias sistêmicas ou toxinas. O quadro clínico varia desde a forma pouco sintomática (dor torácica leve) até a forma mais grave de choque cardiogênico. O diagnóstico geralmente é desafiador, pois os sintomas se confundem com várias outras patologias pediátricas.

A incidência anual varia entre 0,3 e 2 casos por 100.000 crianças, com apresentação bimodal de pico de incidência: a maioria dos casos ocorre nos lactentes e em adolescentes, havendo também uma tendência a ser mais frequente no sexo masculino.

Etiologia

A principal causa de miocardite em crianças geralmente é uma infecção viral, mas outras possibilidades devem ser lembradas, como: infecções bacterianas fúngicas e parasitárias, doenças autoimunes, toxinas e reações de hipersensibilidade. Enterovírus e adenovírus eram os agentes causadores mais importantes até os anos 1980 e 1990. Entretanto, nos últimos 20 anos, observa-se que o agente mais comum passou a ser o Parvovírus-19, representando cerca de 40 a 60% dos casos de miocardite viral; Adenovírus e Enterovírus representam menos que 10% dos casos de miocardite viral na atualidade⁷.

Fisiopatologia

O processo de uma miocardite geralmente ocorre em três fases principais. A primeira, que tem duração de 1 a 7 dias, é caracterizada pela agressão miocárdica direta por um vírus cardiotrópico que apresenta intensa replicação viral intracelular, necrose miocárdica e apoptose celular, além de resposta imune inata. A segunda fase, que dura até 4 semanas, envolve a transição de resposta imune inata para resposta imune adaptativa, havendo infiltração de linfócitos T, linfócitos B e presença de autoanticorpos. Nesta fase, pode-se observar uma acentuação do processo inflamatório, com grande liberação de citocinas, o que aumenta o grau de lesão miocárdica. A depender da evolução desse processo imunológico e inflamatório, pode-se observar clareamento das partículas virais e recuperação completa ou quase total da função miocárdica. Entretanto, em uma parte dos pacientes, a doença pode evoluir para uma terceira fase, que pode se prolongar por meses ou anos, quando ocorre a progressão do processo inflamatório crônico, com fibrose e dilatação ventricular progressiva, tornando-se uma cardiomiopatia dilatada crônica⁸ (Figura 1).

Quadro clínico

Os principais sintomas de miocardite são pouco específicos, o que torna o diagnóstico mais difícil, principalmente na fase inicial na doença. O quadro clínico tem um amplo espectro, podendo variar desde uma dor torácica leve até o choque cardiogênico. A maioria dos casos é diagnosticada mais tardiamente, geralmente após a primeira ou segunda semana do início dos sintomas. Os sintomas mais comuns são os pródromos de quadros respiratórios virais associados a sintomas gastrointestinais do tipo náuseas, vômitos, perda de apetite e dor abdominal, seguidos de sintomas respiratórios e cardiológicos mais específicos, como dispneia, cansaço progressivo, tosse e desconforto respiratório, dependendo do grau de disfunção ventricular.

A gravidade dos sintomas está diretamente relacionada ao grau de disfunção ventricular, sendo que, nos casos de miocardite aguda com pouco comprometimento da função ventricular, o quadro clínico pode ser caracterizado por dor torácica, pródromos virais e sinais gastrointestinais inespecíficos. Por outro lado, quando a miocardite ocorre no período neonatal, o quadro clínico é bem mais grave e a apresentação clínica pode ser até mesmo de choque, sendo o diagnóstico diferencial mais importante o de sepse neonatal.

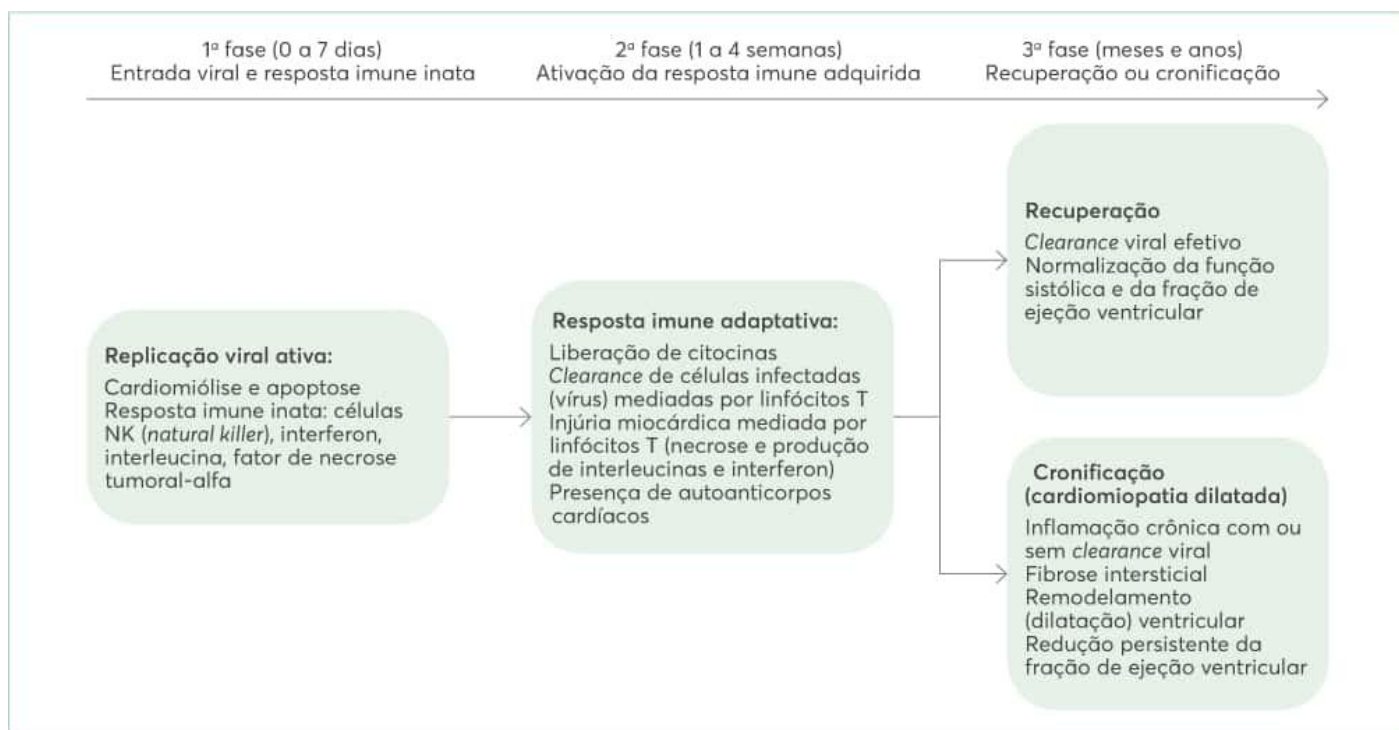


Figura 1 Evolução temporal da miocardite viral. A primeira fase se inicia com a entrada do vírus na circulação do hospedeiro e a chegada à célula miocárdica. Em indivíduos predispostos, o vírus se liga a um receptor específico e este complexo adentra o miócito, deflagrando uma resposta celular imediata e ativando a resposta imune inata. A replicação viral intracelular acarreta lise celular e a ativação de uma cascata de liberação de citocinas. Na segunda fase, a resposta celular e humoral contribui para uma lesão miocárdica autoimune. As primeiras células imunes recrutadas para a região miocárdica acometida são os linfócitos NK (*natural killer*), seguidos pelos macrófagos (resposta imune inata). Uma grande infiltração de linfócitos T (resposta imune adaptativa) ocorrerá entre o 7º e 14º dia, o que geralmente coincide com o momento mais grave da doença. À medida que a carga viral diminui, o processo inflamatório se resolve (terceira fase) e, em alguns indivíduos, ocorre a recuperação completa da lesão miocárdica. Entretanto, em outros pacientes, o material genético do vírus pode persistir por meses ou anos, contribuindo para o processo de inflamação crônica, fibrose intersticial miocárdica e surgimento de cardiomiopatia dilatada crônica.

Diagnóstico

Diante de um quadro clínico suspeito, alguns exames complementares podem ser muito úteis para a confirmação do diagnóstico de miocardite, sendo que os principais são os biomarcadores cardíacos troponina T e NT-PróBNP (porção N-Terminal do peptídeo natriurético tipo B).

Níveis séricos elevados de troponina T cardíaca geralmente estão presentes nos casos de miocardite aguda. São poucos os estudos realizados na população pediátrica, mas em um desses estudos encontrou-se que nível sérico de troponina T acima de 0,052 ng/mL mostrou sensibilidade de 71% e especificidade de 86% para o diagnóstico de miocardite aguda. É importante lembrar que os valores encontrados e a troponina não devem ser utilizados de forma isolada para o diagnóstico de miocardite, interpretando-se todo o cenário do quadro clínico⁹.

A dosagem do nível sérico do NT-PróBNP tem boa correlação com o quadro clínico de congestão pulmonar e com achados ecocardiográficos de dilatação e disfunção ventricular, sendo que uma elevação persistente dos níveis de NT-PróBNP geralmente demonstra disfunção ventricular persistente, com sensibilidade de 78% e especificidade de 100%¹⁰.

Eletrocardiograma

Alterações eletrocardiográficas estão presentes na grande maioria dos casos de miocardite aguda, sendo as mais frequentes a onda Q patológica, a inversão de onda T, o alargamento do complexo QRS e alterações no segmento ST. Essas alterações têm relação com a presença de necrose celular e isquemia miocárdica. Vale ressaltar que, apesar de serem muito frequentes, a presença de um ECG normal não exclui o diagnóstico de miocardite. Outro aspecto que deve ser bem analisado no ECG é o ritmo cardíaco. Arritmias são relativamente frequentes, podendo ocorrer taquiarritmias, bradiarritmias e até mesmo bloqueio atrioventricular.

Ecocardiograma

É um dos exames mais importantes para avaliação da criança com suspeita de miocardite. Permite avaliar de forma bastante adequada as dimensões das cavidades cardíacas, a função sistólica e diastólica dos ventrículos e a função das valvas cardíacas, além do pericárdio e das pleuras. Na maioria dos casos, é comum observar presença de disfunção ventricular esquerda com redução da contratilidade global ou segmentar do ventrículo esquerdo, sem que tenha ocorrido grande dilatação ventricular esquerda. Isso ajuda a diferenciar o quadro de miocardite aguda de um quadro de cardiomiopatia dilatada, sendo que nesta última costuma-se observar maior grau de dilatação ventricular e redução mais significativa da

fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Além desses aspectos, o ecocardiograma pode avaliar e estimar a medida do débito cardíaco sistêmico e do grau de hipertensão pulmonar, o contribui para um melhor ajuste terapêutico em situações de maior gravidade

Ressonância cardíaca

Este exame permite avaliar a presença de edema, hiperemia e fibrose, fatores utilizados para confirmar o diagnóstico de miocardite. A ressonância cardíaca consegue avaliar o miocárdio ventricular de forma global, além de realizar o diagnóstico diferencial entre miocardite isquêmica e pericardiopatias. Quando feita nos primeiros 14 dias da doença, chega a apresentar sensibilidade de 80% e especificidade de 95%, sendo que o achado mais característico é a presença de realce tardio subendocárdico e transmural após injeção de gadolínio¹¹. A disponibilidade de laboratórios de ressonância cardíaca pediátrica com capacidade para realizar esse exame de forma segura e eficaz ainda é um problema no Brasil.

Biópsia endomiocárdica

A biópsia é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico de miocardite aguda. Os critérios diagnósticos baseiam-se na presença de infiltrado inflamatório associado a necrose de miócitos, sem que haja características de lesão isquêmica. Pela biópsia, pode-se também identificar a presença de partículas virais no miocárdio, aumentando o grau de certeza do diagnóstico. Infelizmente, este método apresenta sensibilidade relativamente baixa (em torno de 70%), visto que a biópsia consegue avaliar pequenos fragmentos da região da face lateral direita do septo ventricular e, em muitos casos, a miocardite pode ser focal e mais localizada em outras regiões ventriculares. Além disso, por ser um método invasivo, realizado por meio de um cateterismo cardíaco e que apresenta potenciais complicações, como perfuração ventricular e tamponamento cardíaco, sua utilização tem sido cada vez menor. Atualmente, a biópsia endomiocárdica é realizada apenas em situações de grande dúvida diagnóstica, nas quais seu resultado poderá determinar relevante mudança em alguma decisão terapêutica.

Tratamento

A base do tratamento da miocardite aguda é o suporte ao quadro hemodinâmico de baixo débito sistêmico e de insuficiência cardíaca apresentado pela criança. Esse tratamento inclui o uso de diuréticos (p.ex., furosemida), para reduzir os sinais de edema pulmonar e sistêmico; drogas inotrópicas, com o objetivo de melhorar a contratilidade cardíaca (p. ex., dobutamina, milrinona ou epinefrina); vasodilatadores, para reduzir a resistência vascular sistêmica (p.ex., milrinona); e suporte ventilatório adequado com uso de pressão positiva por ventilação não invasiva ou invasiva, com o objetivo de reduzir o consumo de oxigênio dos tecidos e diminuir a pós-carga do ventrículo esquerdo, melhorando o débito cardíaco sistêmico. Deve-se dar muita atenção ao estado de volemia da criança, pois nessa fase, se houver oferta exagerada de fluidos, pode-se ocasionar uma acentuação do quadro de edema pulmonar e, conseqüentemente, levar a uma insuficiência respiratória aguda e colapso cardiovascular. Anticoagulação também é recomendada nos casos em que a fração de ejeção do ventrículo esquerda estiver muito reduzida (abaixo de 30%).

Imunossupressão e imunomodulação

A fisiopatologia da miocardite aguda mostra que, nas primeiras semanas de evolução, os processos inflamatórios e imunológicos estão muito presentes e, diante disso, o uso de imunossupressores (corticosteroide, azatioprina, ciclosporina) e imunomoduladores (imunoglobulinas) tem sido recomendado com muita frequência em pacientes com miocardite aguda. Estudos observacionais e retrospectivos demonstraram que o uso de prednisona, de forma isolada ou em associação com azatioprina ou ciclosporina, estava relacionado a uma melhor recuperação da função ventricular. Entretanto, estudos prospectivos randomizados realizados principalmente em adultos, além de algumas meta-análises de estudos pediátricos, mostraram que, até o momento, não há evidências de nenhum benefício significativo com uso de corticoterapia ou outros imunossupressores¹².

As imunoglobulinas apresentam uma grande ação anti-inflamatória, e este é o racional fisiopatológico para sua utilização nos casos de miocardite aguda em que ainda existe processo inflamatório acentuado com presença de partículas virais. A grande maioria dos estudos que mostraram algum benefício com uso de imunoglobulina nessa situação foram apenas observacionais (relatos ou séries de casos), sendo que estudos randomizados em adultos e uma recente revisão sistemática em crianças mostrou que o uso de imunoglobulina endovenosa em crianças com miocardite aguda não resultou em redução de mortalidade¹³. Apesar da falta de evidências que mostrem significativo benefício com uso de imunoglobulinas nessa situação, é possível que alguns indivíduos se beneficiem dessas terapias. Assim, em pacientes que apresentam a forma grave de miocardite aguda ou nos casos de miocardite fulminante, a maior parte dos serviços tem utilizado imunoglobulina endovenosa com parte da terapia.

Assistência circulatória mecânica e transplante cardíaco

Alguns pacientes que evoluem com quadro de miocardite grave ou fulminante podem necessitar do uso de assistência circulatória mecânica para garantir um débito cardíaco adequado aos tecidos, enquanto o miocárdio se recupera do processo inflamatório agudo. O tipo de suporte circulatório mecânico mais utilizado nessa situação é a circulação extracorpórea com

oxigenador de membrana (ECMO) venoarterial, que pode ser utilizada por um período médio de 10 a 15 dias, intervalo em que a maioria dos pacientes com miocardite grave se recupera. Caso a recuperação da função ventricular não aconteça nesse período, pode-se utilizar de outro tipo de assistência, o dispositivo de assistência ventricular mecânica (VAD) de média ou longa duração. Esse dispositivo pode servir como uma “ponte” para a recuperação ou mesmo para a decisão em relação a um possível transplante cardíaco. Atualmente, pode-se dizer que em cerca de 20 a 30% dos casos de miocardite fulminante necessitam de assistência circulatória mecânica, com taxa de sobrevida entre 70 e 90%.¹⁴

Transplante cardíaco pode ser necessário em alguns casos de miocardite aguda, representando cerca de 5 a 10% dos casos pediátricos. Por se tratar de pacientes mais graves, a evolução pós-transplante pode ser conturbada. Alguns fatores, além de rejeição aguda, são considerados de risco para a sobrevida pós-transplante: ventilação mecânica, assistência circulatória e disfunção renal acentuada¹⁵.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gewitz M, Taubert KA. Infective endocarditis and prevention. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents. 9. ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2016. p. 1441-53.
2. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective endocarditis: a contemporary review. Mayo Clin Proc. 2020;95(5):982-97.
3. Spellberg B, Chambers HF, Musher DM, Walsh TL, Bayer AS. Evaluation of a paradigm shift from intravenous antibiotics to oral step-down therapy for the treatment of infective endocarditis- a narrative review. JAMA Intern Med. 2020;180(5):769-77.
4. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis. Guideline of American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116:1736-54.
5. Johnson JN, Cetta F. Pericardial diseases. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents. 9. ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2016. p. 1427-39.
6. Fernandes F, Ramires FJA, Fernandes FD, Simões MV, Mesquita ET. Afecções pericárdicas em pacientes com COVID-19: uma possível causa de deterioração hemodinâmica. Arq Bras Cardiol. 2020;115(3).
7. Gagliardi MG, Fierabracci A, Pilati M, Chinalli M, Bassano C, Saura F, et al. The impact of specific viruses on clinical outcome in children presenting with acute heart failure. Int J Mol Sci. 2016;17(4):1-10.
8. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis-diagnosis, treatment options, and current controversies. Nat Rev Cardiol. 2015;12(11):670-80.
9. Checchia PA, Kulik TJ. Acute viral myocarditis: diagnosis. Pediatr Crit Care Med. 2006;7:S8-S11.
10. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. JAMA. 2006;296(15):1867-76.
11. Banka P, Robinson JD, Uppu SC, Harris MA, Hasbani K, Lai WW, et al. Cardiovascular magnetic resonance techniques and findings in children with myocarditis: a multicenter retrospective study. J Cardiovasc Magn Reson. 2015;17(1).
12. Maisch B, Pankowitz S. Current treatment options in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. Herz. 2012; 37(6):644-56.
13. Yen CY, Hung MC, Wong YC, Chang CY, Lai CC, Wu KG. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2019;9(1).
14. Xiong H, Xia B, Zhu J, Li B, Huang W. Clinical outcomes in pediatric patients hospitalized with fulminant myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis. Pediatr Cardiol. 2017;38(2):209-14.
15. Pietra BA, Kantor PF, Bartlett HL, Chin C, Canter CE, Larsen RL, et al. Early predictors of survival to and after heart transplantation in children with dilated cardiomyopathy. Circulation. 2012;126(9):1079-86.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NA CRIANÇA

Maurício Laerte Silva
Márcio Miranda Brito



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Descrever as principais causas de insuficiência cardíaca na criança.
- Conhecer os mecanismos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca.
- Reconhecer os principais sinais e sintomas de insuficiência cardíaca nas diversas faixas etárias pediátricas.
- Solicitar os exames básicos na investigação de insuficiência cardíaca na criança.
- Realizar o tratamento inicial da insuficiência cardíaca aguda.
- Conhecer as bases terapêuticas da insuficiência cardíaca crônica na criança.

INTRODUÇÃO

Insuficiência cardíaca (IC) é a condição na qual o débito cardíaco (DC) é inadequado para as necessidades metabólicas do organismo. A síndrome clínica da IC resulta de uma incapacidade do coração de dispor de um retorno venoso adequado e/ou de proporcionar DC e perfusão sistêmica capazes de manter a demanda metabólica. O quadro clínico na criança pode variar desde assintomático até o choque cardiogênico. A etiologia é multifatorial e o tratamento deve ser precoce e, sempre que possível, direcionado para a causa específica.

ETIOLOGIA

Na maioria das vezes, a IC na criança é causada por cardiopatias congênitas, mas, em muitas situações, cardiopatias adquiridas podem acometer crianças de qualquer faixa etária e comprometer o desempenho cardíaco. Em relação à função ventricular, crianças podem apresentar IC mesmo com função ventricular normal, e se houver disfunção, esta pode ser sistólica ou diastólica.

Entre as cardiopatias congênitas, os defeitos septais com grande *shunt* esquerda-direita (comunicação interventricular, defeito do septo atrioventricular, persistência do canal arterial), as cardiopatias obstrutivas do lado esquerdo (estenose aórtica, coarctação de aorta) e as cardiopatias complexas (ventrículo único), além das valvopatias congênitas, são as principais causas de IC na criança. Em geral, esse grupo de cardiopatias se apresenta clinicamente no período neonatal e ao longo do primeiro ano de vida. Por outro lado, as cardiopatias adquiridas, como as miocardites, as cardiomiopatias (dilatada, restritiva e hipertrófica) e as valvopatias adquiridas (doença reumática), geralmente se apresentam em uma idade mais avançada (pré-escolar e escolar). As distrofias musculares também podem evoluir com comprometimento da função miocárdica.

Outro grupo de patologias cardíacas que também pode evoluir com IC na criança é o das arritmias, sendo que as principais são a taquicardia supraventricular paroxística e o bloqueio atrioventricular total (BAVT). Essas arritmias podem desencadear IC em qualquer idade, embora seja mais comum em recém-nascidos e lactentes.

A IC também pode ocorrer em situações de alto DC, mas com demanda metabólica excessiva, como anemia, tireotoxicose, fistulas arteriovenosas (cerebrais, hepáticas) ou sepse.

FISIOPATOLOGIA

A resposta do organismo diante de uma lesão miocárdica ou de uma cardiopatia estrutural tem o objetivo de aumentar o DC por meio da utilização de mecanismos de compensação neuroendócrinos complexos. Os principais mecanismos de compensação são o sistema nervoso simpático e o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Os mecanismos que desencadeiam a IC acarretam hipoperfusão sistêmica e a consequente oferta inadequada de oxigênio para os tecidos. Essas alterações estimulam a retenção de sódio e de água pelos rins, aumentando o volume sanguíneo

circulante e, consequentemente, a pressão sanguínea e o volume de enchimento cardíaco, o qual, por sua vez, eleva o volume sistólico.

A renina é secretada pelos rins, com liberação de angiotensina 1, que é convertida, no pulmão, para angiotensina 2. Esta, sendo um potente vasoconstritor, eleva a pressão sanguínea por meio do aumento da resistência vascular periférica, além de estimular a síntese e a secreção de aldosterona, que provoca retenção de sódio.

A descarga simpática (em resposta à hipotensão, à hipoperfusão e à diminuição da oferta de O₂) e a estimulação de mecanorreceptores atriais e ventriculares desencadeiam um aumento de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina, as quais, por sua vez, estimulam betarreceptores cardíacos, aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade miocárdica. Com isso, ocorre redistribuição do DC para órgãos vitais, como coração, cérebro e rins, e diminuição da perfusão da pele e dos músculos esqueléticos.

Esses mecanismos compensatórios hormonais e mecânicos inicialmente elevam o DC (por meio da taquicardia e do volume de ejeção aumentado) e a perfusão tecidual (decorrente do aumento da pressão sanguínea); entretanto, sua persistência em longo prazo acarreta retenção de sal e de água e aumento da pós-carga decorrente da estimulação adrenérgica. Isso eleva a demanda metabólica do miocárdio que, por sua vez, desencadeia hipertrofia e dilatação ventricular.

Os efeitos secundários desses mecanismos são aparentes nos pulmões e no coração. O aumento do volume sanguíneo eleva o volume do ventrículo e do átrio esquerdos. A pressão do ventrículo eleva-se proporcionalmente ao volume e à resistência sistêmica, aumentando, assim, a pressão diastólica final ventricular e a pressão venocapilar pulmonar. Isso propicia o aparecimento de edema pulmonar, que compromete as trocas gasosas e diminui a complacência pulmonar, levando a taquipneia e dispneia.

No coração, é possível ocorrer taquicardia, arritmias e dilatação ventricular. A taquicardia pode ser desconfortável, e as arritmias, de risco. A dilatação, necessária ao incremento do volume de ejeção e do DC, pode aumentar o estresse da parede e a demanda miocárdica de oxigênio. Adicionalmente, ocasiona dilatação do anel das valvas atrioventriculares e regurgitação, aumentando a pressão atrial e, por conseguinte, a pressão venocapilar pulmonar e das veias sistêmicas, com aparecimento ou agravamento do edema.

Na Figura 1, pode-se observar, de forma esquemática, a fisiopatologia da IC na criança.

QUADRO CLÍNICO

Na Tabela 1, estão listados os principais sinais e sintomas de IC na criança, sendo que, em recém-nascidos e lactentes, os sintomas são primariamente respiratórios e de dificuldade de alimentação e, nas crianças maiores, estão mais relacionados à intolerância às atividades físicas.



Figura 1 Fisiopatologia da IC em pacientes pediátricos.

O quadro clínico de IC decorre fundamentalmente da congestão venosa pulmonar e sistêmica. Os sintomas respiratórios, como taquipneia, dispneia aos esforços (dificuldade nas mamadas em recém-nascidos e lactentes) e sibilância, são os mais frequentes nos lactentes e, por vezes, tornam o diagnóstico diferencial com outras doenças respiratórias bastante difícil.

Em lactentes, uma característica muito importante a ser observada é o padrão de alimentação. O aumento do tempo da mamada, com redução do volume ingerido, associado a vômitos frequentes, irritabilidade e sudorese excessiva (diaforese), acarreta redução do ganho ponderal e, conseqüentemente, déficit nutricional.

Os sinais de congestão venosa sistêmica são hepatomegalia, edema palpebral e de membros, ascite ou rápido aumento de peso, sendo esses sintomas mais frequentes em crianças maiores e adolescentes. Como em crianças menores o edema pode ser inaparente, o monitoramento do peso pode ser utilizado como um importante parâmetro.

Tabela 1 Principais sinais/sintomas da IC em pacientes pediátricos

Feto	Recém-nascido e lactentes	Crianças e adolescentes
Hidropsia	Taquipneia, dispneia, taquicardia*, dificuldade alimentar (cansaço, vômitos, refluxo), sudorese, palidez, desnutrição	Fadiga, intolerância aos esforços, dispneia, taquipneia, taquicardia*, dor abdominal, náuseas, vômitos, edema

* Bradicardia em casos de BAVT.

A classificação funcional da IC em adultos e adolescentes mais utilizada até hoje foi descrita pela New York Heart Association (NYHA) e leva em consideração a capacidade de realização de atividades físicas. Para lactentes e crianças menores, outra classificação foi proposta por Ross et al.¹ Essas classificações estão descritas na Tabela 2.

EXAMES COMPLEMENTARES

Radiografia de tórax

Na maioria dos casos de IC na criança, pode-se observar uma cardiomegalia significativa à radiografia de tórax. Além disso, geralmente ocorre aumento da trama vascular pulmonar decorrente de hiperfluxo pulmonar, como nas cardiopatias com *shunt* esquerda-direita ou congestão venosa pulmonar, como as cardiomiopatias. Vale lembrar que algumas cardiopatias graves podem evoluir com IC e área cardíaca normal, como drenagem anômala total das veias pulmonares obstrutivas, estenose das veias pulmonares ou estenose mitral (Figura 2).

Eletrocardiograma

O objetivo principal do eletrocardiograma ECG na avaliação de uma criança com IC é definir o ritmo cardíaco. Na maioria dos casos de IC, esse ritmo será sinusal ou de taquicardia sinusal; entretanto, algumas arritmias são a causa da própria IC, como o bloqueio atrioventricular total e a taquicardia supraventricular ou ventricular (Figura 3), podendo levar a quadros de taquicardiomiopatia. Outro aspecto importante a ser observado no ECG é a presença de sinais de isquemia, que podem sugerir a presença de doença isquêmica do coração, como na arterite de Kawasaki ou na origem anômala da coronária esquerda.

Tabela 2 Classificação da IC de acordo com sua classe funcional

Classes	Adultos e adolescentes (NYHA)	RN e crianças
I	Assintomáticos, sem limitações para atividades físicas cotidianas	Assintomáticos
II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas, resultando em leve limitação à atividade física	Menores: taquipneia e/ou sudorese leves durante as mamadas Maiores: dispneia leve aos esforços
III	Sintomas desencadeados por atividades menos intensas que as cotidianas, resultando em moderada a acentuada limitação aos esforços	Menores: taquipneia e/ou sudorese acentuadas durante as mamadas, com redução do ganho ponderal Maiores: dispneia acentuada aos esforços
IV	Sintomas em repouso, resultando em incapacidade de realizar qualquer esforço sem desconforto	Sintomáticos em repouso, com taquidispneia, sudorese e gemência

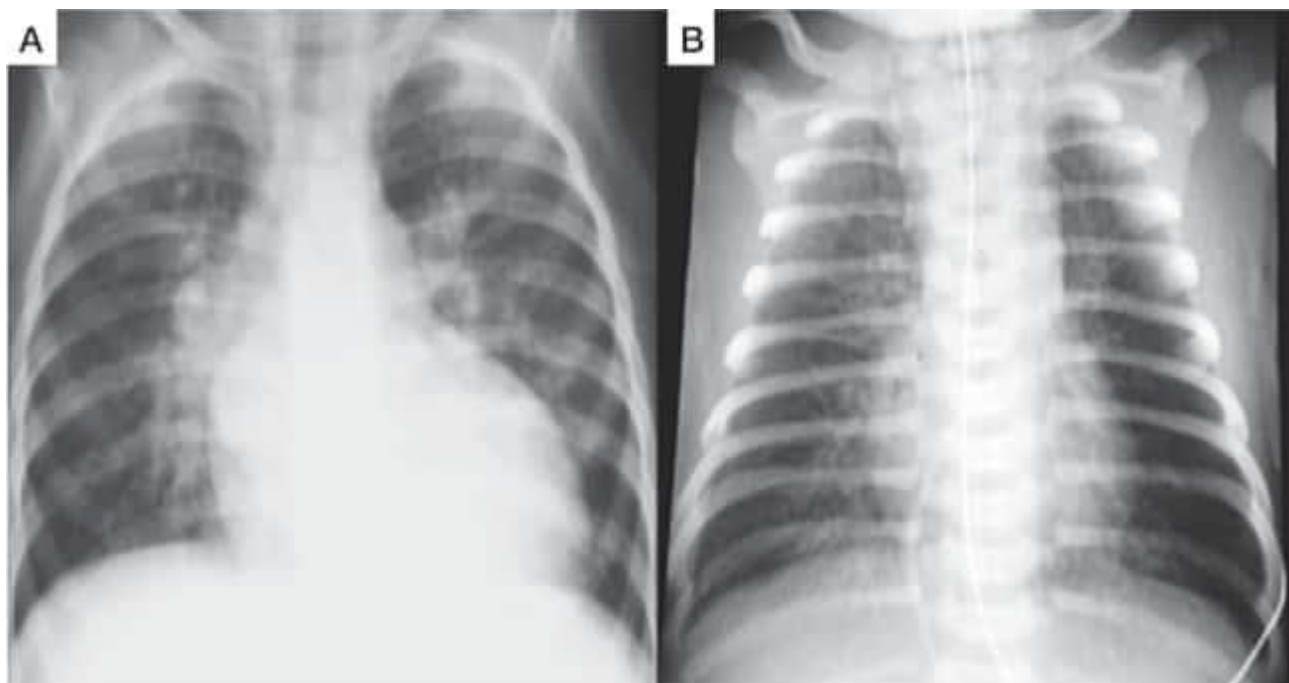


Figura 2 Radiografia de tórax de criança com insuficiência cardíaca. (A) Lactente de 11 meses portadora de uma grande comunicação interventricular, observando-se cardiomegalia e aumento da trama vascular pulmonar. (B) Recém-nascido com conexão anômala total de veias pulmonares (forma obstrutiva) cuja área cardíaca é normal e a trama vascular pulmonar está aumentada por congestão venocapilar.



Figura 3 Traçado de ECG de uma criança de 18 meses de idade com insuficiência cardíaca crônica. O ECG demonstra taquiarritmia (taquicardia supraventricular) com frequência cardíaca em torno de 220 bpm. Neste caso, o quadro de IC era decorrente da arritmia cardíaca crônica.

Ecocardiograma

Permite a avaliação anatômica, morfológica e funcional do coração, proporcionando as informações fundamentais para o diagnóstico etiológico da IC, bem como das repercussões e do grau de comprometimento do coração. Evolutivamente, é um importante instrumento de acompanhamento. É um método diagnóstico fundamental e indispensável em quase todas as situações de IC em pediatria (Figura 4).

Ressonância magnética

A ressonância magnética (RM) cardíaca tem sido cada vez mais utilizada para realizar o diagnóstico das cardiomiopatias crônicas, com excelente acurácia no diagnóstico. Além disso, pode ser utilizada para o acompanhamento de cardiomiopatias com evolução lenta, como a distrofia muscular de Duchenne e a cardiomiopatia secundária ao uso de antracíclicos. A RM também pode auxiliar no diagnóstico da miocardite aguda ao demonstrar edema miocárdico nas imagens ponderadas em T2 e áreas de necrose/fibrose com padrão de distribuição multifocal, sem correlação com o território coronariano na técnica de realce tardio.

Biomarcadores

O peptídeo natriurético cerebral (BNP, ou NT-pro-BNP) tem mostrado grande utilidade para o diagnóstico de IC na fase aguda e descompensada, principalmente no diagnóstico diferencial de doenças pulmonares como asma e broncoespasmo².



Figura 4 Ecocardiograma demonstrando dilatação importante das câmaras cardíacas esquerdas e abaulamento dos septos interatrial e interventricular para a direita.

Nos casos suspeitos de miocardite aguda, a dosagem da troponina T encontra-se elevada e pode ser bastante útil para o diagnóstico diferencial com outras patologias³.

TRATAMENTO

Crianças com sinais e sintomas de IC requerem avaliação rápida do estado hemodinâmico e a identificação das causas reversíveis da IC. O tratamento deve ser instituído rapidamente para evitar deterioração do quadro.

IC aguda

O tratamento da IC aguda deve ser feito de acordo com o estado hemodinâmico apresentado pela criança. O quadro clínico da IC aguda geralmente decorre de sobrecarga de volume (congestão) e/ou baixo débito sistêmico (Figura 5). O tratamento deve ser direcionado para o mecanismo predominante, ou seja, se estiverem predominando os sinais de congestão, deve ser predominantemente na linha de diuréticos, e se predominarem os sinais de baixo débito, o tratamento deve se direcionado para o uso de inotrópicos e vasodilatadores.

Pacientes bem compensados (grupo A) podem migrar para o grupo B com sobrecarga volumétrica e apresentar sinais e sintomas de congestão venosa sistêmica ou pulmonar. Ao surgirem sinais de baixo débito, migram para o grupo C. Com a utilização de diuréticos, geralmente os pacientes dos grupos C e B retornam para o grupo A. Entretanto, alguns permanecem mal perfundidos, apesar de a normovolemia ter sido restabelecida a (grupo D), necessitando de suporte inotrópico.

Diuréticos

Diuréticos de alça têm papel fundamental na conduta de pacientes com IC aguda e são recomendados para aqueles com sinais de congestão. Estudos em adultos evidenciam claramente melhora sintomática e redução de hospitalização, o que justifica seu uso, mesmo que empírico, na população pediátrica. Seu efeito só ocorre na presença de taxa de filtração glomerular adequada. Por isso, manter um nível pressórico adequado é importante para alcançar o efeito diurético necessário.

Diuréticos tiazídicos potencializam a ação dos diuréticos de alça e podem ser associados a eles quando a resposta não for adequada.

O objetivo do tratamento com diurético é trazer o paciente de volta ao estado de volemia normal, com pressão arterial adequada e estado hidreletrolítico normal.

A dose inicial de furosemida utilizada é de 0,5 a 1 mg/kg/dose, endovenosa, em intervalo de 4 a 12 horas.

Agentes inotrópicos

Esses medicamentos parecem melhorar a perfusão dos órgãos-alvo e têm sido amplamente utilizados na IC aguda que se apresenta com sinais de baixo débito sistêmico.

Milrinona tem sido o inotrópico de escolha em pacientes com síndrome de baixo débito. É um agente inotrópico com propriedades vasodilatadoras, melhorando o índice cardíaco e reduzindo a pressão capilar pulmonar e a resistência vascular periférica. Em lactentes e crianças, previne a síndrome de baixo débito no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Pode causar dilatação periférica e deve ser usado com cautela em pacientes hipotensos. É o agente inotrópico de escolha quando o paciente se encontra na condição clínica D (frio e seco).

Agentes catecolaminérgicos

Os agentes catecolaminérgicos mais utilizados na IC aguda são a dobutamina e a epinefrina.

A dobutamina apresenta efeitos semelhantes aos da milrinona, porém tem efeito taquicardizante, além de aumentar o consumo miocárdico de oxigênio. Além disso, podem ser necessárias doses altas em pacientes em uso de betabloqueadores. As doses recomendadas para o tratamento da IC aguda estão entre 5 e 15 mcg/kg/minuto.

A epinefrina aumenta a frequência cardíaca, o volume sistólico e a resistência vascular periférica, devendo ser utilizada em situações de baixo débito sistêmico com hipotensão arterial significativa. Devem-se utilizar doses entre 0,05 e 0,2 mcg/kg/minuto, evitando-se doses elevadas, que geralmente estão associadas a arritmias cardíacas e comprometimento do leito capilar distal.

Na ICC grave, ao se antever a possibilidade de fadiga muscular e na iminência de se instalar uma insuficiência respiratória, a indicação de assistência ventilatória mecânica pode ser feita, independentemente de parâmetros gasométricos. Essa medida acaba sendo profilática e muito favorável nessas situações.

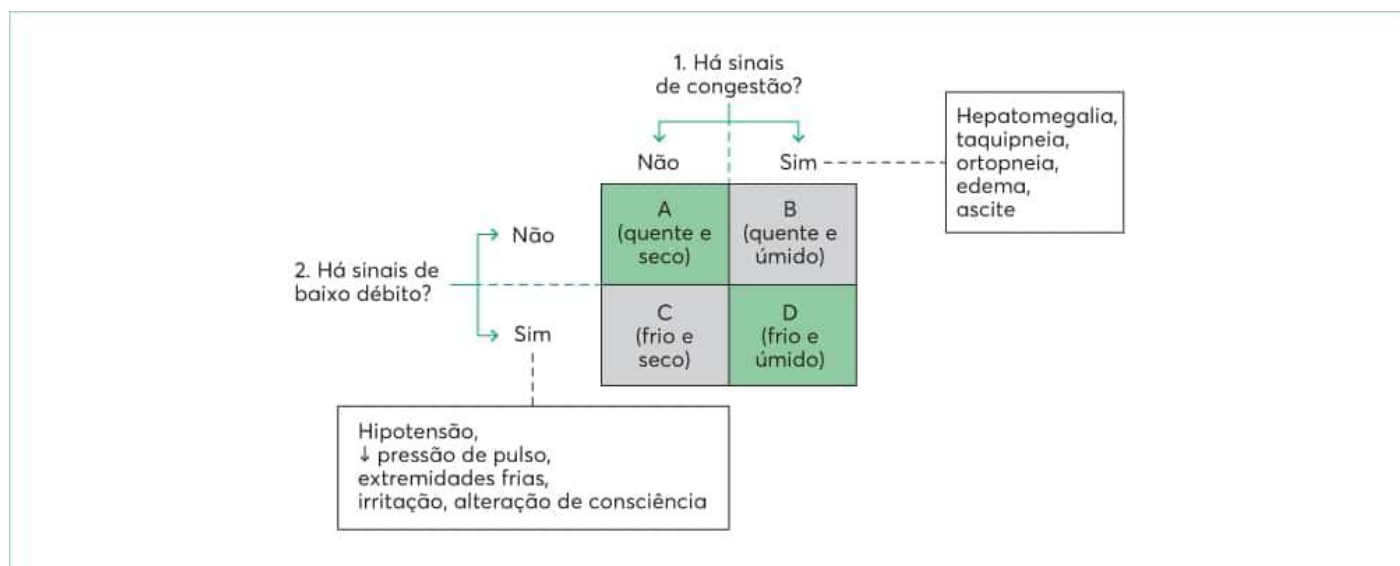


Figura 5 Apresentação clínica da insuficiência cardíaca.⁴

IC crônica

Grande parte das crianças com cardiomiopatias ou cardiopatias congênicas complexas evolui para fase crônica e necessita de tratamento medicamentoso. Em lactentes, o suporte nutricional deve garantir uma ingestão calórica de cerca de 150 kcal/kg/dia. Isso é conseguido usando suplementos dietéticos e preferindo dietas com menores volumes e intervalos mais frequentes, que são mais bem toleradas. A restrição de fluidos é indicada para pacientes com edemas que não respondem à terapia diurética.

O tratamento medicamentoso da IC crônica na criança deve ser voltado para o controle dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa fase, ou seja:

- Redução e controle dos sinais de hipervolemia sistêmica e pulmonar.
- Inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema simpático (vasoconstritores), reduzindo a progressão do remodelamento cardíaco.
- Otimização do débito cardíaco por meio da redução da pós carga, permitindo melhor desempenho miocárdico e aumentando a perfusão tecidual.

Existe uma grande diversidade de etiologias que podem evoluir com IC crônica na criança, mas a mais importante é a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, com circulação biventricular; para este grupo de pacientes, será descrita a abordagem medicamentosa.

Diuréticos

Os diuréticos de alça têm papel fundamental no manejo dos sintomas de congestão sistêmica e pulmonar de crianças com IC crônica, objetivando retornar o paciente a um estado de normovolemia. Embora não haja nenhum estudo publicado que tenha avaliado a efetividade do diurético na redução de mortalidade da IC crônica em crianças, uma revisão da Cochrane sobre o uso de diuréticos em adultos com IC crônica mostrou redução dos sintomas, melhora da capacidade física e possível melhora na sobrevida. Esses dados, aliados à experiência empírica, são suficientes para respaldar o uso dos diuréticos nas situações de IC com congestão pulmonar e sistêmica. Em alguns casos, pode-se utilizar um diurético tiazídico em associação ao diurético de alça, potencializando sua ação e aumentando o efeito diurético. Os diuréticos mais utilizados são:

- Furosemida – diurético de alça. Dose (oral ou endovenosa): 1 a 6 mg/kg/dia, fracionados em 1 a 4 doses diárias. Pico de ação: após 1 a 2 horas; duração: 6 a 8 horas.
- Bumetanida – diurético de alça mais potente que a furosemida. Dose (oral ou endovenosa): 0,01 a 0,1 mg/kg/dose, a cada 6 a 24 horas. Dose máxima: 10 mg/dia.
- Hidroclorotiazida – diurético tiazídico. Dose (oral): 1 a 3 mg/kg/dia, divididos em 1 ou 2 doses diárias. Início de ação: 2 horas; duração: 6 a 12 horas.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Alguns estudos retrospectivos realizados na década de 1990 mostraram melhora da sobrevida de crianças com IC por cardiomiopatias que utilizaram inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)^{5,6}, embora outro estudo mais recente não tenha conseguido mostrar esse mesmo resultado.⁷ Apesar de largamente utilizado, até o momento, não há nenhum estudo randomizado controlado avaliando o efeito dos IECA na sobrevida de crianças com IC. Por outro lado, vários estudos controlados realizados em adultos mostraram redução dos sintomas e melhora da sobrevida com sua utilização.

Captopril é o IECA de primeira escolha para a maioria das crianças, e o enalapril pode ser utilizado em crianças maiores que 2 anos de idade. Deve-se ter muito cuidado com sua utilização em neonatos e lactentes jovens, por conta da imaturidade renal e do risco de hipotensão. Assim, deve-se iniciar o tratamento com doses mais baixas e titular o aumento da dose durante alguns dias até atingir a dose plena. Caso haja sinais de insuficiência renal, deve-se reduzir a dose ou até mesmo suspender sua utilização nos primeiros meses de idade, o que é comum.

Os IECA utilizados são:

- Captopril (administração por via oral):
 - Neonatos – dose inicial: 0,05 a 0,1 mg/kg a cada 8 a 24 horas; dose terapêutica: 0,5 a 2 mg/kg/dia a cada 6 a 24 horas.
 - Crianças – dose inicial: 0,15 a 0,5 mg/kg a cada 8 a 24 horas; dose terapêutica: 2,5 a 6 mg/kg/dia a cada 6 a 24 horas.
 - Quando houver necessidade de administrar uma fração do comprimido, recomenda-se que a medicação seja dissolvida em água por um período de 10 minutos, devendo-se evitar o uso de soluções manipuladas, devido ao risco de perda do princípio ativo da medicação.
- Enalapril (administração por via oral):
 - Crianças – dose inicial: 0,05 a 0,1 mg/kg a cada 12 a 24 horas; dose terapêutica: 0,2 a 0,5 mg/kg/dia a cada 12 a 24 horas.

Betabloqueadores

Esta terapia está bem estabelecida em adultos, sendo os benefícios atribuídos ao controle da atividade simpática, à diminuição da frequência cardíaca e ao aumento do enchimento diastólico ventricular. Entretanto, a eficácia dos betabloqueadores em crianças com IC ainda não está totalmente comprovada. Em um estudo multicêntrico randomizado duplo-cego, realizado em crianças e adolescentes com IC, o uso de carvedilol não mostrou melhora da fração de ejeção após

8 meses de tratamento. Por outro lado, um estudo unicêntrico realizado com pacientes semelhantes mostrou que o uso de carvedilol reduziu a mortalidade e a necessidade de transplante cardíaco, com melhora de parâmetros ecocardiográficos.

Os betabloqueadores utilizados em crianças são:

- Carvedilol – dose inicial: 0,03 a 0,08 mg/kg a cada 12 horas. A dose deve ser aumentada a cada 2 ou 3 semanas, dependendo da tolerância. Dose terapêutica: 0,6 a 2 mg/kg/dia em 2 doses diárias (a cada 12 horas). Dose máxima: 50 mg/dia.
- Metoprolol – dose inicial: 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 12 horas; dose terapêutica: 0,5 a 2 mg/kg/dia, em 2 doses diárias (a cada 12 horas).

Antagonista da aldosterona (espironolactona)

O uso de drogas que bloqueiam o efeito da aldosterona já está bem estabelecido em adultos com IC por disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, havendo vários estudos randomizados que demonstraram redução da mortalidade nessa situação. Entretanto, os dados publicados sobre o uso de espironolactona em crianças são muito limitados até o momento. Ainda assim, o uso em crianças com IC é realizado nos pacientes que já estão em uso de doses otimizadas de betabloqueadores e IECA e ainda não apresentaram melhora na função ou no remodelamento ventricular. As doses recomendadas de espironolactona são: 1 a 2 mg/kg/dia, divididos em uma ou duas doses diárias. Hiperpotassemia pode ocorrer nos pacientes que utilizam espironolactona em associação com IECA, especialmente se houver disfunção renal. Nessa situação, o nível sérico de potássio deve ser avaliado periodicamente.

Digoxina

Em adultos com IC crônica, o uso da digoxina mostrou redução da taxa de hospitalização e melhora de alguns critérios de qualidade de vida, porém não alterou a sobrevida. Já em crianças com IC, não existem dados suficientes que demonstrem melhora da função ventricular ou mesmo de sintomas com uso de digoxina. Diante disso, considera-se que não há recomendação para sua utilização. Entretanto, ela pode ser utilizada como medicação antiarrítmica e, se for feita em associação com o carvedilol, deverá ter sua dose reduzida pela metade.

As doses utilizadas na faixa etária pediátrica são:

- 1 mês a 2 anos: 10 mcg/kg/dia, divididos em 2 doses diárias.
- 2 a 5 anos: 7,5 a 10 mcg/kg/dia, divididos em 2 doses diárias.
- 5 a 10 anos: 5 a 10 mcg/kg/dia, divididos em 2 doses diárias.
- > 10 anos: 2,5 a 5 mcg/kg/dia, em uma dose diária.

Na Figura 6, pode-se observar um esquema que mostra a linha terapêutica da IC na criança, considerando sua classe funcional e as principais medicações a serem utilizadas em cada etapa.

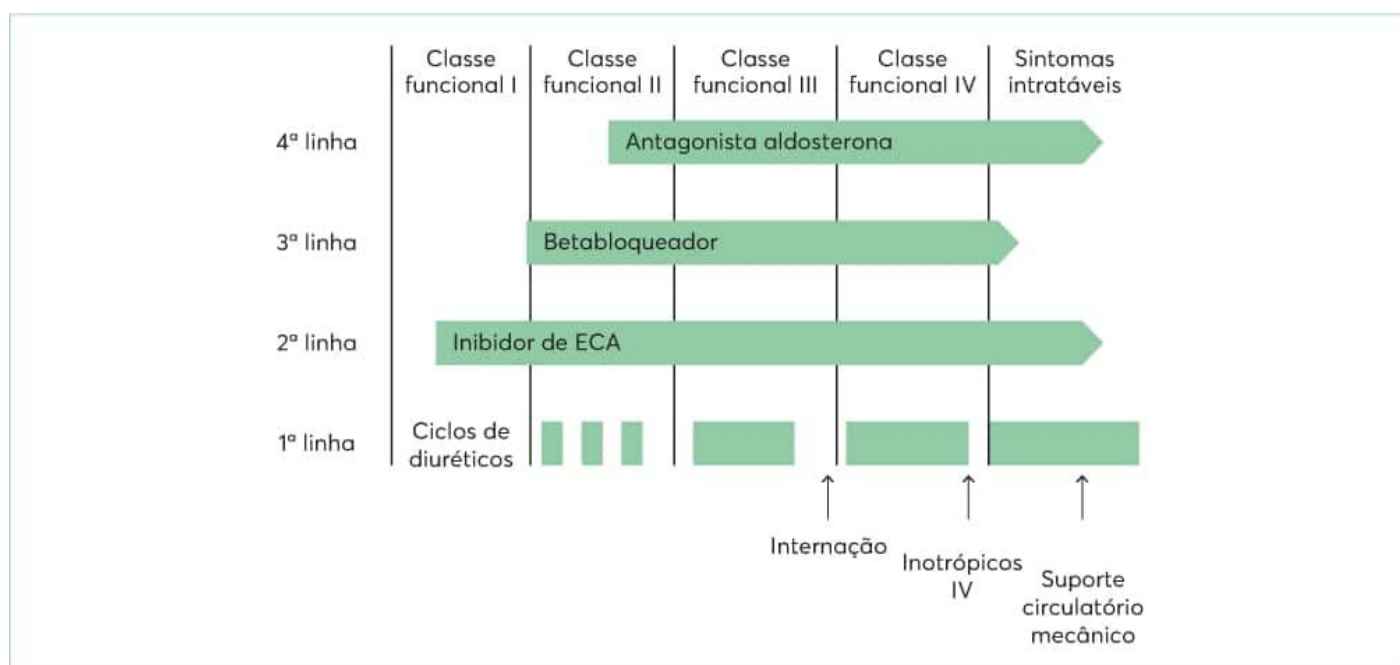


Figura 6 Linha terapêutica da insuficiência cardíaca em pacientes pediátricos.

Anticoagulação

O uso rotineiro de anticoagulantes em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e sem história de eventos tromboembólicos não é recomendado (nível de evidência C). Pacientes com disfunção sistólica importante do ventrículo

esquerdo com fração de ejeção abaixo de 20% e presença de contraste espontâneo nas câmaras cardíacas têm fator de risco aumentado para a formação de trombo intracardíaco; por isso, alguns centros indicam profilaxia com enoxaparina ou varfarina, mas essa conduta ainda não é amplamente aceita. Em pacientes com cardiomiopatia restritiva (independentemente da fração de ejeção) e naqueles com ventrículo esquerdo não compactado, essa recomendação também tem sido adotada⁸.

Tratamento da causa da insuficiência cardíaca

É de fundamental importância identificar a causa principal da IC na criança, pois, além das medidas citadas anteriormente, pode ser necessário o tratamento específico de cada motivo.

Nas cardiopatias críticas do recém-nascido, como a síndrome da hipoplasia do ventrículo esquerdo e a interrupção do arco aórtico, deve-se utilizar imediatamente a prostaglandina E₁ para manter o canal arterial aberto.

Nos casos dos defeitos septais que levam à IC no lactente, o tratamento clínico é instituído com o objetivo de estabilizar o paciente até a realização da correção cirúrgica. Nessas cardiopatias, o tratamento cirúrgico deve ser realizado de forma precoce e adequada, pois acarreta resolução completa do quadro de IC na criança. Para outras cardiopatias mais complexas, como no ventrículo único, o tratamento cirúrgico é feito de forma estadiada, em dois ou três tempos, e, nesses casos, há necessidade de tratamento clínico intercalado com o tratamento cirúrgico.

Nas últimas duas décadas, houve importantes avanços no campo do cateterismo intervencionista, que é outra maneira de realizar o tratamento de algumas cardiopatias congênitas graves. A valvoplastia por cateter-balão tornou-se uma prática bastante comum no tratamento das estenoses das valvas aórtica e pulmonar. Esse procedimento inicial é extremamente útil porque, além de abordar o fator causal da IC, permite postergar outros procedimentos, mesmo que cirúrgicos, para quando a criança estiver maior, podendo, então, ser realizados com mais facilidade. Em outras cardiopatias, pode ser necessário realizar uma atrioseptostomia por cateter-balão, como na transposição das grandes artérias com forame oval restritivo, procedimento que pode ser guiado por ultrassonografia à beira do leito.

Os sistemas de suporte circulatório mecânico devem ser usados em crianças com IC descompensada que não podem ser estabilizadas com a terapia médica convencional, sendo necessário dispositivos para descompressão dos ventrículos e manutenção da perfusão dos órgãos. Pacientes com choque cardiogênico e hipoperfusão a despeito do uso de drogas vasoativas devem ser inicialmente tratados com assistência de curto prazo usando sistemas de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Naqueles com IC refratária crônica, um dispositivo de assistência ventricular esquerda implantável permanente deve ser usado como uma ponte para o transplante ou para recuperação, e raramente como terapia de destino.

Infelizmente, em várias situações, a falência cardíaca pode ser progressiva e irreversível, seja nas cardiopatias congênitas, seja nas cardiomiopatias. Diante dessa situação, deve-se pensar na possibilidade de realização de transplante cardíaco. No Brasil, esse procedimento tem sido realizado desde o início da década de 1990, mostrando bons resultados no curto prazo, porém uma sobrevida em 20 anos de cerca de 25%.

É importante manter a vacinação desses pacientes atualizada e orientá-los sobre a necessidade de palivizumabe em caso de cardiopatia congênita ou adquirida com quadro clínico de insuficiência cardíaca e/ou hipertensão pulmonar significativa até os 2 anos de idade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Heart Association. Medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation*. 1994;90(1):644-5.
2. Azeka E, Franchini Ramires JA, Valler C, Alcides Bocchi E. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2034-8.
3. Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ESK, Branco KC, Souza Neto JD, et al. I Diretriz de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103(6Supl.2):1-126.
4. Calligaro IL. Pharmacologic considerations in the neonate with congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2001;28(1):209-22.
5. Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29:1535-52.
6. Congestive heart failure. In: Park MK. *Pediatric cardiology for practitioners*. 4. ed. St. Louis: Mosby; 2002.
7. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation*. 1994;89:252-7.
8. Kantor PF, Mertens LL. Heart failure in children. Part II: current maintenance therapy and new therapeutic approaches. *Eur J Pediatr*. 2010;169:403-10.
9. International Society for Heart and Lung Transplantation. Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23:1313-33.
10. Das BB. Current state of pediatric heart failure. *Children Journal*. 2018;5(88):1-16.
11. Hinton RB, Ware SM. Heart failure in pediatric patients with congenital heart disease. *Circ Res*. 2017;120(6):978-94.

COORDENADORES

Kerstin Taniguchi Abagge

Pediatra pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Especialista em Dermatologia pela SBD. Especialização em Dermatologia Pediátrica pela UFPR. Mestre e Doutora em Saúde da Criança e Adolescente pela UFPR. Professora Adjunta de Pediatria da UFPR.

Jandrei Rogério Markus

Pediatra e Infectologista Pediátrico. Especialista em Dermatologia Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente na área de Dermatologia Pediátrica. Médico Infectologista do Hospital Geral de Palmas e da Maternidade Dona Regina. Médico do SCIRAS da UTI do Hospital Dona Regina e do Hospital Geral de Palmas. Presidente do DC de Dermatologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria. Coordenador da Pediatria do Hospital Geral de Palmas.

Vânia Oliveira Carvalho

Dermatologista Pediátrica. Professora Associada de Pediatria da UFPR. Vice-coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Membro do Departamento científico de Dermatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Coordenadora da Especialização em Dermatologia Pediátrica da UFPR.

AUTORES

Adriana Prazeres da Silva

Pediatra com Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo Hospital de Clínicas (HC) da UFPR. Preceptora da Residência Médica em Pediatria do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul.

Ana Elisa Kiszewski Bau

Pediatra pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Especialista em Dermatologia Pediátrica pela Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Mestre em Medicina pela UNAM e pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutora em Patologia pela UFCSPA. Professora Adjunta de Dermatologia da UFCSPA.

Ana Maria Mósca de Cerqueira

Pediatra pela SBP e Dermatologista pela SBD. Dermatologista Pediátrica no Hospital Municipal Jesus. Membro do DC de Dermatologista Pediátrica da SBP e SBD.

Andrea Gisele Pereira Simoni

Pediatra com Especialização em Dermatologia Pediátrica. Chefe do Ambulatório de Dermatologia Pediátrica e Preceptora da Residência Médica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC.

Bruna Luiza Guerrer

Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Membro Colaborador do DC de Dermatologia da SBP.

Danielle Arake Zanatta

Médica Pediatra com Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Membro do DC de Dermatologia da SBP. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR.

Gina Bressan Schiavon

Pediatra e Dermatologista. Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Professora Adjunta da Universidade Estadual de Maringá (UEM). Mestre em Ciências da Saúde e Doutora em Educação pela UEM. Preceptora da Residência de Pediatria no Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitário de Maringá.

Gleide Maria Gatto Bragança

Pediatra e Dermatologista. Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes de Sergipe (UNIT/SE). Professora Assistente de Dermatologia da UNIT/SE. Preceptora de Dermatopediatria da Residência de Pediatria da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

Iwyna França Souza Gomes Vial

Médica Pediatra. Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Membro do DC de Dermatologia da SBP.

Izabella Rodrigues Reis Gomes

Pediatra com Especialização em Dermatologia Pediátrica pela UFPR. Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Membro do DC de Dermatologia da SBP, da Sociedade Mineira de Pediatria (SMP).

Jandrei Rogério Markus

Pediatra e Infectologista Pediátrico. Especialista em Dermatologia Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente na área de Dermatologia Pediátrica. Médico Infectologista do Hospital Geral de Palmas e da Maternidade Dona Regina. Médico do SCIRAS da UTI do Hospital Dona Regina e do Hospital Geral de Palmas. Presidente do DC de Dermatologia Pediátrica da SBP. Coordenador da Pediatria do Hospital Geral de Palmas.

Janine Horsth Silva

Médica Pediatra. Mestranda em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Especialização em Dermatologia Pediátrica pela UFPR. Membro Titular da SBP. Membro do DC de Dermatologia da SBP.

Kerstin Taniguchi Abagge

Pediatra pela UFPR. Especialista em Dermatologia pela SBD. Especialização em Dermatologia Pediátrica pela UFPR. Mestre e Doutora em Saúde da Criança e Adolescente pela UFPR. Professora Adjunta de Pediatria da UFPR.

Marice Emanuela El Achkar Mello

Pediatra e Dermatologista. Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Marjorie Uber Iurk

Médica Pediatra. Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pelo HC-UFPR. Membro do DC de Dermatologia da SBP.

Matilde Campos Carréra

Médica Pediatra e Doutora em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Coordenadora da Residência de Dermatologia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Membro do DC de Dermatologia da SBP.

Mayke Fabricia Steinbach

Pediatra e Dermatologista. Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Preceptora da Residência de Pediatria e Dermatologia no Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC.

Nara Frota André

Pediatra com Especialização em Dermatologia Pediátrica pelo HC-UFPR. Membro Titular da SBP. Membro do DC de Dermatologia da SBP. Membro da *Internacional Society for Pediatric Dermatology*.

Susana Giraldi

Doutora em Pediatria pela UFPR. Membro da SBP e da SBD. Título de Dermatologista Pediátrica pelo INP Serviço Dr. Ruiz Maldonado, Cidade do México. Médica Voluntária do Ambulatório de Síndrome de Down, Professora Convidada da Pós-graduação da Pediatria do HC-UFPR. Sócia Fundadora da Sociedade Latino-Americana de Dermatologia Pediátrica.

Tânia Bernadete Campos

Médica Pediatra pela UFSC. Membro da SBP e SBD. Membro da Sociedade Latino-Americana de Dermatologia Pediátrica. Responsável pelo Ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital Universitário da UFSC. Professora de Dermatologia Pediátrica da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Preceptora da Residência Médica em Pediatria e Dermatologia da UFSC.

Vânia Oliveira Carvalho

Dermatologista Pediátrica. Professora Associada de Pediatria da UFPR. Vice-coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Membro do DC de Dermatologia da SBP. Coordenadora da Especialização em Dermatologia Pediátrica da UFPR.

A PELE DA CRIANÇA – DESENVOLVIMENTO E CUIDADOS

Susana Giraldi
Tânia Bernadete Campos
Izabella Rodrigues Reis Gomes



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a embriologia e a formação da pele e seus anexos.
- Avaliar as principais variações anatômicas e fisiológicas da pele do recém-nascido a termo e do prematuro.
- Orientar pais e cuidadores sobre os cuidados adequados com a pele de neonatos e lactentes.

INTRODUÇÃO

A pele é o órgão que protege o organismo contra agressores mecânicos, térmicos, químicos, infecciosos e tóxicos. Além disso, estabelece a comunicação do meio externo com o interno, via receptores sensoriais presentes em sua superfície.

A vulnerabilidade da pele humana depende da maturidade do estrato córneo e, dessa forma, quanto menor a idade gestacional, mais imatura é a barreira cutânea, levando a uma maior permeabilidade de substâncias. Por isso, durante os primeiros meses de vida, os cuidados com a pele são fundamentais, a fim de manter sua integridade e garantir seu desenvolvimento saudável.

EMBRIOGÊNESE, ANATOMIA E HISTOLOGIA DA PELE

A pele origina-se dos folhetos ectodérmico – que forma a epiderme (estrato córneo, camadas granulosa, espinhosa e basal), glândulas, pelos, unhas – e mesodérmico, responsável pela formação da derme e da hipoderme. É o maior órgão do corpo humano e corresponde a 15% do peso corpóreo.¹

O desenvolvimento da pele fetal pode ser dividido em três estágios temporalmente sobrepostos: organogênese, histogênese e maturação (Figura 1). O primeiro estágio corresponde aproximadamente ao período embrionário (0 a 60 dias ou mais) e compreende a diferenciação da ectoderme para se tornar epiderme e de subconjuntos de células mesenquimais e da crista neural para se tornarem derme.

O segundo estágio – histogênese – representa o período fetal inicial (60 dias até 5 meses) e é caracterizado por mudanças morfológicas na pele primitiva, incluindo estratificação epidérmica, diferenciação dos apêndices cutâneos, subdivisão mesenquimal da derme e da hipoderme e neogênese vascular. O terceiro estágio, a maturação, corresponde ao período fetal tardio de desenvolvimento (5 a 9 meses) e caracteriza-se pela evolução funcional dos componentes da pele, otimizando a capacidade termorregulatória, a resistência à tração superficial e a função de barreira.²

Por volta de 6 semanas de vida intrauterina, o ectoderma que recobre o embrião é composto por duas camadas, a camada basal e a periderme.^{2,3} A periderme é uma camada embrionária transitória, responsável por proteger a epiderme em desenvolvimento do líquido amniótico e facilitar a absorção de glicose.³

A partir da 8ª semana de gestação, os queratinócitos proliferam para formar a camada espinhosa, entre a camada basal e a periderme.³ Ao longo de várias semanas seguintes, mais camadas são gradualmente adicionadas à epiderme em desenvolvimento, e, em torno do 6º mês, inicia-se o processo de queratinização.¹

O melanócito, responsável pela produção do pigmento da pele, tem origem na crista neural e, na 8ª semana de gestação, já está presente na epiderme. Aloja-se na camada basal, em número de 1 para cada 10 queratinócitos, produzindo melanina que será distribuída para cada grupo de 36 queratinócitos epidérmicos.¹ Apesar de todos os melanócitos estarem presentes ao nascimento e a melanogênese estar bem adiantada, a pele do recém-nascido não está completamente pigmentada e escurecerá nos primeiros meses de vida, o que é mais evidente em indivíduos de fototipos V e VI.²

As células de Langerhans são células dendríticas derivadas da medula óssea a partir da 7ª semana de gestação, que migram e se fixam na epiderme. Produzem interleucina-1, auxiliam na ativação das células T e atuam nas reações imunológicas de hipersensibilidade tardia como células apresentadoras de antígenos.¹

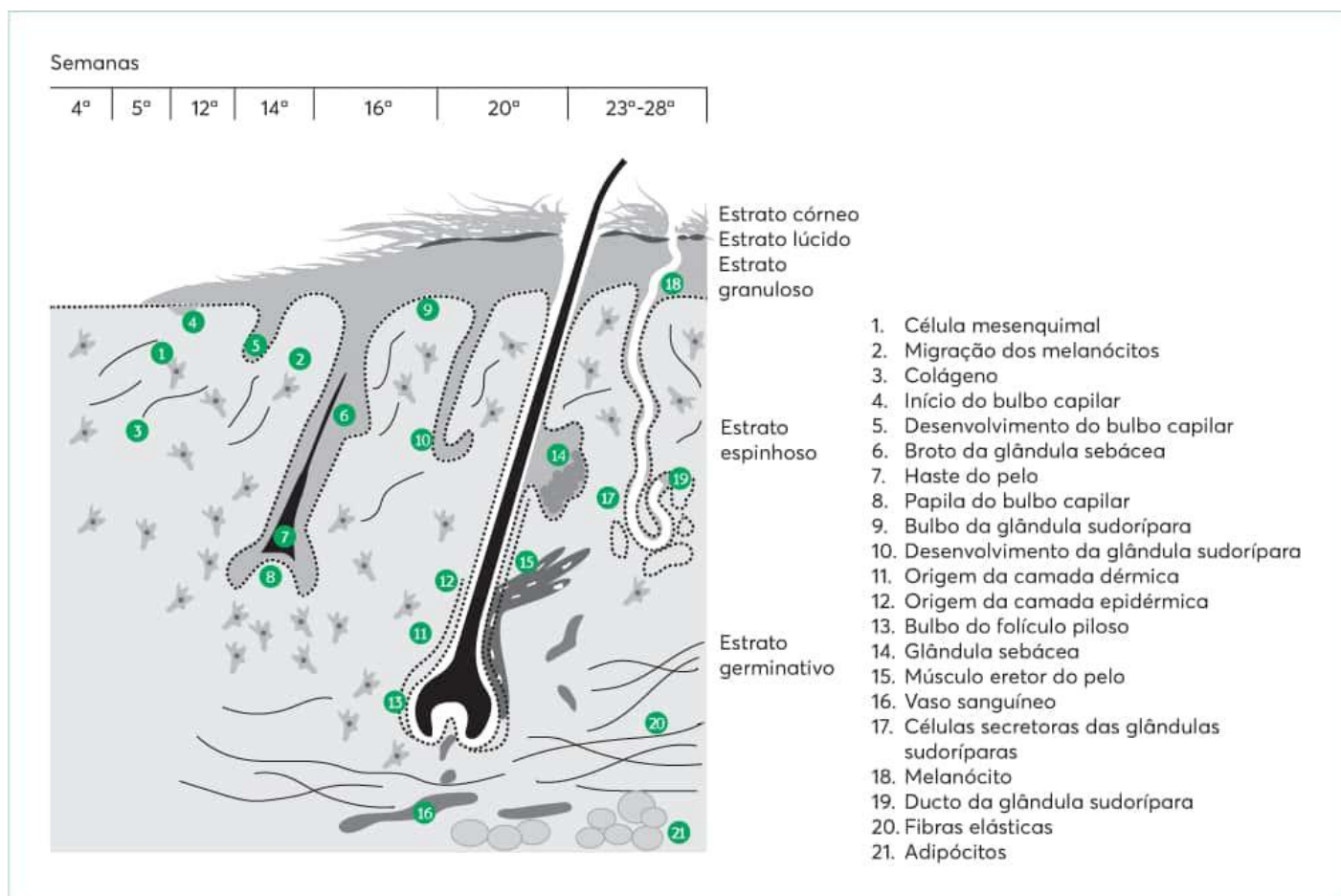


Figura 1 Desenvolvimento da histologia da pele.

Fonte: adaptada de Fletcher, 1998.³

As células de Merkel originam-se de queratinócitos pluripotentes entre a 8ª e 12ª semana de gestação. São células neuroendócrinas altamente inervadas, com função de mecanorrecepção.^{1,2}

Originados da camada basal, os apêndices cutâneos (pelos, glândulas sebáceas, apócrinas e écrinas) são formados a partir do 3º mês de gestação.^{1,5} As glândulas sebáceas, neste período, são maiores e contribuem com sua secreção para a formação do vernix caseoso.

As glândulas sudoríparas écrinas estão presentes nas regiões palmoplantares a partir do 4º mês de gestação. No 5º mês, desenvolvem-se nas axilas e no restante do corpo, sendo semelhantes às do adulto, com função de regulação térmica.²

As glândulas apócrinas são odoríferas, secretam próximas ao folículo pilosebáceo e são encontradas nas axilas, regiões anogenitais e condutos auditivos externos (glândula ceruminosa), pálpebras (glândula de Moll) e nas mamas (glândulas mamárias).⁵ As unhas e os dentes iniciam a formação no 3º mês de gestação.¹

O estrato córneo desenvolve-se durante o último trimestre da gestação.⁴ É a camada mais externa, que fica em contato direto com o ambiente e, por isso, é responsável por muitas das funções de proteção (Quadro 1). Tem cerca de 16 camadas de células achatadas, chamadas corneócitos, mantidos juntos por uma matriz de proteínas (queratina) e lipídios. Os lipídios (colesterol, ácidos graxos, ceramidas) são secretados a partir dos corpos lamelares da camada granulosa, nos espaços entre os corneócitos para formar a bicamada lipídica, responsável pela relativa impermeabilidade da pele.^{1,6}

Quadro 1 Propriedades do estrato córneo

Relativa impermeabilidade à água, eletrólitos e substâncias tóxicas

Resistência a substâncias corrosivas

Restrição à passagem de corrente elétrica (alta impedância)

Dificulta a proliferação de microrganismos (baixo teor de água)

Proteção contra as radiações solares ultravioleta (melanina absorve e difunde a energia radiante)

A junção dermoepidérmica é a região na qual a epiderme e a derme se conectam. Inclui a matriz extracelular, conhecida como membrana basal, os queratinócitos basais e a parte mais superficial da derme. Sua forma mais primitiva é vista na 8ª semana de gestação.^{2,5}

A derme e a hipoderme, que se diferenciam a partir do mesoderma, são inicialmente representadas por um tecido afibrilar e amorfo, constituído por ácido hialurônico e por células mesenquimais primitivas.¹ Por volta da 12ª a 15ª semanas, as diferentes características da derme podem ser observadas – a derme papilar tem uma trama mais fina do que a derme reticular, mais espessa. As fibras de colágeno e elásticas começam a se acumular na segunda metade da gestação, e uma malha fibrilar mais rígida forma-se gradualmente.^{2,5} A derme contém os anexos cutâneos, fibroblastos, histiócitos, mastócitos, fibras nervosas e redes vasculares.

A partir da 15ª semana gestacional, inicia-se a formação da hipoderme com a diferenciação das células mesenquimais em adipócitos. As funções da hipoderme são o isolamento térmico, a reserva nutritiva e a proteção mecânica.⁵

As terminações nervosas estão presentes na pele do embrião desde a 8ª semana e continuam se desenvolvendo no feto até a mielinização completa após o nascimento.⁵ As terminações nervosas livres encontram-se abaixo da lâmina basal da epiderme e captam as sensações táteis, dolorosas e térmicas, transmitindo-as até as células sensitivas da medula espinal.¹ Estruturas sensoriais organizadas estão presentes nas regiões palmoplantares, os corpúsculos de Vater-Pacini (pressão), nas pontas dos dedos, os corpúsculos de Meissner (tátil), nas áreas transicionais da pele com a mucosa (lábios, clitóris, glândula), os corpúsculos de Krause (frio), e, na superfície plantar, os corpúsculos de Ruffini (calor).^{2,5}

A vascularização sanguínea ocorre no início do período embrionário com a diferenciação de um grupo de células do mesoderma extraembrionário do saco coriônico em angioblastos. A distribuição dos vasos sanguíneos na derme consiste em um plexo profundo (derme inferior) e um superficial (subpapilar), que se interconectam.² Os vasos linfáticos originam-se de células endoteliais e surgem em paralelo aos vasos sanguíneos.⁵

DIFERENÇAS ENTRE A PELE DO RECÉM-NASCIDO A TERMO E DO PREMATURO

A pele do recém-nascido a termo está bem desenvolvida e funcional ao nascimento, com epiderme espessa e camadas do estrato córneo bem formadas (Figura 2). Após o parto, a perda transepidérmica de água em neonatos saudáveis a termo é baixa (igual ou menor do que os adultos), indicando uma barreira cutânea eficaz.⁶

O prematuro, por sua vez, tem uma barreira cutânea subdesenvolvida, podendo ter apenas uma camada do estrato córneo, dependendo da sua idade gestacional (Figura 3). Este fato coloca o recém-nascido em risco de perda transepidérmica de água, desequilíbrio eletrolítico, instabilidade térmica, aumento da permeabilidade às substâncias e infecções.³ Todas as camadas da pele, ou seja, epiderme, derme e hipoderme, são mais finas no recém-nascido pré-termo (Tabela 1).² A derme é deficiente em proteínas estruturais, o que torna a pele pouco resistente ao estresse mecânico, podendo ser facilmente lesionada.^{2,6}



Figura 2 Pele de recém-nascido a termo.



Figura 3 Aspecto mais fino da pele do recém-nascido pré-termo de 27 semanas.

Tabela 1 Comparação da anatomia da pele entre recém-nascidos prematuros, a termo e pré-escolares

	Prematuros	Recém-nascidos a termo	Pré-escolares
Espessura da pele (mm)	0,9	1,2	2,1
Diâmetro da epiderme (mcm)	20-25	40-50	> 50
Diâmetro do estrato córneo (mcm) (número de camadas)	4-5 (5 ou 6)	9-10 ($\geq$ 10-15)	10-15 ($\geq$ 10-15)
Junção dermoepidérmica	Plana, sem cristas epidérmicas e papilas dérmicas	Cristas e papilas começam a se formar	Cristas e papilas profundas
Glândulas sudoríparas écrinas	Derme superior, inativa	Derme superior, pouco ativa	Derme profunda, totalmente ativa
Fibras elásticas	Microfibrilas, sem elastina	Rede de fibra elástica, imatura	Rede de fibra elástica, madura

Fonte: adaptada de Hoeger, Kinsler e Yan, 2020.⁷

O estrato córneo do prematuro se desenvolve rapidamente com a exposição ao meio ambiente seco extrauterino, e certas condutas de terapia intensiva neonatal (p. ex., incubadora umidificada) facilitam a maturação da barreira cutânea.^{1,6} Desse modo, por volta da 2ª a 3ª semana de vida, a epiderme do pré-termo é semelhante à do recém-nascido a termo.²

Outro aspecto importante da barreira epidérmica, que sofre maturação no período pós-natal, é o “manto ácido”. Ao nascimento, o pH da superfície cutânea é quase neutro e diminui ao longo dos dias para se tornar ácido, comparável ao dos adultos (Figura 4).^{2,5} A acidificação completa ocorre nos primeiros 3 meses de vida nas crianças nascidas a termo e demora mais a se estabelecer em prematuros de muito baixo peso.^{2,5,6}

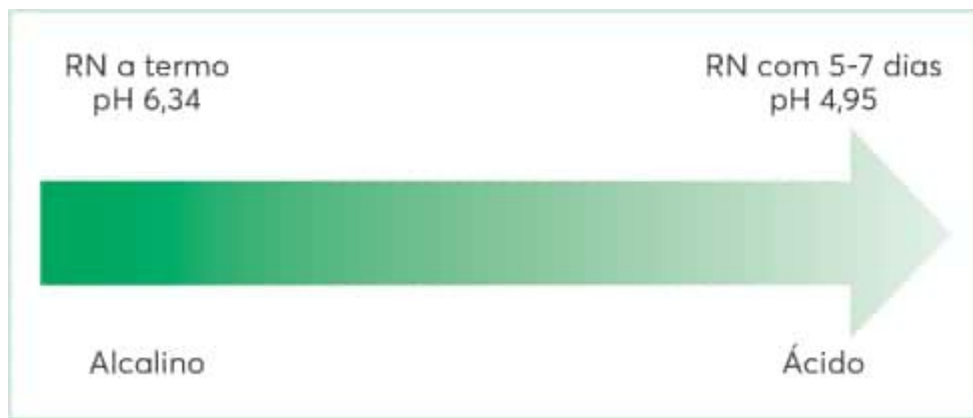


Figura 4 “Manto ácido da pele”: barreira funcional química e biológica que protege da penetração de microrganismos.

Uma série de mecanismos diferentes foi proposta para a formação do manto ácido, incluindo fatores endógenos, como o ácido lático do suor, a geração de ácido graxo livre do metabolismo de triglicerídios no sebo e subprodutos metabólicos de colonização bacteriana.² O pH ácido no interior do estrato córneo é necessário para a homeostase da barreira cutânea, mantendo sua integridade e coesão, além de favorecer a colonização microbiana e a inibição de bactérias patogênicas.^{2,5,6} O pH mais alto da superfície da pele pode, portanto, predispor o recém-nascido ao desenvolvimento de doenças inflamatórias da pele na infância, incluindo dermatite atópica e dermatite seborreica, bem como colonização cutânea por microrganismos como *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, o que aumenta o risco de sepse, principalmente nos recém-nascidos prematuros.⁵

A colonização da pele do neonato inicia-se no primeiro contato com o meio externo, e seu microbioma cutâneo inicial trará consequências para toda a vida (imunidade, maturação da pele, função de barreira). Recém-nascidos de parto vaginal tornam-se colonizados durante a passagem pelo canal de parto, com microrganismos da flora vaginal materna, enquanto os nascidos de cesariana são colonizados por bactérias encontradas na superfície cutânea.⁷

Após o parto, o ambiente tem influência no microbioma do neonato. Pacientes que requerem internações prolongadas, como os prematuros, têm diferenças em sua microbiota em relação às crianças que, rapidamente, recebem alta para casa.⁷

Vérnix caseoso

O vérnix caseoso é um biofilme protetor sintetizado parcialmente pelas glândulas sebáceas fetais durante o último trimestre da gestação (Figura 5). É formado por uma mistura complexa de 80% de água, 10% de proteína e 10% de lipídios, incluindo ceramidas, ácidos graxos livres, fosfolipídios e colesterol.^{6,8}

Por seu conteúdo lipídico, o vérnix é hidrofóbico e protege a epiderme da exposição excessiva à água, permitindo a maturação adequada do estrato córneo.^{5,6,8} Além disso, atua na lubrificação do canal do parto, tem atividade antimicrobiana e antioxidante, favorece a cicatrização de feridas, o desenvolvimento do manto ácido e a hidratação da pele.^{2,8} Dessa forma, dadas as suas propriedades protetoras, o vérnix não deve ser removido nas primeiras horas de vida, exceto quando houver risco de transmissão de doenças maternas.⁶



Figura 5 Vérnix caseoso na superfície cutânea de um recém-nascido a termo.

EXAME DERMATOLÓGICO

Uma anamnese completa é parte vital de qualquer avaliação dermatológica da criança. Busca-se sobre parentesco entre os pais, história familiar de doenças similares, doença crônica materna, uso de medicamento durante a gestação ou lactação, intercorrências no pré-natal e no parto, local de moradia, viagens recentes, comorbidades e tratamentos prévios.

O exame da pele é realizado com o paciente despido, vestindo um avental ou coberto com lençol, de forma que toda a superfície cutânea possa ser examinada.² Uma boa iluminação é essencial, com fonte de luz branca ou, idealmente, luz solar. Devem ser realizadas a inspeção e a palpação, no sentido craniocaudal, examinando-se a pele, as mucosas e os fâneros.

A inspeção das lesões deve identificar as lesões primárias (mancha ou mácula, pápula, placa, nódulo, vesícula, bolha, pústula) e secundárias (crosta, escama, úlcera, liquenificação, fissura, atrofia, cicatriz). Posteriormente, são avaliadas a cor, os limites, as configurações (lineares, anulares, em alvo, agrupadas), a localização e a distribuição das lesões.²

O uso de lente de aumento (dermatoscópio) e da lâmpada de Wood complementa o exame dermatológico. A biópsia de pele, algumas vezes, é necessária para confirmar o diagnóstico clínico.¹

CUIDADOS COM A PELE DA CRIANÇA

A pele neonatal adapta-se rapidamente ao ambiente externo seco e amadurece de forma gradual ao longo da infância. Cuidados adequados com a pele favorecem o seu desenvolvimento contínuo e otimizam sua função de barreira.

O primeiro banho do recém-nascido deve ser adiado até que se obtenha estabilidade térmica. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que o primeiro banho seja realizado após 24 horas do nascimento ou, se isso não for possível por razões culturais, que seja adiado por pelo menos 6 horas.^{9,10}

O banho de imersão é o mais indicado, pois promove menor perda de calor e maior conforto ao neonato.^{2,9} Deve durar de 5 a 10 minutos, com a temperatura da água entre 37 e 37,5 °C, sendo sempre cuidadosamente medida.^{2,11}

Devem ser usados produtos de limpeza suaves, destinados à pele infantil, que não alterem significativamente o pH fisiológico ácido da pele, a perda transepidermica de água ou a hidratação do estrato córneo, deixando o vernix o mais intacto possível. Logo após o banho, a pele deve ser gentilmente seca com uma toalha macia e limpa.^{2,9}

O coto umbilical deve ser mantido limpo e seco em crianças nascidas em ambiente hospitalar ou em locais de baixa mortalidade neonatal. O uso tópico de antissépticos, como o álcool 70%, não é necessário, pois estes não reduzem, significativamente, o risco de onfalite e estão associados a algumas complicações, como atraso na queda do coto e necrose de pele.⁷ Para recém-nascidos em ambientes de alta mortalidade neonatal ou de partos domiciliares, em que não são utilizados materiais estéreis no clampeamento e corte do cordão, a aplicação de solução ou gel de clorexidina a 4%, 1 vez/dia, na 1ª semana de vida é recomendada.^{7,9,10}

Os hidratantes podem ser utilizados, mesmo no período neonatal, de preferência após o banho, diariamente ou pelo menos 3 vezes/semana. A aplicação deve ser cuidadosa, evitando o acúmulo do produto nas dobras, o que poderia dificultar a transpiração e levar à colonização bacteriana.¹¹

A limpeza suave da região das fraldas com água e algodão geralmente é suficiente. Se houver fezes, um sabonete líquido infantil facilita a higiene. Lenços umedecidos podem ser uma alternativa, desde que contenham tampões de pH para manter a acidez da pele e não contenham substâncias irritantes, como álcool, fragrâncias e surfactantes agressivos (p. ex., lauril sulfato de sódio). Além disso, devem conter conservantes bem tolerados.¹¹

Os cremes de barreira devem ser aplicados após cada troca de fralda, em uma camada que cubra as áreas passíveis de lesão. Se não houver resíduos de fezes, não é necessária a remoção completa do produto nas trocas subsequentes.

A produção de melanina nas crianças é pequena e, por isso, elas são mais suscetíveis aos efeitos danosos da radiação ultravioleta.² Dessa forma, lactentes menores de 6 meses não devem ser expostos ao sol. A exposição intencional e desprotegida é contraindicada, seja com o objetivo de suplementar a vitamina D ou de tratar a icterícia neonatal. Após os 6 meses de idade, além de proteção mecânica com sombrinha, guarda-sol, boné e roupas de proteção, o uso de protetores solares contendo filtros físicos, como o óxido de zinco e o dióxido de titânio, é recomendado.²

Absorção percutânea

A imaturidade da barreira cutânea dos recém-nascidos e lactentes aumenta, significativamente, o risco de absorção percutânea de substâncias tóxicas aplicadas na superfície da pele. A permeabilidade da pele é inversamente proporcional à idade gestacional e, além disso, a área de superfície corporal dos neonatos e lactentes é 3 vezes maior do que nos pré-escolares e adultos, o que favorece ainda mais a absorção de substâncias tóxicas e o risco de toxicidade.^{2,7}

A absorção percutânea tende a ser maior em áreas com grande número de glândulas sebáceas por cm² (cabeça, área de fralda) e nas pregas, por causa do efeito oclusivo. O veículo da medicação também influi em sua absorção. Agentes lipofílicos penetram com maior facilidade na bicamada lipídica do que os compostos solúveis em água. Além disso, o risco

de toxicidade é maior devido à imaturidade dos mecanismos metabólicos de desintoxicação.^{2,7} A Tabela 2 resume os potenciais danos de substâncias aplicadas topicamente.

Tabela 2 Danos potenciais de substâncias aplicadas topicamente

Substância	Função	Toxicidade
Ácido salicílico	Queratolítico	Acidose metabólica, salicilismo, convulsões
Álcoois	Antisséptico tópico	Dano cerebral e hepático, necrose hemorrágica cutânea
Benzocaína	Anestésico tópico	Meta-hemoglobinemia
Clorexidina	Antisséptico tópico	Queimaduras cutâneas em neonatos pré-termo
Compostos fenólicos (pentaclorofenol, hexaclorofeno, resorcinol)	Antisséptico tópico	Neurotoxicidade, taquicardia, acidose metabólica, meta-hemoglobinemia, morte
Corticosteroides	Anti-inflamatório tópico	Atrofia cutânea, estrias, supressão suprarrenal
Difenidramina	Antipruriginoso tópico	Síndrome anticolinérgica central
Filtros solares*	Proteção UV	Disrupção endócrina
Iodopovidona	Antisséptico	Hipotireoidismo
Lindano	Escabicida tópico	Neurotoxicidade
Neomicina	Antibiótico tópico	Neuro, oto, nefrotoxicidade, alérgeno de contato
N, N-dimetil-m-toluamida (DEET)	Repelente	Neurotoxicidade
Parabenos	Conservantes	Disrupção endócrina
Prilocaina	Anestésico tópico	Meta-hemoglobinemia
Sulfadiazina de prata	Antibiótico tópico	<i>Kernicterus</i> , agranulocitose, argiria
Triclosan	Antisséptico	Disrupção endócrina

* Filtros UV com potenciais efeitos colaterais estrogênicos: benzofenona-3, octinoxato, octocrileno.

Fonte: adaptada de Eichenfield et al., 2016;² Hoeger, Kinsler e Yan, 2020.⁷



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
2. Eichenfield LF, Frieden I, Mathes E, Zaenglein A. Neonatal and infant dermatology. 3.ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
3. Visscher M, Narendran V. Neonatal infant skin: development, structure and function. Newborn and Infant Nursing Reviews. 2014;14(4):135-41.
4. Fletcher MA. Physical diagnosis in neonatology. Philadelphia: Lippincott Raven; 1998.
5. Polin RA, Abman SH, Rowitch D, Benitz WE. Fetal and neonatal physiology. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
6. Visscher MO, Adam R, Brink S, Odio M. Newborn infant skin: physiology, development, and care. Clin Dermatol. 2015;33(3):271-80.
7. Hoeger PH, Kinsler V, Yan AC. (eds). Harper's textbook of pediatric dermatology. 4.ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020.
8. Nishijima K, Yoneda M, Hirai T, Takakuwa K, Enomoto T. Biology of the vernix caseosa: a review. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(11):2145-9.
9. Johnson E, Hunt R. Infant skin care: updates and recommendations. Curr Opin Pediatr. 2019;31(4):476-81.
10. WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. Geneva: World Health Organization; 2017.
11. Blume-Peytavi U, Lavender T, Jenerowicz D, Ryumina I, Stalder J-F, Torrelo A, et al. Recommendations from a European roundtable meeting on best practice healthy infant skin care. Pediatr Dermatol. 2016;33(3):311-21.

DERMATOPATIAS NEONATAIS

Danielle Arake Zanatta
Matilde Campos Carréra
Vânia Oliveira Carvalho



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Diagnosticar as dermatopatias neonatais transitórias.
- Conhecer a orientação terapêutica e as características evolutivas das dermatopatias neonatais.
- Diferenciar as dermatopatias transitórias daquelas que necessitam de tratamento.
- Reconhecer dermatopatias neonatais que necessitam de acompanhamento especializado.
- Demonstrar as características das dermatopatias nos prematuros.

INTRODUÇÃO

Diversas alterações podem ser observadas na pele do recém-nascido (RN), e estas podem ser congênitas ou adquiridas no período perinatal. Elas podem representar condições transitórias em função da maturação da pele ou ainda dermatoses permanentes. Algumas características fisiológicas dificultam o exame da pele do RN, por exemplo, a pele avermelhada em decorrência do hematócrito elevado que limita a visualização das dermatoses de caráter vascular, ou a presença de icterícia que pode dificultar a avaliação da coloração de diversas lesões tanto na pele quanto nas mucosas.¹

O exame da pele do RN deve fazer parte da rotina do exame físico e ser realizado em boas condições de iluminação, em ambiente aquecido e com a criança despida. É importante avaliar a pele, os fâneros e as mucosas, para detectar as lesões elementares, sua distribuição e localização. A pele é examinada por meio da inspeção, palpação e ausculta (nas tumorações com frêmito).¹

A maioria das dermatopatias neonatais tem característica benigna e transitória, no entanto, podem ser um sinal de infecções sistêmicas ou ainda de doenças geneticamente determinadas.² Reconhecer corretamente as dermatopatias neonatais é requisito importante a fim de iniciar o tratamento precoce naquelas com elevada mortalidade (como o herpes neonatal) e também evitar exames desnecessários e ansiedade para os familiares nos casos de dermatopatias transitórias, como o eritema tóxico neonatal.³ Este capítulo se propõe a apresentar as principais dermatopatias observadas no período neonatal nos RN de termo e prematuros.

PREVALÊNCIA DE DERMATOPATIAS NO PERÍODO NEONATAL

A prevalência de alterações cutâneas no período neonatal varia de 57 a 99,4%.⁴ A frequência destas lesões depende da metodologia utilizada no estudo, características climáticas e geográficas. Um estudo que avaliou a pele de 1.000 RN mostrou sua presença em 99%, e as alterações mais observadas foram hiperplasia sebácea (75%), mancha salmão (64,2%), hipertricrose (59%), bolha de sucção (54%) e cistos palatinos (53,7%).⁵ Num estudo brasileiro, dos 2.530 neonatos avaliados nas primeiras 72 horas de vida, 95,8% apresentavam dermatopatia; o achado mais frequente foi o lanugo (38,9%), seguido por hiperplasia sebácea (35%), melanocitose dérmica (24,6%), descamação fisiológica (23,3%), eritema tóxico neonatal (23%), mancha salmão (20,4%), dentre outros. Em outro estudo realizado no Brasil, 94,8% dos 350 RN avaliados apresentavam dermatopatias, em 84,6% havia 2 ou mais. Foram descritas 23 dermatoses, sendo as mais frequentes nas primeiras 72 horas de vida: hiperplasia sebácea (66%), lanugo (42,6%), mancha salmão (41,4%), verniz caseoso (26%) e miliária cristalina (25,4%).⁶

Poucos autores avaliaram RN prematuros; um estudo realizado no Brasil avaliou 341 neonatos prematuros nos primeiros 28 dias de vida e todos apresentavam alguma alteração cutânea, com média de 4 dermatoses para cada RN. Os 10 diagnósticos mais frequentes foram: lanugo (85,9%), mancha salmão (72,4%), hiperplasia sebácea (68,6%), descamação fisiológica (54,8%), melanocitose dérmica (38,7%), pérola de Epstein (37,2%), cisto de milia (32,2%), lesões cutâneas traumáticas (24%), eritema tóxico (16,7%) e dermatite de contato (5%). Os RNPT com IG < 28 semanas apresentaram mais lesões traumáticas e escoriações; naqueles > 28 semanas foram mais frequentes as alterações fisiológicas e naqueles com IG entre 34-36^{6/7} semanas as alterações transitórias.⁷

As diferentes frequências de dermatopatias observadas durante o período neonatal em diversos estudos demonstram a importância do reconhecimento destas pelo pediatra e neonatologista. A seguir, serão apresentadas algumas das alterações cutâneas neonatais mais frequentes.

DERMATOPATIAS QUE CURSAM COM PÁPULAS, VESÍCULAS E PÚSTULAS

As dermatopatias que se apresentam com vesículas e pústulas representam desde condições transitórias e benignas até doenças que ameaçam a vida, como é o caso do herpes neonatal. Portanto, reconhecer as características clínicas que diferenciam os dois extremos é de fundamental importância.⁸ Na Tabela 1, constam algumas das dermatopatias neonatais transitórias que cursam com pápulas, vesículas, bolhas e pústulas.

Tabela 1 Dermatopatias transitórias e suas características evolutivas

Dermatose/frequência	Idade de início/dias	Duração
Eritema tóxico neonatal/30-50%	1-4	Poucos dias
Melanose pustulosa transitória neonatal/rara	Nascimento	Dias: pústulas Semanas: máculas pigmentadas
Hiperplasia sebácea/50%	Nascimento	Primeiro mês
Cistos de mília/40%	Primeiras semanas	Poucas semanas
Miliária/3-5%	5-8	Poucos dias
Bolhas de sucção/rara	Nascimento	Poucos dias

ERUPÇÕES TRANSITÓRIAS BENIGNAS

O eritema tóxico neonatal é uma erupção autolimitada, benigna e assintomática que incide em 20 a 60% dos RN a termo e geralmente aparece no 2º ou 3º dia de vida.¹ As lesões são vesículas, pápulas e pústulas com 1 a 3 mm de diâmetro, rodeadas por halo eritematoso de 1 a 2 cm (Figuras 1 e 2) e seu início ocorre entre 24 e 72 horas de vida. Pode acometer todo o tegumento, poupa as palmas e plantas e apresenta involução espontânea em aproximadamente 7 dias. A etiologia é desconhecida e são sugeridos fatores ambientais, irritação mecânica e química. Como o desaparecimento é espontâneo, é necessário apenas assegurar a mãe a benignidade desta alteração cutânea neonatal.⁸

A melanose pustulosa transitória neonatal é uma dermatose benigna e autolimitada que acomete menos de 1 a 4% dos RN e é mais observada em crianças com fototipos V e VI. As lesões estão presentes já ao nascimento e são vesicopústulas com milímetros de diâmetro que ocorrem em qualquer região do corpo, inclusive nas palmas e plantas. Na evolução, as lesões se rompem e deixam uma descamação em colarete que evolui com mancha hipercrômica (Figura 3). As manchas hipercrômicas residuais podem ser mais numerosas que as demais lesões já ao nascimento e, quando associadas a pústulas, facilitam o reconhecimento desta dermatose. A coleta de material da pústula pode auxiliar nos casos de dúvida diagnóstica, pois mostra acúmulo de neutrófilos e escassos eosinófilos; a cultura para bactérias é negativa. Ocorre melhora espontânea, sem lesões residuais e, portanto, não requer tratamento.³



Figura 1 Eritema tóxico neonatal.



Figura 2 Eritema tóxico neonatal.



Figura 3 Melanose pustulosa neonatal.

A hiperplasia sebácea consiste de múltiplas lesões papulares amareladas com 1 mm de diâmetro, localizadas no dorso nasal e região malar (Figura 4). É dermatose frequente e estima-se que ocorra em 50% dos RN de termo, visto que tem como causa a estimulação das glândulas sebáceas por hormônios maternos androgênicos. As lesões desaparecem dentro do 1º mês de vida de forma espontânea.¹

Os cistos de mília ocorrem em aproximadamente 50% dos RN; consistem em cistos de inclusão epidérmica e podem persistir por vários meses. Trata-se de lesão benigna e nenhuma terapia é necessária. São caracterizados por pápulas peroladas, levemente endurecidas, localizadas na região frontal e/ou mento (Figura 5), mas podem ocorrer em outras localizações, como na região genital (Figura 6).⁸

A miliária é causada pela sudorese associada à obstrução das glândulas sudoríparas que ainda não estão totalmente desenvolvidas na criança, sobretudo no período neonatal. Ocorre com maior frequência nas crianças que habitam regiões de clima quente, nos estados febris, nos RN colocados em incubadoras e com o uso excessivo de agasalhos. Piora frente ao estresse térmico e uso de roupas apertadas.⁸ Na miliária cristalina ou sudâmina, a obstrução é produzida pelos detritos de queratinócitos, resultando em vesículas superficiais de 1 a 2 mm de diâmetro, sem presença de eritema ao redor. Localiza-se em face, cabeça, colo e tronco superior e ocorre nos primeiros dias de vida. Na miliária rubra, a obstrução é mais profunda, na derme, resultando em pápulas avermelhadas pelo processo inflamatório (Figura 7). Em geral, tem início depois da 1ª semana de vida. Para melhora, deve ser evitado o aquecimento excessivo que promove a sudorese, utilizar roupas adequadas ao clima e manter a criança em local fresco.³



Figura 4 Hiperplasia sebácea.



Figura 5 Cistos de milia.

As bolhas de sucção são caracterizadas por bolhas solitárias ou erosões (Figura 8) no dorso dos dedos ou mãos, causadas pela sucção vigorosa pelo RN no período intrauterino. São condições benignas e desaparecem em poucos dias; orienta-se higiene local adequada.⁸

DERMATOPATIAS VESICOPUSTULARES CAUSADAS POR AGENTE INFECCIOSO

A infecção pelo vírus herpes tipos I e II durante o período neonatal pode ter evolução grave caso não seja diagnosticada e tratada de maneira precoce. Sua ocorrência é estimada em 0,2 a 0,5 a cada 1.000 nascidos vivos e pode ser adquirida no período intraútero, durante o parto ou ainda no período pós-natal. O risco aumenta quando a primoinfecção ocorre durante a gestação e é menor nos casos de parto cesárea. A suspeita clínica é baseada na presença de vesículas, pápulas eritematosas e pústulas que evoluem para crostas hemáticas (Figura 9). Lesões cicatriciais podem estar presentes em 30% dos casos e, frequentemente, associam-se a comprometimento do estado geral do RN. O acometimento sistêmico é frequente com envolvimento de múltiplos órgãos, incluindo o sistema nervoso central. O exame citológico do conteúdo das vesículas (Tzanck) demonstra a presença de células de inclusão viral, e a reação em cadeia da polimerase (PCR) identifica o vírus no esfregaço da vesícula, assim como no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no sangue. Na suspeita clínica, o tratamento deve ser iniciado o mais breve possível, mesmo sem a confirmação laboratorial, com aciclovir (60 mg/kg/dia por 21 dias), a fim de minimizar a possibilidade de disseminação viral.⁸



Figura 6 Cisto de milia no pênis.



Figura 7 Miliária rubra.



Figura 8 Bolha de sucção rota.

A exposição intrauterina ou no período neonatal ao vírus varicela zóster pode determinar três situações no RN: a síndrome da varicela fetal, a varicela neonatal ou o herpes zóster infantil. A síndrome da varicela fetal acomete sistema musculoesquelético, sistema nervoso central e pele e é determinada pela infecção do feto pelo vírus varicela zóster. As lesões estão presentes ao nascimento e caracterizam-se por cicatrizes estreladas e angulares com disposição em um dermatomo. A varicela neonatal ocorre quando a mãe desenvolve varicela no período entre o 5º dia anterior e 3º dia posterior ao parto e, neste caso, o RN tem elevada possibilidade de desenvolver varicela grave e disseminada. As lesões iniciam-se entre o 5º e o 10º dia neonatal e são máculas avermelhadas que evoluem para pápulas e vesículas ou, rapidamente, para múltiplas lesões que podem se tornar hemorrágicas e necróticas, com comprometimento do estado geral. Pode haver pneumonite, hepatite e encefalite, e a mortalidade chega a 30% se não tratada.¹ O herpes zóster é caracterizado por lesões vesiculares sobre base eritematosa que se localizam no trajeto de um nervo. Ocorre pela reativação do vírus varicela zóster que fica latente no gânglio sensorial depois da infecção primária (varicela). Lactentes podem desenvolver herpes zóster sem ter tido evidência clínica de varicela quando expostos ao vírus da varicela no período intrauterino. Existem poucos relatos de herpes zóster no RN, e, quando presente, a distribuição da lesão é característica e facilita o diagnóstico; o prognóstico é bom, exceto nos pacientes com imunossupressão. Neonatos expostos ao vírus varicela zóster devem receber imunoglobulina específica, e aqueles que apresentarem qualquer sinal de infecção devem ser tratados com aciclovir.⁸



Figura 9 Herpes neonatal.

A pustulose cefálica neonatal é caracterizada por pápulas eritematosas e pústulas⁸ localizadas inicialmente na região malar, que posteriormente se entendem por toda a face e couro cabeludo (Figuras 10 e 11) e podem se disseminar para tronco e membros superiores. A ausência de comedos ajuda a diferenciar da acne neonatal. As lesões inflamatórias são

reacionais à *Malassezia furfur* e, em geral, iniciam na 4ª semana de vida e desaparecem espontaneamente em algumas semanas sem deixar cicatriz. O período de melhora pode ser diminuído com uso de derivados imidazólicos tópicos que estão indicados nos casos com lesões disseminadas.⁹

Candidíase neonatal é a infecção fúngica causada por cepas da levedura *Candida* sp.; o agente é saprófita dos tratos gastrintestinais humano e genital feminino, sendo causa frequente de infecções neonatais. *Candida* sp. coloniza pele, trato gastrintestinal e áreas intertriginosas dos neonatos, sendo transmitida por forma vertical materna. A penetração destes organismos na barreira cutânea resulta em infecções locais ou disseminadas. Fatores de risco do hospedeiro, como prematuridade e procedimentos invasivos (cateterismo umbilical e acessos venosos), determinam o tipo e a gravidade da infecção resultante.¹⁰



Figura 10 Pustulose cefálica.



Figura 11 Pustulose cefálica.

Candida albicans é a principal espécie isolada de neonatos com infecção por *Candida*, mas outras espécies são encontradas, como *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* e *Candida glabrata*, algumas vezes resistentes ao fluconazol.

A candidíase cutânea congênita (CCC) é uma infecção fúngica invasiva da epiderme e derme que se inicia alguns dias depois do nascimento. Caracteriza-se na pele por erupção maculopapular extensa, com clínica variável, incluindo eritema, pústulas, abscessos, exulceração e descamação.¹⁰ Sem o tratamento sistêmico imediato, há risco de disseminação, sobretudo nos prematuros, nos quais pode ser fatal.

Os neonatos prematuros de muito baixo peso ao nascer (peso < 1.000 g) podem evoluir com dermatite fúngica invasiva nas primeiras 2 semanas após o nascimento. As lesões incluem máculas, pápulas, vesículas ou pústulas, localizadas nas áreas intertriginosas da pele. As erosões podem ser extensas e acometem toda a área do abdome e/ou dorso, com formação de crostas. Podem ocorrer lesões semelhantes a queimadura, com eritema, vesículas e bolhas, e o acometimento generalizado cutâneo é frequente.¹⁰

A CCC é rara e resulta de infecção por *Candida* adquirida intraútero ou durante o parto. O risco aumenta se houver presença de corpo estranho uterino ou cervical, histórico de candidíase vaginal e ruptura de membranas.¹⁰ Ocorre mais comumente em prematuros < 27 semanas e/ou com muito baixo peso do que nos RN a termo.¹⁰ As manifestações clínicas dependem do tempo transcorrido entre a exposição e o nascimento, do número de organismos e da resposta imune do RN. A erupção cutânea geralmente se inicia 36 a 72 horas após a exposição ao fungo.

Ocorre uma erupção generalizada de máculas eritematosas, pápulas e pústulas sobre base eritematosa ou eritema difuso com descamação fina. Pode haver candidíase na cavidade oral ao nascimento e, no cordão umbilical, é caracterizada por pápulas branco-amareladas. Nas palmas e plantas, frequentemente há pústulas e pode ocorrer distrofia ungueal com coloração amarelada, espessamento e paroníquia.

No RN prematuro, a erupção cutânea tem uma apresentação variável, incluindo pústulas e lesões vesiculares generalizadas ou manchas eritematosas difusas que se assemelham a queimaduras.

O RN a termo apresenta formas benignas com boa evolução, com descamação e resolução em 1 a 2 semanas, mas os RN de muito baixo peso ao nascer apresentam risco aumentado para doença invasiva sistêmica.¹⁰

A pesquisa de fungos nas lesões cutâneas (micológico direto e cultura para fungos) é útil e um exame pouco invasivo. Hemoculturas devem ser obtidas, pois é comum a disseminação da infecção na corrente sanguínea. Se for detectada candidemia, o neonato deve ser submetido a avaliações adicionais para determinar a extensão da infecção.

CCC é suspeitada clinicamente e confirmada por raspado ou *swab* das pústulas ou da descamação periférica. O material deve ser coletado de pústulas satélites, que são mais propensas a resultados positivos. Pseudo-hifas e esporos de leveduras podem ser visualizados por coloração direta com solução de hidróxido de potássio.

Culturas dos raspados/*swabs* de pele (devem ser amostrados 2 ou mais locais de erupção cutânea), culturas de mucosas, cultura ou avaliação histológica placentária e/ou cultura ou avaliação histológica de cordão umbilical auxiliam na identificação de leveduras ou espécies de *Candida*.⁸

A candidíase cutânea simula diversos diagnósticos conforme a localização da infecção. A CCC deve ser diferenciada das dermatoses transitórias benignas do RN que cursam com pápulas e pústulas, com o impetigo neonatal, a escabiose e a infecção pelo vírus herpes simples.

Nos casos de doença mucocutânea não invasiva, o tratamento é realizado com nistatina tópica. Quando a terapia sistêmica é necessária, nos casos refratários ao tratamento ou risco de infecção sistêmica em neonatos a termo, o tratamento pode ser realizado com fluconazol oral 12 mg/kg, 1 vez/dia, por 7 a 14 dias. O fluconazol oral é tolerado e efetivo no tratamento da candidíase em neonatos a termo.⁸

O tratamento sistêmico para o RN prematuro, com risco de doença sistêmica e/ou complicações, deve ser endovenoso. O tratamento com antifúngico sistêmico por ≥ 14 dias reduz a mortalidade relacionada à infecção por *Candida*. Conforme a condição clínica do neonato, indicam-se anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia, anfotericina B lipossomal 5 mg/kg/dia e fluconazol 12 mg/kg/dia.⁸

DERMATOPATIAS VASCULARES

A mancha salmão é uma lesão plana de coloração rósea clara com limites imprecisos que desaparece à vitropressão e torna-se mais intensa frente ao choro e sucção, pois é causada por imaturidade vascular. Localiza-se na região occipital (Figura 12), conhecida como “bicada da cegonha”, na região frontal, na glabella (dita “beijo dos anjos”) e/ou nas pálpebras superiores, região perinasal e filtro.⁸ Ocorre em 50 a 70% dos RN brancos, evolui com melhora gradativa e desaparece até o 3º ano de vida, quando ocorre maturação do sistema autonômico que inerva estes vasos sanguíneos.³



Figura 12 Mancha salmão.

A malformação capilar, anteriormente denominada de mancha vinho do porto, é dermatose permanente porque se trata de um capilar malformado. Clinicamente, apresenta-se como mancha de cor vinhosa intensa, homogênea e não é alterada pelo choro ou sucção da criança. A localização na face é, em geral, unilateral, e a forma isolada é a mais frequente (Figura 13), mas pode estar localizada em qualquer região do corpo e variar de poucos milímetros a vários centímetros. Pode estar associada a anormalidades extracutâneas e a síndromes como a de Sturge-Weber, que deve ser investigada quando a mancha se localiza na região inervada pelo ramo oftálmico do trigêmeo (angiomas em leptomeninges e anomalias oculares). Nos casos de malformação capilar extensa e localizada na face externa dos membros inferiores, pode haver associação com síndrome de Klippel-Trenaunay, na qual, além da anomalia vascular de baixo fluxo, pode haver associação com malformação linfática e hipertrofia de partes moles e ossos, o que determina necessidade de acompanhamento clínico cuidadoso e abordagem multidisciplinar.¹

O hemangioma da infância é o tumor vascular benigno mais comum na infância. Em 50% dos casos, não está presente ao nascimento (ou há uma lesão precursora), com crescimento durante os primeiros 15 dias de vida. Apresenta uma fase de crescimento rápido até os 4 a 6 meses de vida e regride de forma lenta até os 9 anos de idade.⁸ O pediatra deve orientar aos pais para que retornem precocemente se houver crescimento rápido da lesão em qualquer localização e que procurem avaliação precoce do dermatopediatra nas lesões com potencial de complicações, como aquelas localizadas na face, sobretudo ponta nasal, região perioral e periocular, e lesões grandes em qualquer localização.⁸ A apresentação clínica do hemangioma da infância e seu tratamento serão detalhados no capítulo de alterações vasculares na infância.



Figura 13 Malformação capilar.

DERMATOPATIAS QUE CURSAM COM HIPERPIGMENTAÇÃO

Os nevos melanocíticos congênitos (NMC) consistem de erros morfogênicos embrionários com acúmulo localizado de melanócitos e são considerados um mosaicismo somático não hereditário. Resultam da alteração no desenvolvimento, crescimento e diferenciação das células embrionárias da crista neural. O diagnóstico é clínico e caracterizado pela presença, ao nascimento, de mancha com coloração que varia de castanho-claro até o preto-azulado, ou ainda uma placa infiltrada espessada e pilosa (Figura 14) que, ao longo da vida, acompanha o crescimento da criança. A presença de pelos pode estar presente ao nascimento ou se desenvolver depois. O compromisso estético varia conforme seu tamanho, localização e presença de pelos. Os NMC são classificados conforme o tamanho (Tabela 2)⁹, e a maioria dos NMC gigantes estão localizados no tronco e na cabeça. O risco de melanoma maligno em um nevo de tamanho grande e gigante é considerado maior do que na população em geral. Assim, o seguimento será necessário ao longo da vida por meio de avaliação clínica e dermatoscopia a cada 6 meses, com biópsia de lesões suspeitas quando necessário. É recomendado o acompanhamento multidisciplinar, pois, em geral, não é possível a remoção cirúrgica, dependendo do tamanho e da localização.⁸ Acompanhamento com psicologia, pediatria, dermatopediatria e cirurgia plástica se faz necessário. Os NMC de tamanho

pequeno e médio podem ser acompanhados pelo pediatra, que deve estar atento para alterações na coloração, crescimento desproporcional ao crescimento da criança e sintomas locais, como prurido e sangramento.



Figura 14 Nevo melanocítico congênito gigante.

Tabela 2 Classificação dos nevos melanocíticos congênitos conforme o tamanho

Nevo melanocítico congênito	Tamanho (considerar sempre a maior medida)
Pequeno	< 1,5 cm
Médio	1,5-10 cm
Grande	10-20 cm
Gigante	> 20 cm

A presença de múltiplos NMC é denominada melanose cutânea. A avaliação do sistema nervoso central por ressonância magnética está indicada para afastar a possibilidade de melanocitose neurológica nos pacientes com NMC gigante localizado na região posterior do tronco, assim como nos RN com melanose cutânea. A presença de alteração de sistema nervoso central caracteriza a melanose neurocutânea.⁹

A mancha café-com-leite é uma lesão plana, bem delimitada, de coloração homogênea bege a castanho-clara e formato arredondado ou oval. Pode estar presente ao nascimento e não requer investigação quando em número menor do que 6 lesões. Representa um critério para o diagnóstico de neurofibromatose quando, no lactente, houver mais de 6 lesões com mais de 5 mm de diâmetro; é importante frisar que devem existir no mínimo 2 critérios para firmar este diagnóstico.^{9,10} Estas lesões raramente estão presentes em número maior ao nascimento, mas aumentam de número ao longo da vida. O pediatra deve estar atento para a história familiar e o surgimento de maior número de manchas café-com-leite e lesões pigmentadas puntiformes na região axilar (efélides axilares – sinal de Crowe), o que ocorre nos primeiros anos de vida e são critérios para o diagnóstico de neurofibromatose.¹

Melanocitose dérmica, anteriormente denominada de mancha mongólica, é frequente em toda a população da América Latina, localizada com maior frequência na região lombossacral, mas podem acometer qualquer localização.⁸ São manchas de coloração marrom-azulada ou arroxeada (Figura 15), de tamanho variável de poucos a vários centímetros e que desaparecem com o passar dos anos. Ocorre por um defeito na migração dos melanócitos da crista neural no desenvolvimento embrionário, e estas células ficam acumuladas na derme. Pelo caráter autoinvolutivo, ao longo dos anos, não necessitam de tratamento.¹¹

LESÕES ORAIS

Pérolas de Epstein

As pérolas de Epstein são consideradas análogas ao cisto de mília, porém localizadas na cavidade oral. São cistos esbranquiçados com tamanho de 1 a 3 mm, únicos ou múltiplos, repletos de queratina. Estão localizados na junção dos palatos duro e mole ou na linha média do palato. Ocorrem em 60 a 85% dos RN e surgem de remanescências epiteliais ao longo da linha de fusão dos componentes palatinos durante a embriogênese. A regressão é espontânea nas primeiras semanas após o nascimento.⁸

Nódulos de Bohn

Os nódulos de Bohn são cistos de queratina derivados de restos epiteliais de glândulas salivares menores ou de restos de células odontogênicas. Caracterizados por cistos únicos ou múltiplos, brancos e firmes, localizadas na superfície vestibular e lingual das cristas alveolares. O arco maxilar é mais frequentemente afetado que o mandibular. Ocorrem em 70 a 85% dos neonatos e envolvem espontaneamente no primeiro mês de vida.⁷



Figura 15 Melanocitose dérmica – mancha mongólica.

MISCELÂNEA

O nevo sebáceo ocorre em 0,3% dos neonatos e é uma placa amarelada, localizada no couro cabeludo (Figura 16), cabeça ou pescoço, com ausência de cabelos. Trata-se de lesão benigna com evolução estável até a adolescência, quando aumenta de tamanho por estímulo hormonal das glândulas sebáceas. Por este motivo, é ideal que seja removido antes do início da adolescência.⁹

A aplasia cútis congênita é uma ausência localizada e bem demarcada de pele e tecidos subcutâneos e, ao nascimento, pode ser recoberta por uma crosta (Figura 17). Em geral, está localizada no couro cabeludo e é isolada, mas pode estar associada a defeitos na calota craniana, síndrome de Adams-Olivier e trissomia do 13. Lesões pequenas requerem apenas acompanhamento clínico; já as extensas e aquelas circundadas por um halo de cabelos mais espessos necessitam de investigação e tratamento cirúrgico.³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como foi descrito neste capítulo, a maioria das alterações cutâneas presentes nos RN saudáveis é benigna e/ou transitória, e o exame clínico e evolutivo permite o diagnóstico e a orientação dos pais. O fato de a pele ainda estar em processo de maturação no RN prematuro resulta em maior sensibilidade para o desenvolvimento de lesões cutâneas traumáticas (físicas, químicas e térmicas), sendo necessário um maior cuidado quando estes bebês são manipulados.⁸ Algumas condições podem ser graves, e o retardo no diagnóstico e tratamento pode ser fatal. Desta forma, na presença de dúvida diagnóstica, o pediatra deve solicitar, sem retardo, a avaliação de um dermatopediatra.



Figura 16 Nevo sebáceo.



Figura 17 Aplasia cútis.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Neonatal dermatology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
2. Boccardi D, Menni S, Ferraroni M, Stival G, Bernardo L, La Vecchia C, et al. Birthmarks and transient skin lesions in newborns and their relationship to maternal factors: a preliminary report from northern Italy. *Dermatology*. 2007;215:53-8.
3. Hulsmann AR, Oranje AP. Educational paper: neonatal skin lesions. *European J Pediatr*. 2014; 173:557-66.
4. Reginatto FP, DeVilla D, Muller FM, Peruzzo J, Peres LP, Steglich RB, et al. Prevalence and characterization of neonatal skin disorders in the first 72h of life. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(3):238-45.
5. Monteagudo B, Labandeira J, Leon-Muinos E, Carballeira I, Corrales A, Cabanillas M, et al. Prevalence of birthmarks and transient skin lesions in 1,000 Spanish newborns. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:264-9.
6. Krüger EMM, Sinkos F, Uhry JF, Boni JCB, Okamoto CT, Purin KSM, et al. Dermatoses in the early neonatal period: their association with neonatal, obstetric and demographic variables. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(3):297-304.
7. Zanatta DA, Carvalho VO, Cavalcante da Silva RPGV. What the skin of 341 premature newborns says - a transversal study. *J Ped*. 2023;99(6):582-7.
8. Eichenfield LF, Frieden IJ, Zaenglein AL, Mathes E. Neonatal and infant dermatology. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
9. Taïeb A, Enjolras O, Varbes P, Walbach D. *Dermatologie néonatale*. Paris: Maloine; 2005.
10. Kaufman DA, Coggins SA, Zanelli SA, Weitkamp JH. Congenital cutaneous candidiasis: prompt systemic treatment is associated with improved outcomes in neonates. *Clin Infect Dis*. 2017;64(10):1387-95.
11. Batra D, Davies P, Manktelow BN, Smith C. The incidence and presentation of neonatal herpes in a single UK tertiary centre, 2006-2013. *Arch Dis Child*. 2014;99:916-21.



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os tipos de piodermites e seus agentes etiológicos.
- Escolher o tratamento mais adequado, bem como a orientação aos pais/cuidadores.

INTRODUÇÃO

A pele das crianças apresenta resistência à entrada de bactérias, constituindo uma barreira mecânica que também é responsável pela produção de várias substâncias que agem contra a entrada dessas bactérias.

Mesmo com essas características protetoras, as infecções da pele podem ocorrer de forma primária, quando ocorrem na pele previamente hígida, e de forma secundária, quando ocorrem em uma lesão produzida por trauma ou por outra doença. Essas infecções de peles e partes moles englobam uma variedade de processos infecciosos bacterianos que desencadeiam uma resposta local com produção de secreção e que podem ter sintomas sistêmicos associados conforme sua disseminação ou mesmo profundidade. Estima-se que as infecções de pele sejam responsáveis por mais de 2 milhões de consultas médicas por ano somente nos EUA.¹

A maioria dos pacientes com essas infecções pode ser tratada ambulatorialmente, mas, nos últimos anos, observa-se em algumas regiões do mundo um aumento no número de casos que necessitam de internação e mesmo de procedimentos cirúrgicos como drenagens.²⁻⁴

Os agentes mais frequentemente envolvidos nas infecções de pele são cocos Gram-positivos, os *Staphylococcus* e os *Streptococcus*. Algumas regiões do Brasil ainda apresentam muitos casos de glomerulonefrite pós-estreptocócica, sendo essa uma demonstração direta de uma prevalência do *Streptococcus* nessas regiões. No entanto, nos últimos anos, alguns países e mesmo regiões do Brasil observam uma redução na ocorrência de infecções por *Streptococcus* e um aumento significativo das infecções por *Staphylococcus*, sendo essa a bactéria predominante atualmente. Dentro dos hospitais, principalmente em grandes centros é comum o surgimento de cepas de *Staphylococcus aureus* com resistência a oxacilina/meticilina. Porém, desde a década de 1990 ocorreu um aumento considerável de casos de infecção por *Staphylococcus* com resistência a oxacilina/meticilina em populações que não apresentavam internação em hospitais, sendo mais tarde essas cepas denominadas CA-MRSA.

Vários países observaram também um aumento no número das infecções de pele, associado a um acréscimo de prevalência do CA-MRSA. Além disso, vários hospitais e clínicas alteraram seus protocolos terapêuticos, pois apresentavam uma prevalência nas culturas das infecções de pele da comunidade entre 75 e 80% com esse novo agente. Na Argentina, demonstrou-se desde 2009 uma mudança epidemiológica do CA-MRSA, com o surgimento de um complexo clonal 30 (CC30) que substituiu os outros clones tanto na comunidade como em hospitais, apresentando também maior virulência.^{2,3,5,6}

Várias tentativas de diferenciar o CA-MRSA do MRSA que surgiu em hospitais foram feitas, e o Centro de Controle de Doenças americanos considera importante que clinicamente a infecção pelo CA-MRSA seja definida como qualquer infecção por MRSA diagnóstica em um paciente ambulatorial ou dentro de 48 horas após a hospitalização. Além disso, o paciente não pode ter histórico de internações ou procedimento no último ano. Porém, essa distinção muitas vezes não é tão fácil.⁷

Embora as infecções pelos CA-MRSA e os MRSA hospitalares tenham suas semelhanças e dificuldades de diferenciação, existem alguns padrões característicos das infecções do CA-MRSA, como a ocorrência em pacientes mais jovens e saudáveis sem fatores de risco e a ocorrência de um mecanismo de resistência produzido pela via SCCmec IVa (presente em até 84% das cepas de CA-MRSA). Essa resistência ainda produz uma citotoxina chamada leucocidina de Pantón-Valentine (PVL), que é responsável por grande destruição tecidual, podendo levar a casos graves e de pneumonias necrosantes. Além disso, o MRSA hospitalar pode apresentar resistência a outras classes de antibióticos além dos betalactâmicos.⁸

No Brasil existem relatos de ocorrência de infecção com a bactéria CA-MRSA, mas a real epidemiologia do país desse agente e o número de infecções de pele apresentam poucos relatos. Trabalhos demonstram que as infecções por MRSA no Brasil ainda são mais de 50% das vezes não causadas por CA-MRSA, porém essa realidade apresenta um potencial grande

de mudança, como observado em outros países, onde a cepa CA-MRSA se tornou a mais frequente mesmo em ambientes hospitalares. Os relatos de cepas CA-MRSA foram identificados principalmente no Rio Grande do Sul, em São Paulo e no Rio de Janeiro até o momento, tanto hospitalar como comunitária. Os pediatras devem ficar atentos para a possibilidade desse agente em infecções de pele com evolução mais grave e mesmo a associação com pneumonias necrotizantes e infecções de pele.⁹⁻¹¹

IMPETIGO

Essa forma de piodermite superficial não forma cicatrizes e apresenta duas apresentações clínicas, uma não bolhosa ou crostosa e outra bolhosa. A forma crostosa é a mais frequente, correspondendo a quase 70% dos casos.⁴

Nos países desenvolvidos, ambas as formas têm como etiologia predominante o *Staphylococcus aureus*, podendo a forma crostosa ter associado o *Streptococcus pyogenes*. Nos países em desenvolvimento ainda se percebem alguns locais em que o *Streptococcus* predomina na forma crostosa. O diagnóstico de ambas as formas é clínico, não sendo recomendada a cultura a não ser que exista falha com terapêutica adequada, recorrência das lesões ou em pacientes com alguma imunossupressão. A grande preocupação com a doença remete-se à ocorrência de glomerulonefrite pós-estreptococos, sendo que o tratamento deve ser o mais precoce possível em locais onde existam casos da doença.^{4,5,12}

Impetigo crostoso

Essa forma de piodermite pode ocorrer em adultos e em crianças, com maior frequência neste último grupo, mas sendo rara abaixo de 2 anos de vida. O *S. aureus*, sozinho ou em combinação com o estreptococo beta-hemolítico do grupo A, é responsável pela quase totalidade dos casos, sendo o *S. aureus* o agente mais recuperado de forma isolada. Pode ocorrer em uma pele normal, embora a impetiginização possa surgir sobre uma dermatose prévia, como na dermatite atópica, na dermatite de contato, em picadas de inseto, na pediculose ou na escabiose.

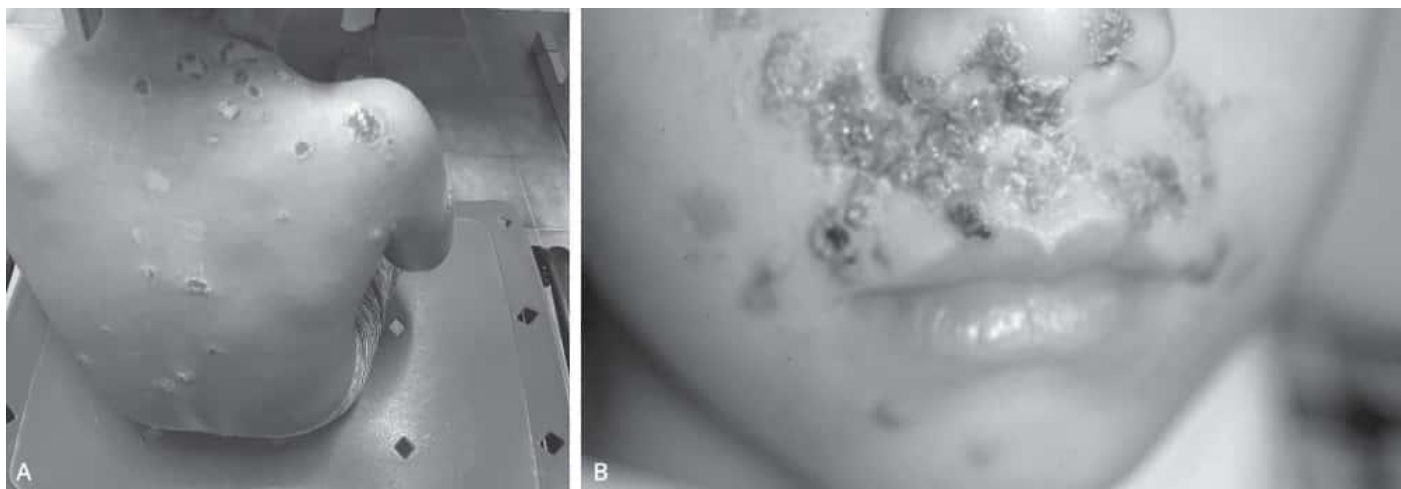


Figura 1 Impetigo crostoso no tronco (A) e na região perinasal (B).

Alguns fatores podem contribuir para a manutenção da doença, como ocorre com a higiene precária e a desnutrição. A lesão inicia-se com uma vesícula sobre um halo eritematoso. Essa vesícula rompe-se com facilidade. O rompimento resulta em uma lesão que é recoberta por uma secreção purulenta cujo ressecamento dá origem a uma crosta aderente e amarelada (Figura 1).^{4,5}

As lesões medem de 1 a 2 cm de diâmetro e crescem centrifugamente, podendo coalescer, formando áreas com crostas na face e membros atingidos. Frequentemente se observa o achado de lesões satélites por autoinoculação, promovida pela retirada das crostas pela criança. As lesões predominam nas áreas expostas, especialmente na face e ao redor do nariz e da boca. A linfadenopatia regional é comum, sendo um indicativo da presença de *Streptococcus* nesses casos, e pode surgir febre nos casos em que houve complicação do impetigo.

Impetigo bolhoso

O impetigo bolhoso é quase sempre decorrente do *S. aureus*, produtor de uma toxina esfoliativa, sendo considerado por alguns autores uma forma localizada de síndrome da pele escaldada. Essa forma de piodermite inicia-se com pequenas vesículas, que depois se transformam em bolhas flácidas de paredes finas. As bolhas rompem-se facilmente, permanecendo uma erosão rasa rodeada por restos da bolha (Figura 2).

A face é o local mais afetado, embora qualquer região da pele possa ser atingida. Normalmente não se observa linfadenomegalia regional, que está mais associada à presença de infecção por *Streptococcus*. Apresenta uma importância

especial no período neonatal, ocorrendo em geral após a segunda semana de vida, e pode estar presente no nascimento no caso de ruptura prematura de membranas. O impetigo bolhoso é o mais comum entre crianças de 2 a 5 anos.^{4,5}

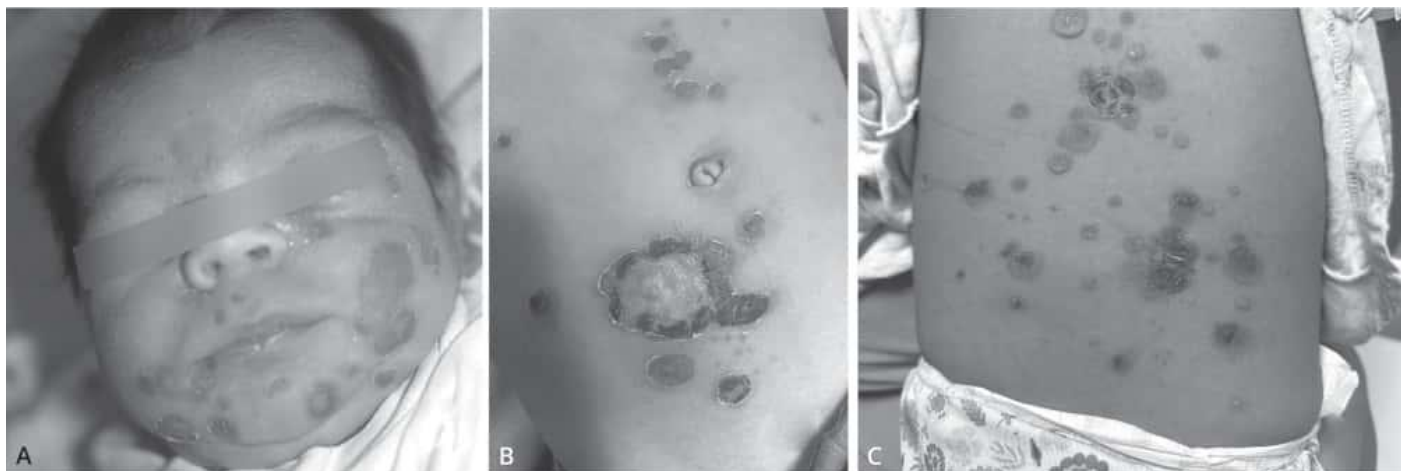


Figura 2 Impetigo bolhoso na face (A) e no tronco (B) e (C).

Tratamento do impetigo

O tratamento deve ser individualizado para cada paciente. Em geral a doença é autolimitada e dura até 3 semanas, podendo se estender conforme ocorram novas lesões por autoinoculação.

O essencial para o tratamento dessa doença é a realização de limpeza delicada com remoção das crostas e restos das bolhas para evitar que a doença se espalhe e mesmo se perpetue. Orientações de higiene são essenciais, banhos com água e sabão, podendo ser utilizados sabonetes antissépticos de triclosan, iodopovidona e clorexidina por curtos períodos. Não se recomenda o uso diário e rotineiro de sabonetes antissépticos, pois estes selecionam a microbiota da pele e podem ser um fator importante no surgimento de cepas bacterianas resistentes na comunidade.¹³ A limpeza constante das mãos é importante, assim como o corte das unhas e higiene, pois são o principal fator de autoinoculação.

Quando as crostas estão muito aderidas, recomenda-se o uso de compressas úmidas com água morna durante o banho para sua remoção. O uso de antibióticos tópicos pode ser eficaz quando existe um pequeno número de lesões, sendo indicado o uso de mupirocina (3 vezes ao dia por 7 dias) e retapamulina (2 vezes ao dia por 5 dias). O uso de nebacetin em associação com bacitracina demonstrou ser menos eficiente e, além disso, com um risco considerável de até 10% dos pacientes desenvolverem reações alérgicas, inclusive anafiláticas, apesar de que estas são raras. O ácido fusídico (3 vezes/dia, por 7 dias) demonstrou ter eficácia, porém a resistência a ele está aumentando em alguns países, mas pode ser uma opção em alguns casos.

Quando ocorre maior número de lesões a recomendação é que seja realizado o tratamento como em uma celulite, com o uso de cefalexina ou amoxicilina associado ao ácido clavulânico. O uso de penicilina benzatina ainda pode ser eficaz em regiões onde a prevalência de piodermite com cepas de *Streptococcus* que ocasionam glomerulonefrite é evidente.^{4,5} Os macrolídeos, como azitromicina e claritromicina, podem ser uma escolha, dependendo da sensibilidade bacteriana local a essas drogas.⁴

O uso de rifampicina em associação ou isoladamente é desencorajado por promover o surgimento de cepas resistentes na comunidade e pela necessidade de a medicação ser reservada para o tratamento da tuberculose.¹⁴ Por ser uma doença contagiosa, recomenda-se que a criança seja afastada por pelo menos 24 horas das atividades após o início do tratamento adequado, devendo ser avaliado se ocorreu melhora antes de a criança retornar, pelo risco de falha terapêutica.

FOLICULITE

Essa é uma piodermite caracterizada pela inflamação dos folículos pilosos, que pode ser mais profunda, como furúnculos e carbúnculos, ou superficial, praticamente sem repercussão clínica importante. Caracteriza-se pela inflamação do óstio folicular, que na clínica é observada como pústulas branco-amareladas com um halo eritematoso onde seriam os óstios foliculares. Muitas vezes pode-se visualizar uma haste do pelo dentro dessa pústula.

Ocorre com uma frequência maior em crianças e pode ser visualizada principalmente em regiões de nádegas e nas extremidades, especialmente em coxas (Figura 3). As lesões são indolores, na maioria das vezes, e apresentam cura espontânea em 7 a 10 dias, podendo ocorrer hiperpigmentação pós-inflamatória.

A bactéria mais comumente identificada como causadora é o *Staphylococcus aureus*, mas pode ser causada pelo *Streptococcus* e mesmo por bactérias Gram-negativas e mais raramente fungos. Ressalta-se que essa doença pode não ser

infecciosa, na qual o uso de substâncias oclusivas como óleos pode provocar um tamponamento folicular e processo inflamatório estéril.

Nos casos leves recomenda-se o uso de limpeza com água e sabão apenas, podendo-se optar pelo uso de sabonetes antissépticos com triclosan, iodopovidona ou clorexidina por curtos períodos ou mesmo o uso de antibióticos tópicos com mupirocina. Nos casos mais extensos ou mesmo resistentes, opta-se pelo uso de uma cefalosporina de primeira geração ou um macrolídeo, como azitromicina ou claritromicina. Se mesmo assim não ocorrer melhora, a recomendação é a realização de culturas e até mesmo a utilização de clindamicina pensando em *Staphylococcus* com perfil CA-MRSA.^{4,5,13}



Figura 3 Folliculite em nádegas (A) e (B) e furúnculo (C).

Na furunculose, o agente é o *Staphylococcus aureus*, e ocorre principalmente nas áreas pilosas, principalmente as submetidas ao atrito ou com sudorese abundante, como face, pescoço, axilas, nádegas e parte inferior do abdome. É raro em lactentes e tende a aumentar em frequência na puberdade. Embora cerca de 30% da população normal seja portadora nasal do *S. aureus*, uma porcentagem relativamente pequena desenvolve furunculose. O tratamento envolve compressas quentes úmidas e os antibióticos tópicos e sistêmicos preconizados para as foliculites superficiais.

FURUNCULOSE DE REPETIÇÃO

Define-se como furunculose de repetição a ocorrência de 6 a 24 episódios de furúnculo por ano ou, ainda, 3 ou mais episódios a cada 3 meses.

São fatores predisponentes para a furunculose de repetição:

- Uso de imunossupressores (corticosteroides e agentes citotóxicos).
- Diabetes mellitus.
- Aids, neoplasias e outras doenças que levam à imunodepressão.
- Insuficiência renal crônica.
- Pacientes com deficiência na função dos neutrófilos.
- Neutropenia cíclica.
- Discrasias sanguíneas.
- Deficiências de imunoglobulinas.
- Deficiência de ferro.
- Higiene precária.
- Hiperidrose.
- Obesidade.

Entretanto, deve-se considerar que a maioria dos pacientes com furunculose de repetição é saudável, não havendo nenhum fator predisponente.

Conduta na furunculose de repetição

- Realizar cultura com antibiograma para orientação terapêutica no caso de insucesso com o antibiótico inicialmente escolhido.
- Uso de sabonetes antissépticos durante o banho, sendo preferíveis os sabonetes com triclosano ou clorexidina.
- Iniciar com um antibiótico que apresente cobertura para o *S. aureus* (ver tratamento para o impetigo).
- Prevenção da colonização pelo *S. aureus*, tanto no paciente como nos familiares: aplicar mupirocina tópica nas narinas, unhas e região perineal, 2 vezes ao dia, durante 5 dias consecutivos. Nos casos mais resistentes, manter a medicação 2 vezes ao dia, 5 dias a cada mês, durante 1 ano.

ECTIMA

O ectima é uma piodermite ulcerada vista principalmente em áreas expostas de membros inferiores e em nádegas de crianças, sendo essa doença causada principalmente pelo *Streptococcus*. A origem da lesão pode ser uma lesão de impetigo ou, muitas vezes, uma picada de inseto ou mesmo um pequeno trauma que apresenta infecção secundária. A lesão é semelhante algumas vezes à do impetigo crostoso, porém apresenta um halo mais eritematoso com bordos elevados e a remoção da crosta demonstra uma lesão ulcerada bem mais profunda que o impetigo (Figura 4).

As lesões de ectima, quando em grande número, podem ser confundidas com queimaduras de cigarros relacionados a abuso infantil. A lesão também pode ser confundida com a leishmaniose tegumentar, porém a história de lesão anterior que evolui com infecção e saída de pus auxilia no diagnóstico do ectima. O tratamento sistêmico é necessário, assim como medidas de higiene e limpeza local.

CELULITE

Esta é uma infecção aguda da pele que envolve os tecidos subcutâneos, e apresenta clinicamente eritema, edema e dor (Figura 5). A característica clínica da celulite é que o eritema não apresenta nitidez no limite da lesão, ao contrário da erisipela que apresenta esse limite nitidamente. Caracteristicamente, a infecção afeta tanto a derme como o tecido gorduroso subcutâneo, sendo esse um fator a mais de gravidade. A origem da doença relaciona-se quase sempre com um pequeno trauma na pele que serve como porta de entrada para a bactéria.

A lesão apresenta-se eritematosa, endurecida e dolorosa, sendo comum em crianças nos membros inferiores, que são locais frequentes de pequenos traumas na pele ou mesmo picadas de insetos. As bactérias mais comumente relacionadas a essa infecção são o *Staphylococcus* e o *Streptococcus* do grupo A, mas pode ser causada por cepas de *Streptococcus pneumoniae*, principalmente quando ocorre em face, e até *Haemophilus influenza do tipo B* em crianças menores de 2 anos não vacinadas. As celulites podem evoluir com a formação de abscessos no local da infecção, sendo esses uma coleção de pus localizada.^{1,4}

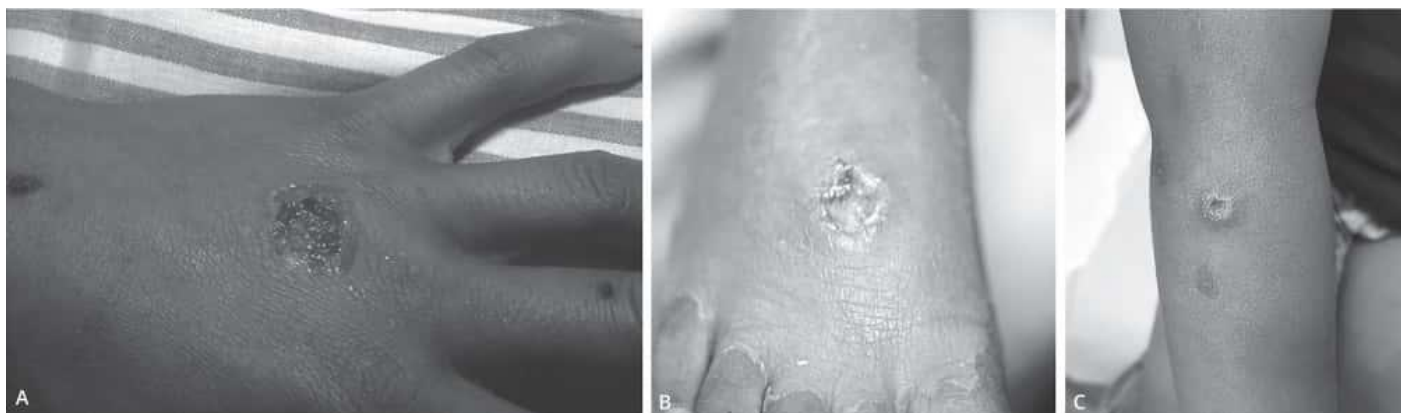


Figura 4 Ectima – úlcera no dorso da mão (A), e no dorso do pé (B) e no braço (C).

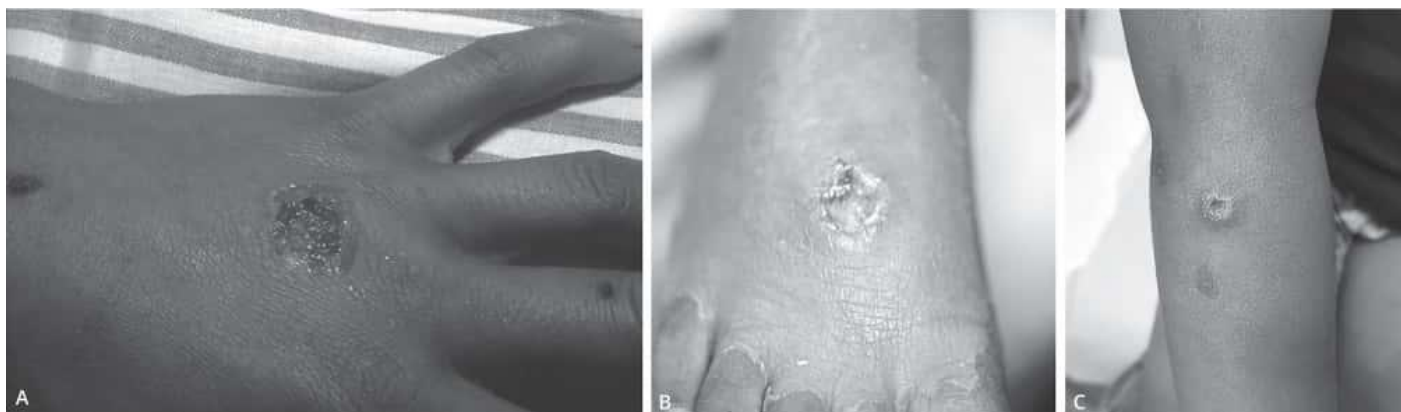


Figura 5 Celulite na região pré-auricular por *Staphylococcus aureus* (A), celulite em dorso do pé com porta de entrada (B) e, em C, celulite secundária a impetigo.

O tratamento da celulite deve ser avaliado conforme a extensão e a localização. Em regiões de face e cervical, assim como lesões muito extensas ou com alteração do estado geral, deve-se internar a criança e iniciar o tratamento endovenoso com uma penicilina resistente à penicilinase (oxacilina 100 a 200 mg/kg de 6 em 6 horas) ou cefalosporinas de primeira geração. Os casos mais graves ou que apresentem sinais de sepse devem receber um betalactâmico como a oxacilina combinado com outro que tenha eficácia contra MRSA, como a vancomicina. O uso de clindamicina ou o de sulfatoxazol podem ser boas opções em casos leves a moderados. Estudo realizado no Brasil demonstrou que mais de 30% dos

Staphylococcus sensíveis à oxacilina/meticilina são resistentes à clindamicina, mantendo sensibilidade a sulfametoxazol e trimetoprim.¹¹

Recomenda-se, sempre que possível, a coleta de cultura do local nos pacientes que são internados. A cultura deve ser feita a partir de um aspirado com agulha fina, evitando a coleta de *swabs* de secreção por baixa representatividade com o agente etiológico da infecção. A realização de hemocultura demonstrou ter baixa positividade em casos de celulite, impetigo e mesmo abscessos, observando em trabalho realizado apenas duas amostras positivas em 445 casos coletados. O mesmo trabalho demonstrou positividade da cultura da ferida em 66,2% das amostras colhidas.¹⁵

Em pacientes que apresentam celulite associada à formação de abscesso, recomenda-se a drenagem quando esta é possível, além da avaliação para uso de antibióticos contra MRSA conforme a epidemiologia local.^{1,4,5,16}

Quando se opta pelo tratamento ambulatorial, as melhores opções são a cefalexina (50 a 100 mg/kg de 6 em 6 horas por 7 dias) e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico (50 mg/kg de amoxicilina de 12 em 12 horas por 7 dias). Trabalhos de farmacocinética com cefalexina em crianças demonstraram que doses de 75 mg/kg/dia tomadas 3 vezes ao dia ou 90 mg/kg/dia em 2 tomadas diárias são suficientes para o tratamento de infecções mais graves como osteomielites/artrites para a maioria das cepas de *Staphylococcus aureus* sensíveis a meticilina/oxacilina, atingindo concentrações de 2 mg/L na corrente sanguínea.¹⁷

A Sociedade de Doenças Infeciosas Americana recomenda o uso de clindamicina, tanto na internação quanto ambulatorial, devido à alta prevalência do CA-MRSA. No Brasil essa seria uma segunda opção em casos de falha após terapêutica adequada, pneumonias necrotizantes associadas a infecção de pele ou conforme o resultado da cultura colhida na admissão.^{1-5,9,16,18,19}

A preocupação em relação ao uso da combinação de sulfametoxazol e trimetoprim no tratamento de infecções por CA-MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina), especialmente quando há suspeita de coinfeção por *Streptococcus* devido à suposta baixa eficácia desse tratamento contra *Streptococcus in vitro*, foi investigada. Os resultados demonstraram que essa preocupação é infundada. Portanto, a combinação de sulfametoxazol e trimetoprim permanece uma opção válida e eficaz para o tratamento de infecções por MRSA sem prejuízo se existir infecção pelo *Streptococcus* caso esteja associado.²⁰

Outra situação importante é o uso de *swab* nasal para avaliação da presença de MRSA. Em uma coorte de 165 crianças hospitalizadas com suspeita de infecção, apenas 1 paciente com *swab* negativo para MRSA desenvolveu infecção por essa bactéria em 30 dias, sendo recomendado o uso dessa ferramenta como avaliação na prática médica de pacientes internados com infecção de pele.²¹

ERISIPELA

A erisipela é uma forma superficial de celulite com importante comprometimento linfático, sendo quase sempre decorrente de uma infecção por *Streptococcus* do grupo A mas também pode ser causada por estreptococos dos grupos B, C e G e eventualmente até o *Staphylococcus*. Na maioria das vezes, assim como na celulite, a bactéria penetra através de um trauma na pele, porém pode existir uma origem hematogênica ocasionalmente. Na clínica, a erisipela se distingue das outras celulites pela presença de uma área eritematosa bem delimitada e marginada, assim como pela presença de linfangite ascendente e a formação de bolhas sobre a placa eritematosa que decorrem da característica do *Streptococcus* de atingir os vasos linfáticos (Figura 6).⁵

A realização de culturas realizada através de aspiração com agulha fina está indicada em casos graves que necessitem de internação ou nos casos que sejam em decorrência de lesões prévias de mordeduras de animais ou imersão em água, ou em pacientes imunossuprimidos. As hemoculturas, nesses casos, têm baixa positividade, em torno de 5%, mas devem ser recomendadas em casos de internação.

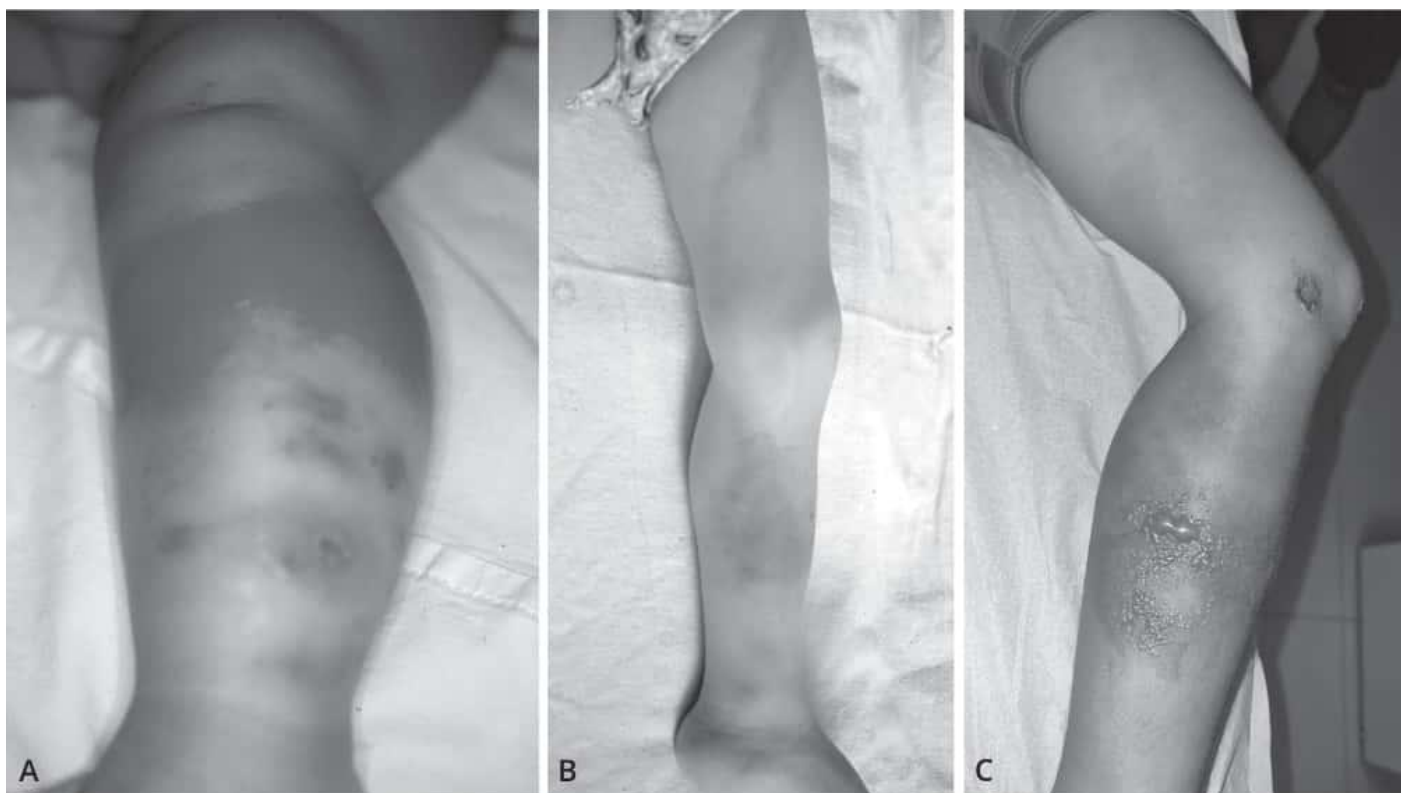


Figura 6 Em A, lesão com área eritematoedematosa bem definida. Em B, erisipela com sinais de linfangite. Em C, área eritematosa delimitada com formação de bolhas e sinais de linfangite.

O tratamento da erisipela pode ser semelhante ao da celulite, conforme a extensão e a localização. Em casos mais leves pode ser realizada a terapêutica com penicilina benzatina intramuscular, penicilina V via oral ou amoxicilina. Outra opção é o uso de macrolídeos como azitromicina ou a claritromicina.^{4,5}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schrock JW. Emergency department management of acute bacterial skin and soft tissue infections. *Curr Emerg Hosp Med Rep*. 2018;6(4):162-5.
- Mistry RD, Shapiro DJ, Goyal MK, Zaoutis TE, Gerber JS, Liu C, et al. Clinical management of skin and soft tissue infections in the U.S. emergency departments. *West J Emerg Med*. 2014;15(4):491-8.
- Lopez MA, Cruz AT, Kowalkowski MA, Raphael JL. Trends in resource utilization for hospitalized children with skin and soft tissue infections. *Pediatrics*. 2013;131(3):e718-25.
- Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. Philadelphia, Elsevier Health Sciences; 2011.
- Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Arg Pediatr*. 2014;112:96-102.
- Di Gregorio S, Haim MS, Vallenilla JV, Cohen V, Rago L, Gulone L, et al. Genomic epidemiology of cc30 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from Argentina reveals four major clades with distinctive genetic features. *mSphere*. 2021; 6(2):e01297-20.
- Junie LM, Jeican II, Matroş L, Pandrea SL. Molecular epidemiology of the community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* clones: a synthetic review. *Clujul Med*. 2018;91(1):7-11.
- Marques SA, Abbade LPF. Severe bacterial skin infections. *An Bras Dermatol*. 2020;95(4):407-17.
- Correal JCD, Guilherme WL, Leão RS, Damasco PV. Infecções por *Staphylococcus aureus*: mudança do perfil epidemiológico no Hospital Universitário Pedro Ernesto. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2013;12(3):31-46.
- dos Santos SCG, Baroni LN, Almeida Neta MRA, Balbino TCL, Figueiredo MA. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Brazil: high frequency of international epidemic/pandemic clones, CA-MRSA and perspectives. *Br J Develop*. 2021;7(4):35734-51.
- Fassbind DA, Rezende RQ, Dias CAG, Motta F. Community-acquired and healthcare-associated *Staphylococcus aureus* infections in a pediatric hospital in Southern Brazil over 8 years: how common is MRSA? *Front Pediatr*. 2023;11:1212239.
- Wiegele S, McKinnon E, van Schaijik B, Enkel S, Noonan K, Bowen AC, et al. The epidemiology of superficial *Streptococcal A* (impetigo and pharyngitis) infections in Australia: a systematic review. *PLoS One*. 2023;18(11):e0288016.
- McNeil JC, Hulten KG, Kaplan SL, Mason EO. Decreased susceptibilities to Retapamulin, Mupirocin, and Chlorhexidine among *Staphylococcus aureus* isolates causing skin and soft tissue infections in otherwise healthy children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(5):2878-83.

14. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):e18-55.
15. Trenchs V, Hernandez-Bou S, Bianchi C, Arnan M, Gene A, Luaces C. Blood cultures are not useful in the evaluation of children with uncomplicated superficial skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(9):924-7.
16. Saleh EA, Schroeder DR, Hanson AC, Banerjee R. Guideline-concordant antibiotic prescribing for pediatric outpatients with otitis media, community-acquired pneumonia, and skin and soft tissue infections in a large multispecialty healthcare system. *Clin Res Infect Dis*. 2015;2(1):1010.
17. Gwee A, Autmizguine J, Curtis N, Duffull SB. Twice- and thrice-daily cephalexin dosing for *Staphylococcus aureus* infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(6):519-22.
18. Wilder JR, Wegener DT, David MZ, Macal C, Daum R, Lauderdale DS. A national survey of skin infections, care behaviors and MRSA knowledge in the United States. *PLoS One*. 2014;9(8):e104277.
19. Williams DJ, Cooper WO, Kaltenbach LA, Dudley JA, Kirschke DL, Jones TF, et al. Comparative effectiveness of antibiotic treatment strategies for pediatric skin and soft-tissue infections. *Pediatrics*. 2011;128(3):e479-87.
20. Cho C, Shields RK, Kline EG, Walsh TL, Jones CE, Kasarda K, et al. In vitro activity of clindamycin, doxycycline, and trimethoprim/sulfamethoxazole against clinical isolates of β -hemolytic *Streptococcus* spp. via BD Phoenix and broth microdilution. *Antimicrob Steward Health Epidemiol*. 2023;3(1):e238.
21. Diseroad ER, Tamma PD, Same RG, Hsu Aj. The Clinical Utility of MRSA Nasal Surveillance Swabs in Ruling-Out MRSA infections in children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2023;12(3):184-7.

MICOSES SUPERFICIAIS

Adriana Prazeres da Silva
Marice Emanuela El Achkar Mello



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os aspectos clínicos das dermatofitoses na infância.
- Conhecer a orientação terapêutica das dermatofitoses na infância.
- Diagnosticar e tratar as diferentes formas clínicas de candidíase na faixa etária pediátrica.
- Reconhecer a pitiríase versicolor e suas modalidades terapêuticas.

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas que afetam os humanos podem ser superficiais, profundas ou sistêmicas. Na faixa etária pediátrica, são responsáveis por mais de 15% das consultas médicas, sendo as superficiais as mais frequentes.¹ Neste capítulo, serão abordadas as seguintes micoses superficiais: dermatofitoses ou tinhas, pitiríase versicolor, candidíase e *tinea nigra*.

O tipo de fungo e as apresentações clínicas variam de acordo com a faixa etária. A infecção por *Candida* sp., é comum nos lactentes, a infecção por dermatófitos no couro cabeludo é mais frequente nos escolares e as infecções fúngicas dos pés e das unhas são mais observadas nos adolescentes, assim como a pitiríase versicolor.¹

O diagnóstico das micoses superficiais é realizado por meio de anamnese e exame físico adequados. O diagnóstico clínico é confirmado pelo exame micológico direto e pela cultura para fungos, e o exame histopatológico raramente é necessário.

O tratamento é realizado com antifúngicos tópicos na maioria dessas micoses, e as medicações orais estão indicadas principalmente para a tinha do couro cabeludo (*tinea capitis*), a tinha dos pés (*tinea pedis*) grave e as onicomicoses.

DERMATOFITOSE

Dermatófitos são fungos que vivem no solo, nos animais ou nos humanos. Pertencem a três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. Eles digerem a queratina invadindo a pele, os cabelos e as unhas.

Tinea capitis

É uma infecção fúngica frequente na infância, acomete o couro cabeludo e se caracteriza por alopecia descamativa distribuída em placas (Figura 1).

Vários gêneros de dermatófitos causam *tinea capitis*. Os antropofílicos são transmitidos por humanos (p. ex., *Trichophyton tonsurans*), os zoofílicos são transmitidos por animais (p. ex., *Microsporum canis*) e os geofílicos são adquiridos pelo contato com o solo contaminado.¹



Figura 1 *Tinea capitis*: alopecia e cabelos tonsurados

Dermatófitos têm um período de incubação curto, variando de 1 a 3 semanas, e acometem mais meninos do que meninas. São fatores de predisponentes: famílias numerosas, casas superpovoadas e classe socioeconômica baixa.¹ Além da transmissão por humanos e animais, a transmissão dos dermatófitos via fômites (escova de cabelos, pentes, bonés e instrumentos contaminados) está bem documentada.

A apresentação clínica pode ainda ser semelhante à da dermatite seborreica, com descamação difusa e pouca inflamação (Figura 2).



Figura 2 *Tinea capitis*: alopecia e descamação.

Uma ou várias áreas de alopecia podem estar presentes, com descamação e a presença de cabelos curtos e facilmente destacáveis, denominados "tonsurados" (Figura 3).

Pústulas no couro cabeludo podem estar presentes e devem ser distinguidas de foliculite estéril ou bacteriana, na qual não há perda de cabelos.

Quérion (*kerion celsi*) é uma apresentação inflamatória da *tinea capitis* com placas infiltradas, alopecia, pústulas e drenagem de secreção purulenta (Figura 4), frequentemente confundida com infecção bacteriana.¹

Esta manifestação representa uma resposta inflamatória intensa ao dermatófito e, em geral, está associada a fungos zoofílicos como o *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum* e, em nosso meio, o *M. canis* e, menos frequentemente, o fungo geofílico *M. gypseum* ou o antropofílico *T. tonsurans*. O tratamento está indicado, o mais breve possível, uma vez que a reação inflamatória intensa pode causar alopecia cicatricial (Figura 5).^{1,2,3}



Figura 4 Quérion: placa infiltrada eritematosa com secreção purulenta.

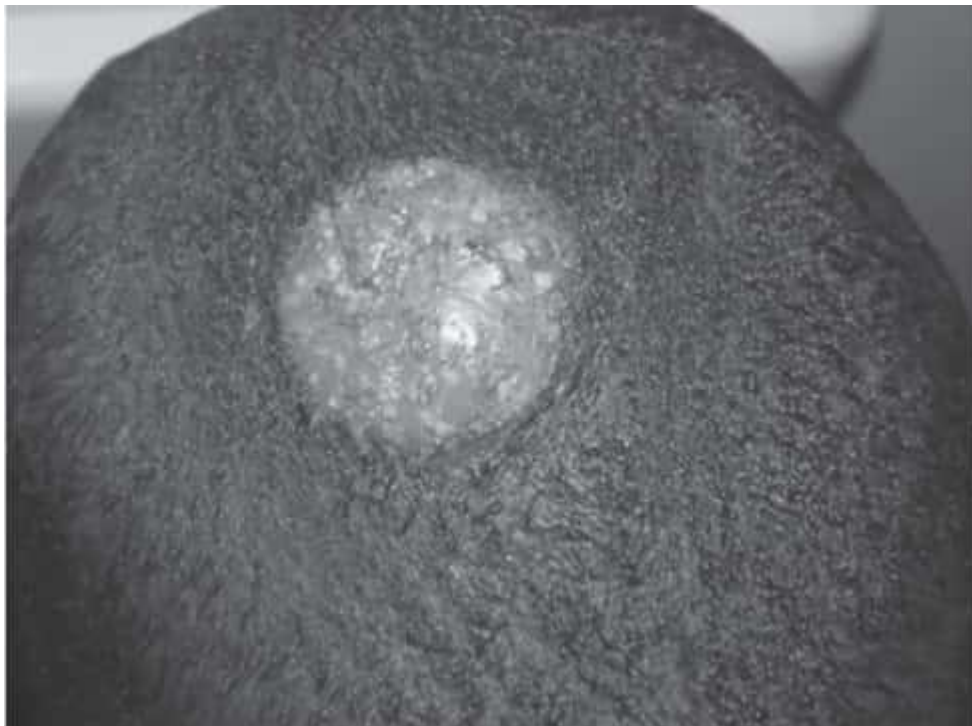


Figura 5 Quérion: alopecia cicatricial.

A linfadenopatia, especialmente cervical ou suboccipital, é frequente nos pacientes sintomáticos com *tinea capitis* e especialmente no quérion.

O diagnóstico diferencial da *tinea capitis* inclui dermatite seborreica, psoríase, alopecia areata, tricotilomania (hábito de arrancar os cabelos), foliculite, impetigo, lúpus eritematoso e outras dermatoses do couro cabeludo menos comuns.



Figura 3 *Tinea capitis*: várias áreas de alopecia com cabelos tonsurados e descamação em irmãos.

A confirmação do diagnóstico é importante, e o padrão-ouro é a cultura para fungos. A presença de fungos no exame microscópico direto também pode ser útil.

A *tinea capitis* requer tratamento sistêmico, uma vez que a medicação deve penetrar no folículo piloso. Por muitas décadas, a droga de escolha foi a griseofulvina e esta permanece como único agente aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento desta doença na infância.¹ Entretanto, vários outros tratamentos, incluindo os antifúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol e cetoconazol) e a terbinafina, têm sido avaliados como alternativas terapêuticas (Tabela 1).⁴

A griseofulvina é bem tolerada e segura, sendo recomendado o uso de 15 a 20 mg/kg/dose, 1 vez/dia (após refeição gordurosa para aumentar sua absorção) durante 6 a 8 semanas.⁴ A não adesão ao tratamento ou o contato repetido com as fontes de infecção são as principais causas para falha no tratamento.

Os efeitos adversos da griseofulvina são raros e incluem cefaleia, alterações gastrintestinais, fotossensibilidade e raras reações morbiliformes à droga. A toxicidade hematológica e hepática é incomum e, em geral, a monitoração laboratorial não é recomendada.¹

O tratamento concomitante com xampu antifúngico, como o cetoconazol e o sulfeto de selênio, 2 a 3 vezes/semana, é recomendado, uma vez que estes agentes, ao removerem as placas, erradicam esporos viáveis e ajudam a diminuir o potencial de extensão da infecção.⁵

O cetoconazol, antifúngico azólico de amplo espectro, tem uma boa atividade contra os dermatófitos, especialmente as espécies de *Trichophyton*. Entretanto, pelo risco de hepatotoxicidade, esta medicação não é uma alternativa à griseofulvina.

O fluconazol, que já está aprovado para o tratamento das micoses sistêmicas, demonstrou ser efetivo na *tinea capitis* e, assim como os novos agentes, requer um tempo mais curto de tratamento. A maioria dos estudos avaliou dose de 6 mg/kg/dia por 3 a 6 semanas.⁶ Efeitos adversos potenciais do fluconazol incluem sintomas gastrintestinais, cefaleia e farmacodermia. Toxicidade hematológica ou hepática ocorre ocasionalmente.

Há vários estudos avaliando o itraconazol no tratamento da *tinea capitis*. Tem boa penetração na queratina e amplo espectro contra fungos dermatófitos e não dermatófitos. O uso concomitante com outras medicações deve ser avaliado pelo risco de interação medicamentosa.

A terbinafina é um agente antifúngico do grupo das alilaminas promissor como tratamento de eleição para *tinea capitis* em crianças a partir de 4 anos de idade. Estudos comparativos entre terbinafina e griseofulvina demonstraram que o uso de terbinafina por 4 semanas é tão eficaz quanto a griseofulvina por 8 semanas.^{7,8}

Entretanto, alguns autores demonstram menor efetividade da terbinafina contra o *M. canis*, orientando que as infecções por *Trichophyton tonsurans* sejam tratadas com terbinafina e que, nas causadas por *Mycrosporium canis*, seja preferida a griseofulvina.^{9,10} As doses estão detalhadas na Tabela 1.

O tratamento do quérion merece atenção especial. Além da terapia antifúngica sistêmica anteriormente citada, antibióticos sistêmicos devem ser considerados, especialmente na presença de muitas crostas. Corticosteroide oral (prednisona) está recomendado na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia por 1 a 2 semanas para resolução mais rápida da inflamação.

Tabela 1 Medicamentos disponíveis para tratamento de *Tinea capitis*

Medicação	Fungo	Posologia	Observações	Efeitos colaterais
Griseofulvina	<i>Microsporum</i> sp.	< 50 kg: 20 mg/kg/dia > 50 kg: 1 g/dia Em torno de 8 semanas	Ingerir com refeições gordurosas para melhor absorção	Cefaleia, distúrbios gastrintestinais, fotossensibilidade, reação exantemática. Alterações hematológicas e hepáticas são raras, monitoramento laboratorial não está recomendado
Terbinafina	<i>Trichophyton</i> sp.	< 20 kg: 62,5 mg/d 20-40 kg: 125 mg/dia > 40 kg: 250 mg/dia Em torno de 4 semanas	Crianças a partir 4 anos Doses maiores e tempo de uso maior podem ser necessários para <i>Microsporum canis</i>	Cefaleia, distúrbios gastrintestinais, tontura. Monitorar enzimas hepáticas e hemograma (risco de citopenias)
Fluconazol	<i>Trichophyton</i> sp. e <i>Microsporum</i> sp.	6 mg/kg/dia por 3 a 6 semanas		Sintomas gastrintestinais, cefaleia, reação medicamentosa e reação com outras medicações. Alterações hematológicas e hepáticas podem ocorrer
Itraconazol	<i>Trichophyton</i> sp. e <i>Microsporum</i> sp.	3-5 mg/kg/dia por 4 a 6 semanas 5 mg/kg/dia, dose única semanal durante 2 a 3 meses.		Sintomas gastrintestinais, cefaleia e alterações hepáticas

Não é recomendado manter as crianças com *tinea capitis* afastadas das atividades escolares, uma vez que a eliminação de esporos pode continuar por meses, apesar do tratamento adequado. No entanto, algumas medidas devem ser tomadas para evitar a transmissão, como o não compartilhamento de pentes, escovas, bonés e casacos com capuz.¹

Se houver contato com animais de estimação, estes devem ser avaliados e devidamente tratados por médico veterinário.²

Tinea faciei

É a infecção por dermatófitos localizada na face. As lesões iniciam-se como pápulas descamativas que expandem formando um anel com pouca inflamação na área central (Figura 6).



Figura 6 *Tinea faciei*: placa anular com borda papular eritematosa.

Apesar de muitas vezes ser semelhante à tinha do corpo, com placas anulares e descamativas, a *tinea faciei* pode ter uma forma clínica diferente (*tinea incognita* – Figura 7), o que dificulta seu diagnóstico. Isto ocorre especialmente nos casos em

que corticosteroides tópicos foram utilizados, em decorrência do erro diagnóstico com reações alérgicas, como dermatite de contato.¹

Apesar de as lesões localizadas responderem ao tratamento tópico, o tratamento sistêmico, como na *tinea capitis*, algumas vezes é necessário para a resolução da dermatofitose nessa localização.¹



Figura 7 *Tinea incognita* – placa eritematodescamativa arredondada.

Fonte: autorizada de Marinoni et al. Atlas de dermatologia pediátrica de A a Z.

Tinea corporis

Os locais de predileção incluem o tronco e as extremidades. É frequente na infância o contágio pelo contato com animais domésticos, principalmente filhotes de cães e gatos.

A *tinea corporis* apresenta uma distribuição assimétrica e é caracterizada por uma ou mais placas anulares descamativas bem circunscritas com um centro claro e uma borda descamativa, vesicular, papular ou pustular (Figura 8).

As placas podem coalescer formando uma configuração policíclica bizarra, e lesões mais extensas são observadas em pacientes com doenças sistêmicas que comprometam a imunidade, como diabetes melito, leucemia e imunodeficiência.¹

O diagnóstico da tinha do corpo é clínico. Os exames que podem ser realizados nos casos em que há dúvida diagnóstica incluem micológico direto e cultura para fungos. O uso de corticosteroides tópicos dificulta o diagnóstico, por alterar as características clínicas da apresentação inicial enquanto a infecção progride.

A terapia tópica é efetiva para os casos de *tinea corporis* superficial ou localizada. Os antifúngicos aplicados 2 vezes/dia são bem tolerados e têm poucos efeitos adversos, exceto irritação local ou dermatite de contato alérgica. São eles: ciclopiroxolamina, clotrimazol, cetoconazol, miconazol, oxiconazol e terbinafina, entre outros (Tabela 2).⁴

Apesar de haver melhora clínica e alívio do prurido na primeira semana, o tratamento deve ser mantido por 2 a 3 semanas para assegurar a completa resolução.

Tinea cruris

É uma infecção superficial da região inguinal e raiz das coxas, mais frequente em adolescentes do sexo masculino e adultos jovens. Torna-se mais sintomática em climas úmidos e quentes, sendo mais frequente em indivíduos obesos ou naqueles que realizam atividade física extenuante com suor excessivo e atrito das vestimentas sintéticas.¹



Figura 8 *Tinea corporis*: placas anulares com limite eritematoso.

Tabela 2 Principais apresentações dos antifúngicos de uso tópico

Princípio ativo	Veículo	Posologia	Nome comercial*
Bifonazol	Creme Solução <i>spray</i>	1 vez/dia	<i>Mycospor</i> ®
Cetoconazol	Creme	1 vez/dia	<i>Arcolan</i> ®, <i>Candiderm</i> ®, <i>Cetozol</i> ®, <i>Fungoral</i> ®, <i>Nizoral</i> ®, <i>Zolmicol</i> ®, <i>Micoral</i> ®, <i>Cetonax</i> ®, <i>Cetonin</i> ®, <i>Ketomicol</i> ®, <i>Ketonazol</i> ®
Ciclopiroxolamina	Creme Loção Solução	2 vezes/dia	<i>Loprox</i> ®, <i>Fungirox</i> ®, <i>Micolamina</i> ®
Clotrimazol	Creme Solução	2 vezes/dia	<i>Clomazo</i> ®, <i>Canesten</i> ®, <i>Fungisten</i> ®, <i>ABC</i> ®, <i>Miclonazol</i> ®, <i>Dermobene</i> ®, <i>Clomazen</i> ®, <i>Clotigen</i> ®, <i>Clotren</i> ®
Econazol	Creme Loção	2 vezes/dia	<i>Micostyl</i> ®
Fenticonazol	Creme <i>Spray</i>	1-2 vezes/dia	<i>Fentizol</i> ®
Flutrimazol	Creme	1 vez/dia	<i>Miceta</i> ®
Isoconazol	Creme	1 vez/dia	<i>Icaden</i> ®
Miconazol	Creme Loção Pó Gel oral	1 vez/dia	<i>Vodol</i> ®, <i>Daktarin</i> ®, <i>Ciconazol</i> ®, <i>Ginotarin</i> ®

Princípio ativo	Veículo	Posologia	Nome comercial*
Oxiconazol	Creme	1 vez/dia	<i>Ocerat[®], Oxipelle[®]</i>
Sertaconazol	Creme	1 vez/dia	<i>Zalain[®]</i>
Terbinafina	Creme Gel Solução <i>spray</i>	1 vez/dia	<i>Lamisi[®], Micosil, Funty[®], Lamisilate[®]</i>
Tioconazol	Creme Loção Pó	1 vez/dia	<i>Tralen[®], Coselen[®], Neo Tionazol[®]</i>
Cloridrato de amorolfina	Creme Loção	1 vez/dia	<i>Loceryl[®], Dermoceryl[®], Lomytrat[®], Onicoryl[®], Onimorf[®]</i>
Cloridrato de butenafina	Creme	1 vez/dia	<i>Tefin[®]</i>

* Alguns exemplos.

Apresenta-se como placas eritematosas bem demarcadas com limites elevados com descamação, vesículas ou pústulas. Em geral, é bilateral, simétrica e acomete áreas intertriginosas junto ao escroto e à face medial das coxas (Figura 9).

A terapia tópica é geralmente suficiente, devendo ser aplicada por 3 a 4 semanas. Outras medidas úteis incluem reduzir o excesso de atrito e irritação com o uso de roupas íntimas de algodão largas, secar as áreas acometidas após o banho ou transpiração e estimular a perda de peso nos obesos e com sobrepeso.¹

Tinea pedis

A *tinea pedis*, vulgarmente denominada de “pé de atleta”, é frequente nos adolescentes e rara nas crianças. A prevalência da doença aumenta com o avançar da idade. Os fatores que predispõem à infecção incluem: hiper-hidrose plantar, uso constante de calçados fechados, frequentar locais úmidos descalço, como bordas de piscinas e vestiários.¹¹

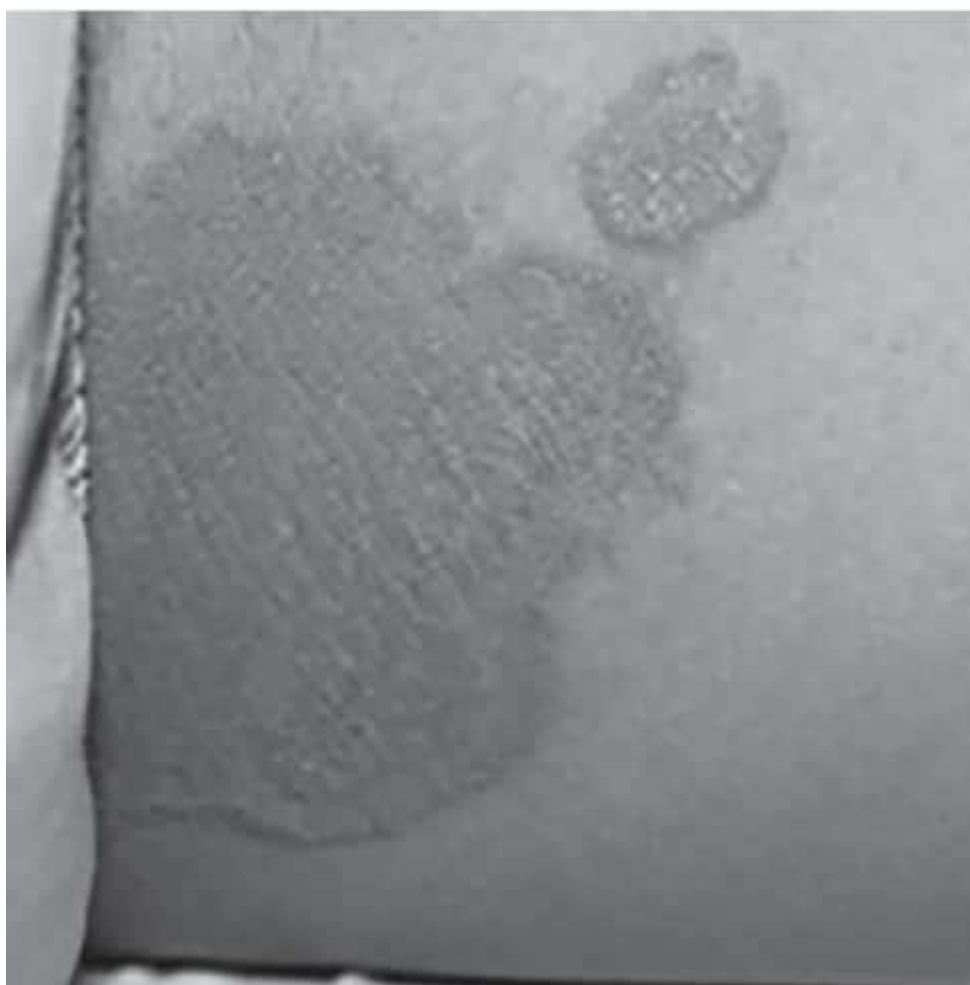


Figura 9 *Tinea cruris*: placas eritematosas bem demarcadas.

Os agentes etiológicos mais frequentes são: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Epidermophyton floccosum*.

Há quatro principais apresentações clínicas de *tinea pedis*:

- Interdigital: é a forma mais frequente, com descamação, maceração e inflamação localizada nos espaços entre os quírodáctilos (Figura 10).
- Ulcerativa: lesões interdigitais com erosões e ulcerações.
- Em mocassim: eritema, descamação, fissuras e hiperqueratose na superfície plantar até as faces laterais dos pés (Figura 11).
- Inflamatória: vesículas, pústulas ou bolhas na região medial dos pés. Pode desencadear uma reação de hipersensibilidade tardia a distância (chamada dermatofítide, também conhecida como “ide”), caracterizada por erupção vesicular principalmente nas mãos, pés e, menos frequentemente, no tronco.^{1,12}



Figura 10 *Tinea pedis*: maceração e eritema interdigital.

Algumas medidas de prevenção podem ser adotadas: usar chinelo em áreas úmidas compartilhadas, secar bem entre os dedos dos pés após o banho, usar meias de algodão, tratar a hiper-hidrose plantar quando presente e, em casos de infecção fúngica recorrente, usar antisséptico nos calçados.¹

O tratamento com antifúngicos tópicos (Tabela 2) é efetivo para a maioria dos pacientes, devendo ser usado por 2 a 4 semanas ou até alguns dias após a melhora clínica. Os casos extensos e com sinais inflamatórios têm indicação de antifúngico oral (terbinafina ou itraconazol) durante 2 a 4 semanas.^{1,12}

Onicomicose

A onicomicose é a infecção por dermatófitos nas unhas das mãos ou dos pés. Acomete geralmente crianças acima de 6 anos e é mais frequente nos adolescentes. A menor incidência na infância está associada a alguns fatores, entre eles o crescimento mais rápido das unhas, a menor área de superfície da placa ungueal para invasão, a menor incidência de *tinea pedis* e o menor tempo de exposição a ambientes contaminados, como vestiários.¹³

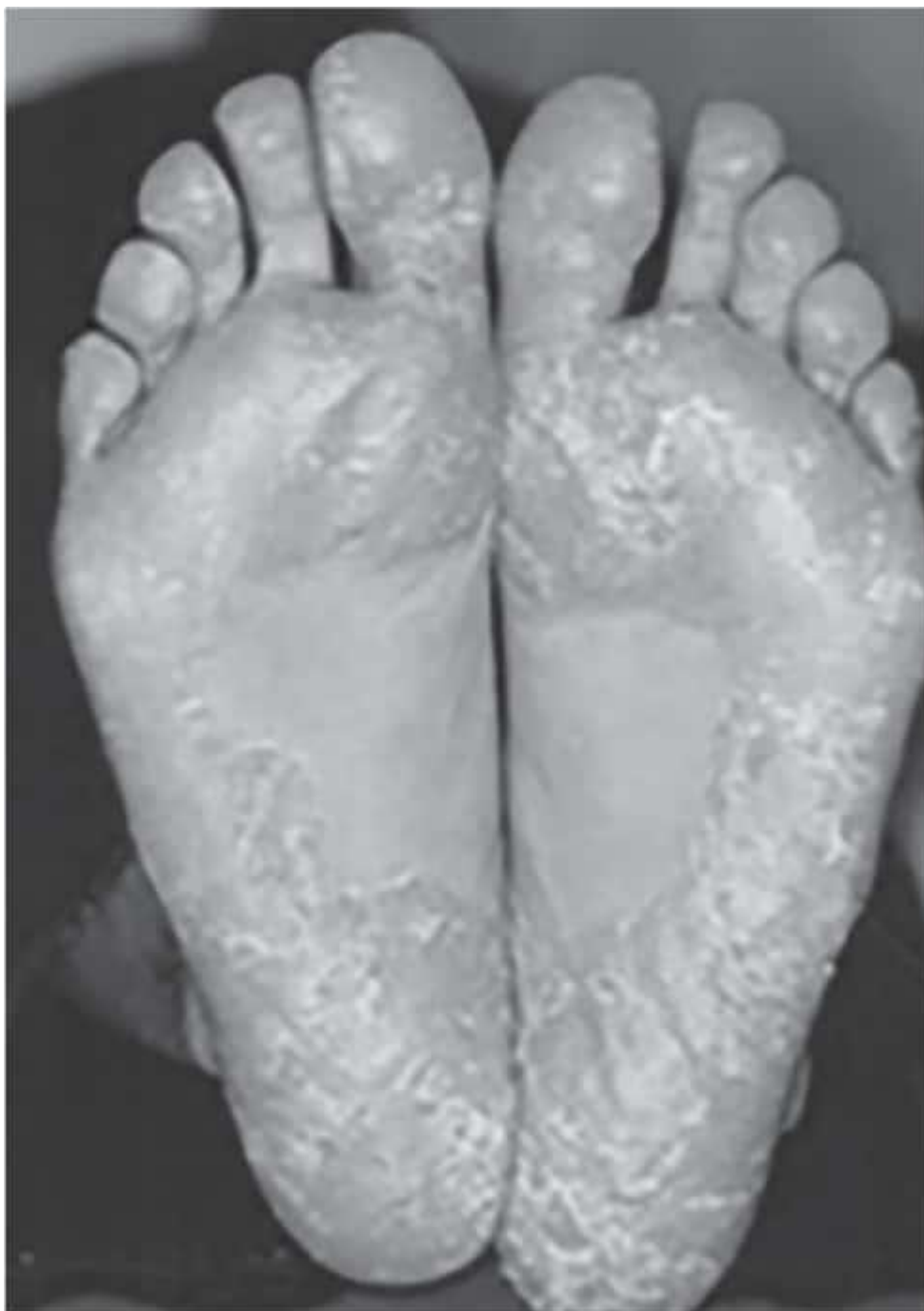


Figura 11 *Tinea pedis* em mocassim: hiperkeratose, eritema e descamação na região plantar.

Os fungos mais envolvidos são: *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Epidermophyton floccosum*.¹²

As unhas dos pés são mais acometidas do que as das mãos, a apresentação raramente é simétrica e há o envolvimento de uma ou poucas unhas. A maioria das crianças com onicomicose tem um parente de 1º grau com *tinea pedis* ou onicomicose.¹² Essa infecção fúngica é mais frequente nas crianças com síndrome de Down e naquelas com imunodeficiência.¹³

São descritas 5 principais formas clínicas:

1. Subungueal distal e lateral – Descoloração amarelada e espessamento da placa ungueal distal e lateral, onicólise (descolamento da unha) e detritos subungueais. É a forma mais frequente na infância e geralmente está associada à *tinea pedis* (Figura 12).
2. Subungueal branca proximal – Leuconíquia (manchas brancas) com início na parte proximal da placa ungueal. Comum em paciente convivendo com o HIV.
3. Branca superficial – Leuconíquia na parte dorsal da placa ungueal (Figura 13).
4. Total distrófica – A infecção fúngica acomete toda a placa ungueal. Rara em crianças.
5. Endonix – Infecção que acomete toda a placa ungueal. Rara em crianças.¹³



Figura 12 Onicomicose: espessamento amarelado subungueal na porção distal.



Figura 13 Onicomicose: leuconiquia ungueal.

Fonte: autorizada de Marinoni et al. Atlas de dermatologia pediátrica de A a Z.

O padrão-ouro para o diagnóstico é a coleta de material subungueal para exame micológico direto e cultura para fungos. É importante investigar e tratar a infecção fúngica nos demais membros da família para evitar reinfecções.¹³

O tratamento tópico está indicado quando a terapia sistêmica estiver contraindicada e na onicomicose branca superficial sem envolvimento da matriz ungueal. As substâncias (em veículo esmalte) utilizadas são: ciclopiroxolamina, amorolfina e tioconazol. O uso de lixas esterilizadas para abrasão da placa ungueal permite maior penetração da droga. A avulsão cirúrgica total da unha está proscrita. Quando houver *tinea pedis* associada, tratar com antifúngicos tópicos.^{1,13}

Os antifúngicos orais são os medicamentos mais eficazes, sendo indicados quando há envolvimento de várias unhas, acometimento de mais de 50% da placa ungueal ou falha no tratamento tópico. Na Tabela 3, são apresentadas as principais drogas para tratamento sistêmico das onicomicoses.¹³

A terbinafina é o tratamento de escolha. O fluconazol é o tratamento menos efetivo, necessitando ser mais longo. Na forma distrófica total e com unhas muito espessadas, associar o tratamento tópico ao oral. Alterações hepáticas são raras. A reação “ide” pode aparecer no início do tratamento sistêmico, sendo confundida com reação medicamentosa.¹² Orientar sempre os cuidados de prevenção descritos para *tinea pedis*.

Tabela 3 Tratamento sistêmico para a onicomicose

Antifúngico	Posologia	Efeitos colaterais
Terbinafina	< 20 kg: 62,5 mg/dia de 20 a 40 kg: 125 mg/dia > 40 kg: 250 mg/dia 6 semanas: unhas das mãos 12 semanas: unhas dos pés	Cefaleia, distúrbios gastrointestinais e tontura. Monitorar enzimas hepáticas e hemograma (citopenias)

Antifúngico	Posologia	Efeitos colaterais
Itraconazol	5 mg/kg/dia por 7 dias no mês, por 3 a 5 meses (pulsoterapia)	Sintomas gastrintestinais, cefaleia e alterações hepáticas
Fluconazol	150 mg/dose semanal 12 a 16 semanas: unhas das mãos 18 a 26: semanas unhas dos pés	Sintomas gastrintestinais, cefaleia, reação medicamentosa e interação com outras medicações. Alterações hematológicas e hepáticas

PITIRÍASE VERSICOLOR

A pitiríase versicolor ou *tinea versicolor* é uma infecção fúngica superficial frequente, causada pelo fungo do gênero *Malassezia* (principalmente *Malassezia globosa*, *M. sympodialis* e *M. furfur*). Esse microrganismo faz parte da flora normal da pele e, sob condições apropriadas, a levedura se transforma em micélio e causa manifestações clínicas.¹⁴

A maioria dos casos acontece em adolescentes e adultos jovens que vivem em regiões de clima tropical. Os fatores de risco incluem temperaturas quentes, alta umidade, imunossupressão, má nutrição, pele oleosa, excesso de suor e uso de corticosteroides.¹²

O diagnóstico é clínico, podendo ser confirmado pelo exame micológico direto.

O exame físico revela manchas com descamação furfurácea distribuídas no tronco, face e pescoço; ocorre leve descamação ao estiramento, ao que se denomina sinal de Zileri. A denominação versicolor provém da variedade de cores que as lesões podem assumir, como hipopigmentadas (Figura 14), acastanhadas ou eritematosas (Figura 15).

O tratamento é realizado com antifúngicos tópicos, como os imidazólicos (clotrimazol 1%, cetoconazol 2%, econazol, isoconazol, miconazol), ciclopirox olamina 1% e alilamínicos (terbinafina 1%), 2 vezes/dia, por 15 dias, além do tratamento do couro cabeludo com xampu de cetoconazol 2%, sulfeto de selênio 2,5% ou piritionato de zinco diariamente, por 15 dias, e depois, 2 vezes/semana para manutenção. Antifúngicos tópicos (Tabela 2) podem ser associados por 30 dias. O tratamento sistêmico raramente é necessário e está indicado em formas extensas e recidivantes: fluconazol 300 mg em dose única, repetido após 14 dias, ou itraconazol 200 mg/dia por 7 dias.¹¹ As alterações pigmentares podem demorar meses a anos para melhorar.



Figura 14 Pitiríase versicolor: manchas hipocrômicas no tórax.



Figura 15 Pityriase versicolor: manchas eritematosas em dorso.

CANDIDÍASE

Candidíase (monilíase) é uma infecção aguda ou crônica da pele, membranas mucosas e, raramente, órgãos internos, causada por fungo do gênero *Candida*.¹

Apesar de várias espécies estarem associadas a infecções em humanos, *Candida albicans* é a causa mais frequente. Esta espécie de fungo não é um saprófita da pele, mas existe na microflora da cavidade oral, trato gastrointestinal e vagina. Torna-se um patógeno quando há alterações na defesa do hospedeiro, sejam localizadas ou generalizadas, permitindo a infecção.¹¹

Os fatores que predispõem à candidíase incluem doenças endócrinas (diabetes melito, hipoparatiroidismo e doença de Addison), distúrbios genéticos (síndrome de Down, acrodermatite enteropática e candidíase mucocutânea crônica – CMC), malignidades (leucemias e linfomas) e uso de medicações sistêmicas (antibióticos, corticosteroides e imunossupressores).¹

Recém-nascidos e lactentes têm uma suscetibilidade fisiológica à infecção por *Candida* que se manifesta por candidíase oral e candidíase da área da fralda. Outras manifestações clínicas da infecção por *Candida* sp. na infância incluem vulvovaginite, queilite angular, envolvimento ungueal (paroníquia), candidíase neonatal, sistêmica e CMC.¹

Candidíase oral

Trata-se de uma infecção da língua, palatos duro e mole, mucosas oral e gengival; pode ser dolorosa ou não, vulgarmente denominada de “sapinho”. É caracterizada por manchas ou placas pseudomembranosas, friáveis e que variam de cor branca a cinza sobre uma mucosa avermelhada (Figura 16).¹

A candidíase oral pode ser adquirida na passagem pelo canal de parto infectado, durante o contato com a pele da mama ou da mão materna e por meio de mamadeiras e outros objetos esterilizados inadequadamente.¹¹

O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado pela remoção cuidadosa das placas semelhantes a “leite coalhado” que, ao contrário do leite materno ou das fórmulas, aderem-se à mucosa oral, deixando uma superfície eritematosa quando removidos.¹

A nistatina solução oral é a primeira escolha de tratamento, devendo ser aplicado 1 mL em cada canto da boca (100.000 unidades para cada lado), 4 vezes/dia por até 2 dias após a resolução das lesões. Clotrimazol e miconazol tópico por 7 a 14 dias são alternativas terapêuticas. Outra opção é o fluconazol oral 6 mg/kg no 1º dia, seguido de 3 mg/kg/dia por mais 7 a 14 dias. É importante esterilizar ou descolonizar chupetas e bicos de mamadeira, além de verificar se há contaminação do seio materno (tratar com miconazol ou clotrimazol tópico em casos confirmados).¹¹



Figura 16 Candidíase oral: placas esbranquiçadas aderidas à mucosa.

Candidíase da área de fraldas

Na região das fraldas, a oclusão crônica da pele associada à umidade local é um fator de risco que altera a barreira cutânea e predispõe a infecções secundárias locais, como a candidíase.^{1,11}

Caracteriza-se por uma área eritematosa bem demarcada, úmida, com erosão superficial e pápulas ou papulopústulas satélites (Figura 17).



Figura 17 Candidíase perineal: eritema intenso e pápulas satélites.

O tratamento é realizado com antifúngico tópico e redução dos fatores de risco (para evitar a recorrência). A nistatina (2 a 4 vezes/dia por 14 dias) é a primeira linha de tratamento, sendo miconazol e clotrimazol opções terapêuticas efetivas.¹¹

Intertrigo candidiásico

Intertrigo é caracterizado por intenso eritema nas dobras cutâneas, incluindo região axilar, face anterior do pescoço e região inguinal (Figura 18). O ambiente úmido e aquecido nas áreas intertriginosas favorece o desenvolvimento da infecção por *Candida*.¹



Figura 18 Intertrigo candidiásico: intenso eritema axilar.

O tratamento com antifúngicos tópicos (clotrimazol, miconazol, cetoconazol, entre outros) aplicados 2 a 3 vezes/dia é suficiente. No intertrigo generalizado, acometendo vários locais com ulceração e/ou exsudato e pústulas, o tratamento sistêmico está indicado, com fluconazol 6 mg/kg na primeira dose, depois 3 mg/kg/dia durante 7 a 14 dias. Evitar a associação de corticosteroide com antifúngico, pelo risco de atrofia da pele. Se necessário, tratar infecção bacteriana secundária associada.^{1,11}

TINEA NIGRA

Micose superficial causada pelo fungo *Hortaea werneckii*, mais frequente em regiões de clima tropical e subtropical, sendo mais incidente em crianças e adultos jovens.

No exame físico, encontra-se uma mácula ou placa assintomática, acastanhada, enegrecida, verde ou cinza. As localizações mais frequentes são palmar (Figura 19) ou plantar, unilateral, em região do pescoço e tronco.

O diagnóstico é clínico e pode ser confirmado por exame micológico direto e cultura para fungos. O tratamento é realizado com antifúngico tópico até resolução da lesão (2 a 4 semanas).¹⁵



Figura 19 *Tinea nigra*: placa acastanhada em região palmar.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz: clinical pediatric dermatology. 5.ed. Edinburgh: Elsevier; 2016. p.402-20.
2. Vargas-Navia N, et al. Tiña capitis en niños. Revista Chilena de Pediatría. 2020;91(5):773-83.
3. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. Tratado de Micologia Médica. 9.ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Dermatologia. Infecções fúngicas superficiais. Rio de Janeiro: SBP; 2020.
5. Pomeranz AJ, Sabnis SS. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis and management strategies. Pediatric Drugs. 2002;4(12):779-83.
6. Gupta AK, Adam P, Dlova N, Lynde CW, Hofstader S, Morar N, et al. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by Trichophyton species: griseofulvin versus the new oral antifungal agents, terbinafine, itraconazole and fluconazole. Pediatr Dermatol. 2001;18(5): 433-38.
7. Caceres-Rios H, Rueda M, Ballona R, Bustamante B. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis. J Am Acad Dermatol. 2000;42(1 Pt 1):80-4.
8. Fuller LC, Smith CH, Cerio R, Marsden RA, Midgley G, Beard AL, et al. A randomized comparison of 4 weeks of terbinafine vs. 8 weeks of griseofulvin for the treatment of tinea capitis. Br J Dermatol. 2001;144(2):321-7.
9. Le TK, Cohen BA. Tinea capitis: advances and a needed paradigm shift. Curr Opin Pediatr. 2021 Aug 1;33(4):387-91.
10. Chen X, Jiang X, Yang M, et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children: An abridged Cochrane Review. J Am Acad Dermatol. 2017;76(2):368-74.

DERMATOSES PARASITÁRIAS DA INFÂNCIA

Gleide Maria Gatto Bragança
Jandreí Rogério Markus



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os aspectos clínicos da escabiose na infância e de suas complicações.
- Orientar o tratamento da escabiose na infância.
- Diagnosticar a pediculose e conhecer as medidas terapêuticas.
- Reconhecer as apresentações clínicas de tungíase, miíase e larva *migrans* cutânea e indicar suas modalidades terapêuticas.

INTRODUÇÃO

A faixa etária pediátrica é bastante acometida pelas infestações parasitárias, gerando transtornos para o pediatra pela dificuldade em confirmar o diagnóstico e pelo estigma social que algumas dessas doenças apresentam. As alterações parasitárias podem ser causadas por picadas de insetos ou mesmo pela presença destes insetos ou parasitas na pele, sendo a comprovação da sua presença de forma laboratorial pouco usual e mesmo de difícil emprego. Deste modo, o diagnóstico torna-se eminentemente clínico, e cada vez mais motiva desconfiança e questionamentos pelos pais. Estas doenças muitas vezes são de difícil convencimento e podem ocasionar demora em realizar a adequada terapêutica, que, em grande parcela das vezes, envolve a própria família no tratamento.

ESCABIOSE

A infestação causada pelo *Sarcoptes scabiei* é transmitida pelo contato direto e prolongado com pessoas infectadas, com pelo menos 10 minutos de contato próximo, ou, menos comumente, por fômites como roupas. O risco de infestação também decorre da quantidade de parasitas presente na pessoa infectada.^{1,2}

Estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente 204 milhões de pessoas no mundo seriam portadores desta infestação, representando cerca de 2,8% da população mundial. Trabalhos em regiões da África observaram até 9,3% de prevalência, sendo que estes números estão muito relacionados ao nível socioeconômico da população envolvida no estudo e, aparentemente, à época do ano em alguns países. De modo mais amplo, a prevalência da doença é maior nas regiões rurais e de baixa renda, nas crianças que apresentam imunodeficiência primária, nos pacientes HIV positivo e naqueles com síndrome de Down.^{1,2}

As fêmeas dos parasitas penetram na epiderme e depositam seus ovos, que se desenvolvem tornando-se parasitas adultos em 2 semanas. O parasita e suas fezes desencadeiam reação de hipersensibilidade ocasionando prurido intenso. O início da doença é insidioso, com aparecimento de lesões papulovesiculares eritematosas e pruriginosas. O prurido piora à noite e geralmente os familiares também são contaminados. Tipicamente, é caracterizada pela presença de pápulas eritematosas, vesículas, nódulos, túneis e pelo prurido intenso (Figura 1). Sinais de escoriações que alteram o aspecto da lesão e podem infectar secundariamente, determinando o aparecimento de pústulas. Como ocorre uma reação de hipersensibilidade, a infestação pode diferir bastante na apresentação entre as pessoas de uma mesma família, podendo haver uma criança bastante atingida e os pais praticamente sem lesões na pele.²

Nos lactentes, o diagnóstico é dificultado pelo aspecto inflamatório e pela extensão das lesões, que se localizam preferencialmente em axilas, palmas e plantas (Figura 2). A face e o couro cabeludo também podem ser contaminados pelo contato com o antebraço e o tórax da mãe infectada. É frequente a presença de pústulas nas palmas e plantas, ocasionadas por infecção secundária.²

No escolar e no adolescente, os espaços interdigitais, axilas, punhos, regiões glútea e genital são os locais mais acometidos. O túnel, característico da doença no adulto, é raro na criança.²

O aspecto e a distribuição das lesões, o prurido mais intenso à noite e o dado epidemiológico são a base do diagnóstico clínico. A comprovação pode ser feita pela presença dos ovos e/ou das fezes do parasita no exame microscópico feito nas escamas das lesões, com uma sensibilidade de aproximadamente 50%, ou pela dermatoscopia, que apresenta baixa especificidade. Na dermatoscopia é possível ver os túneis e o *Sarcoptes scabiei* com aspecto de asa delta; nas crianças

procurar túneis nas palmas e plantas, tronco e região genital.³ Testes de reação de cadeia de polimerase (PCR) apresentam uma melhor sensibilidade (86%) e especificidade, porém ainda não estão disponíveis para o uso clínico. O exame de PCR pode ser até útil em casos duvidosos, porém é de maior custo e difícil disponibilidade em nosso meio.⁴

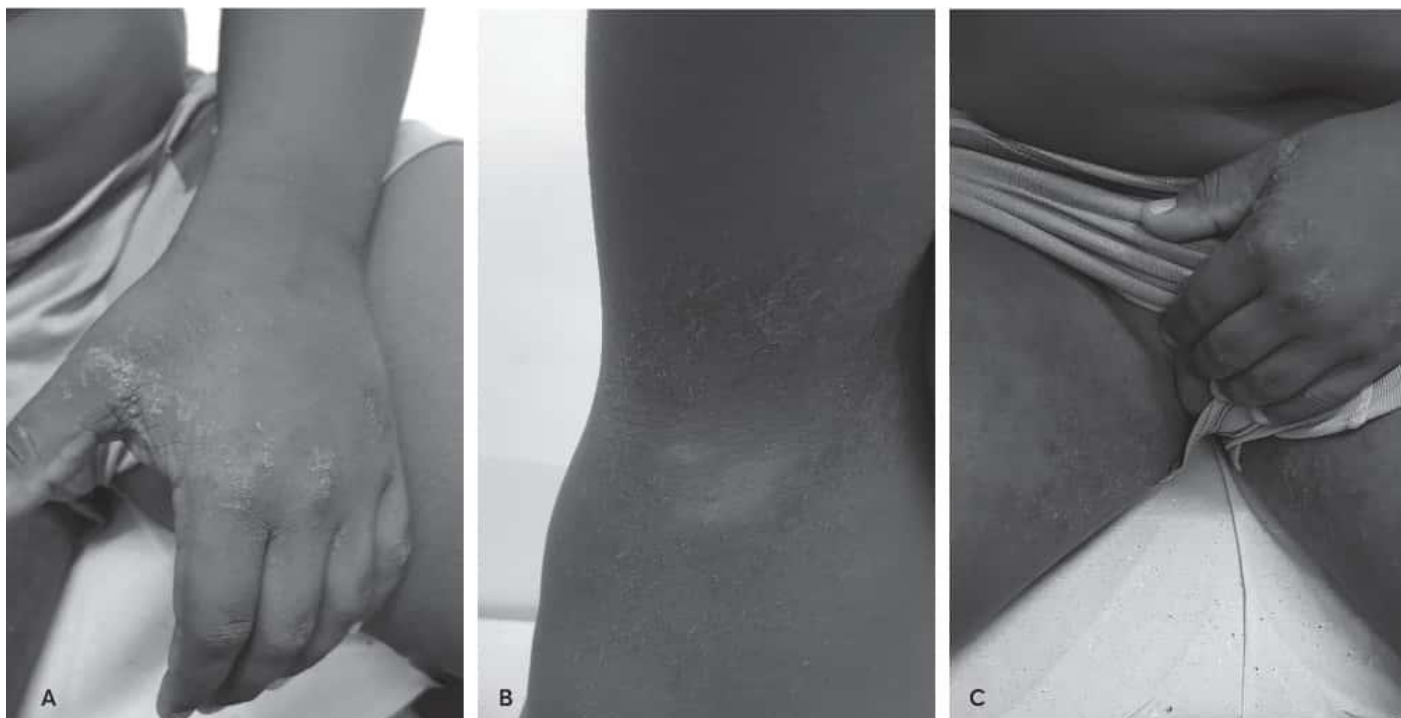


Figura 1 A. Lesões em mãos em criança da faixa etária escolar. B. Lesões na axila. C. Lesões em períneo.



Figura 2 A. Lesões disseminadas em um recém-nascido com comprometimento ungueal importante. B. Lesões em planta do pé em grande número.

Diagnóstico diferencial

Dermatite atópica, dermatite de contato, exantemas virais e acropustulose da infância nos lactentes.

A escabiose do cão pode temporariamente infestar o homem, ocasionando aparecimento de lesões papuloeritematosas com sintomatologia discreta e que desaparecem espontaneamente, uma vez que este ácaro não completa seu ciclo nos seres humanos.

Escabiose norueguesa

É uma variante pouco comum da escabiose, sendo mais frequente nas crianças imunodeprimidas, com síndrome de Down e nos prematuros. É caracterizada por pápulas eritematosas e principalmente por hiperkeratose, mais acentuada nas palmas e plantas (Figura 3), e pode ou não ser acompanhada de prurido. Nesta forma da doença, os pacientes apresentam grande número de parasitas, o que a torna muito contagiosa. Apresenta pior resposta ao tratamento, mesmo quando utilizada a ivermectina, sendo recomendado um tratamento com mais ciclos a cada 7 dias, nestes casos.

Tratamento

Todas as pessoas que moram na mesma casa com os doentes devem ser tratadas. As opções terapêuticas atuais são:

- Enxofre precipitado em geral, usa-se entre 6 e 10%, em loção cremosa ou vaselina sólida. Indicado para crianças menores de 2 meses, aplicado 1 vez/dia, à noite, durante 3 noites consecutivas, repetindo-se o ciclo de 3 noites, após 7 dias de intervalo sem utilizar a medicação. A medicação deve ser manipulada, por não existir produto comercial.
- Loção de permetrina a 5% aplicada e mantida durante 8 a 12 horas e reaplicada após 1 a 2 semanas; esta repetição evita inclusive a reinfestação. A aplicação tem que ser feita em pele fria e seca, pois a temperatura e a umidade interferem na ação da medicação.
- Deltametrina: loção a 20 mg/100 mL. Aplicação 1 vez/dia durante 5 dias.
- Ivermectina: 0,2 mg/kg em dose única, indicada para crianças com peso maior de 15 kg. A eficácia aumenta quando a dose de ivermectina é repetida após 7 dias, sendo recomendada esta prática. Apesar de não recomendada em pacientes com menos de 15 kg, algumas publicações de relatos de caso mostram benefício do seu uso, principalmente em casos de sarna norueguesa ou de doença de difícil controle. A sarna norueguesa ou crostosa apresenta melhores resultados com esquema mais prolongado de tratamento. A opção tópica é utilizando a permetrina 5% diariamente por 7 dias e após repetir 2 vezes/semana até a cura. Para medicação de uso por via oral, a atual recomendação é de 0,2 mg/kg/dia nos dias 1, 2 e 8, podendo ser acrescentadas doses nos dias 9, 15, 22 e 29 do tratamento conforme a evolução do paciente.^{2,4}
- Ivermectina loção a 1% está disponível no Brasil; trabalhos reportaram bons resultados semelhantes ao uso de permetrina 5%, que deve ser aplicada sobre o corpo inteiro e repetida após 14 dias.⁴

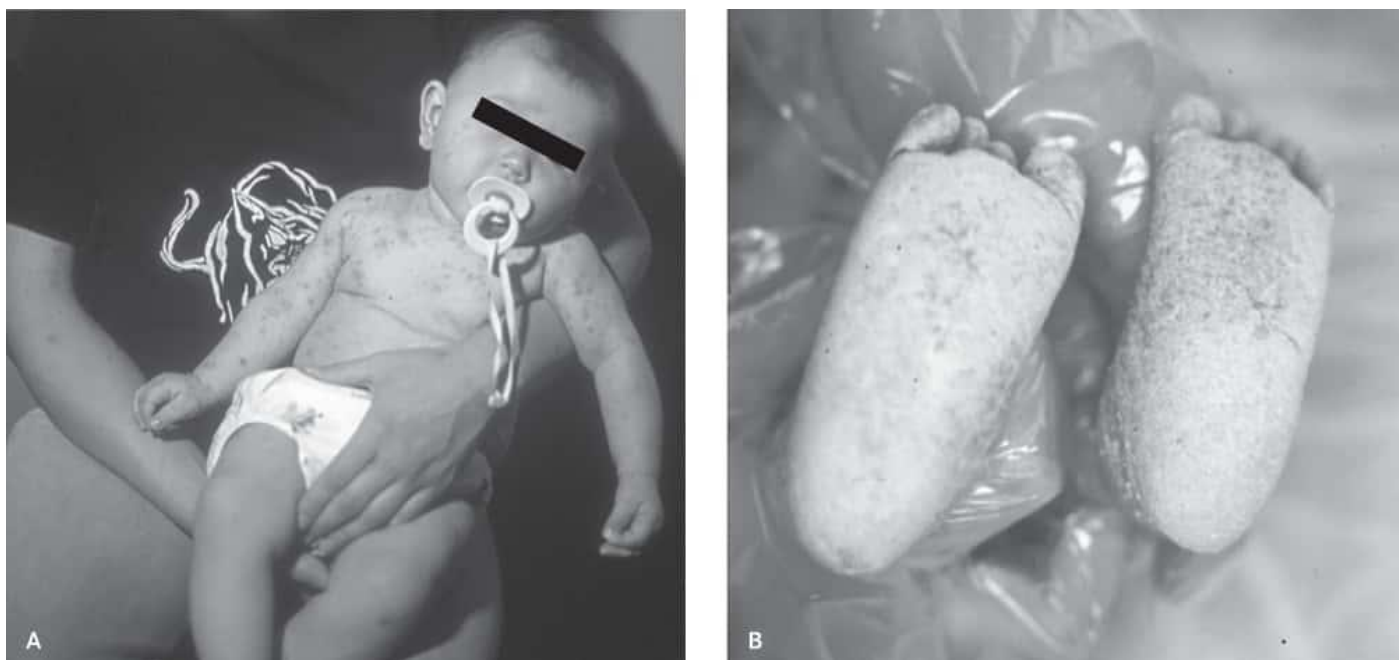


Figura 3 A. Lesões em lactente e em antebraço de sua mãe (epidemiologia). B. Hiperkeratose na escabiose norueguesa.

A infecção secundária deve ser tratada com antibióticos tópicos ou sistêmicos de acordo com a gravidade e a extensão das lesões. O prurido persiste por alguns dias mesmo após tratamento adequado, quando então será indicado o uso de medicações anti-histamínicas para redução do sintoma.²

Orientações gerais²

- As roupas de uso pessoal, roupas de cama e toalhas devem ser trocadas no 1º dia do tratamento.

- Lavagem das roupas com água quente, preferencialmente com temperatura igual ou superior a 50 °C, ou lavagem a seco; ou selar em um saco fechado e guardar por 1 semana.
- Todos os familiares e contatos próximos devem ser tratados, incluindo cuidadores, independentemente da presença ou não de sintomatologia, sempre todos no mesmo momento.
- Informação aos familiares da possível continuidade do prurido por 2 a 4 semanas após o tratamento para evitar o excesso de medicação e suas consequências.
- Nos tratamentos tópicos, deve ser orientada a aplicação em todas as regiões do corpo, incluindo couro cabeludo, virilha, axila, genitália e dedos dos pés e mãos, inclusive as unhas.

Nódulo escabiótico

Representa uma hipersensibilidade do hospedeiro ao parasita, ocorre geralmente após o tratamento e tem resolução demorada. Apresenta-se como um ou alguns nódulos eritematosos intensamente pruriginosos localizados em qualquer área do corpo, mas preferentemente na genitália masculina.

O tratamento é sintomático com anti-histamínicos e com corticosteroide oclusivo, não devendo ser instituída medicação específica para tratar a escabiose novamente.

PEDICULOSE

A pediculose do couro cabeludo é causada pelo *Pediculus humanus*, var. *capitis*, frequente em crianças de 3 a 11 anos que estão em escolas, mais comum nas meninas pelo hábito destas de terem cabelos longos e transmitida pelo contato direto com pessoas, pentes, escovas, toalhas e bonés. Apesar de o agente não apresentar risco para a vida da criança ou ser vetor para outras doenças, a pediculose causa problemas sociais, como estigmas na escola. Apesar do incômodo físico e social, a presença do piolho não representa falta de higiene.⁵

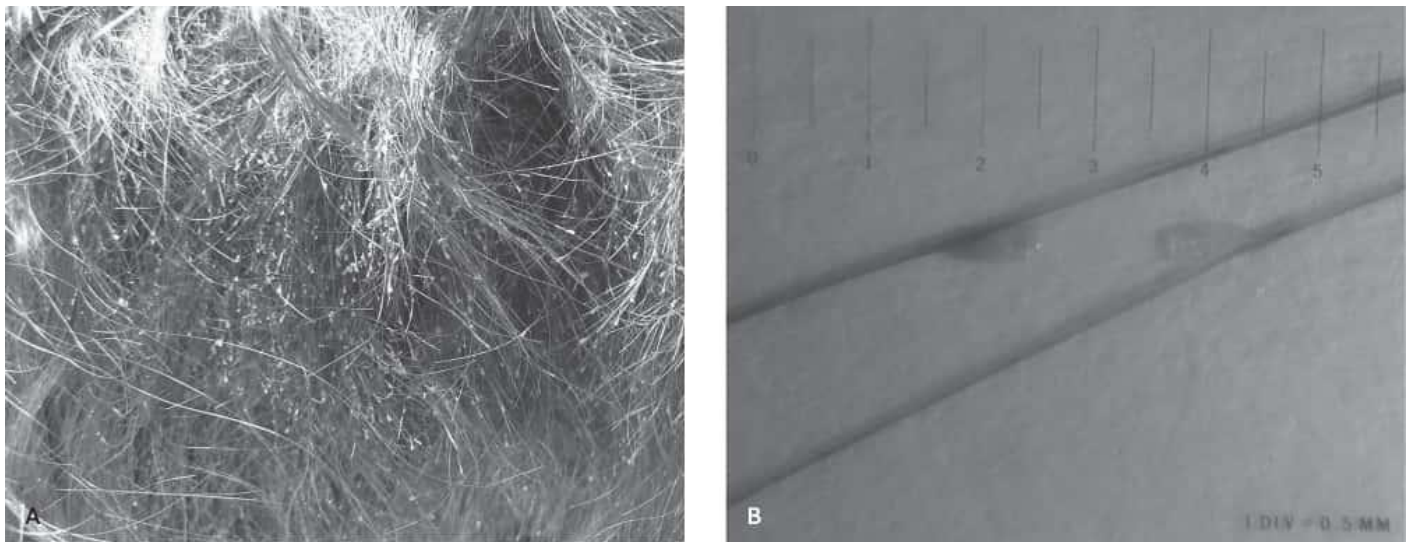


Figura 4 A. Inúmeras lêndeas em couro cabeludo. B. Lêndeas visualizadas com ampliação.

A prevalência da doença definida por estudos que inspecionam as crianças demonstra uma ampla variação conforme as regiões e países pesquisados: de 0,8% na Europa até 73% na Venezuela. Em estudo no Irã, observou-se a prevalência geral de 26,3%, com 15,2% em meninos e 37,9% em meninas. Nos Estados Unidos, estima-se que 6 a 12 milhões de infestações ocorram por ano. No Brasil, os trabalhos mostram prevalências variando desde índices próximos aos europeus até valores próximos aos do restante da América do Sul, conforme a população investigada, não sendo observados novos trabalhos nos últimos anos.^{5,6}

As crianças apresentam como sintoma mais comum o prurido, mas a infestação ocorre mais frequentemente sem sintomas. O prurido é relacionado a uma reação de hipersensibilidade à picada do inseto, que se desenvolve em 4 a 6 semanas na primeira infestação e surge 1 a 2 dias após as reinfestações.⁵

O prurido antecede em alguns dias as lesões, que são caracterizadas por eritema, descamação e escoriação, localizadas principalmente na região occipital. Infecção secundária, linfadenomegalia occipital e cervical também são manifestações comuns na pediculose. Os parasitas estão presentes em pequeno número, em geral menos de 10 piolhos vivos ao mesmo tempo, têm vida curta e nem sempre são observados no momento do exame. O diagnóstico confirmatório é feito pela presença do piolho vivo, porém a procura pelo piolho vivo no couro cabeludo é menos eficiente do que passar um pente fino no couro cabeludo, estando indicada essa técnica em caso de dúvidas. O ovo do parasita chama-se lêndeas e é uma formação

ovalada, amarelada, firmemente aderida lateralmente na haste do cabelo (Figura 4); pode ser um indicativo da infestação, mas pode representar uma infestação já resolvida. A retirada difícil das lêndeas diferencia a pediculose da dermatite seborreica (caspa) e do molde pilar, porém não existe diferença entre uma lêndeia viva ou morta neste quesito. As lêndeas viáveis costumam estar próximas do couro cabeludo, até 0,6 cm da base, e podem ser levadas ao microscópio para se avaliar a presença do embrião, pois a diferenciação não é possível na prática clínica apenas. De modo geral, a presença de 5 ou mais lêndeas a menos de 0,6 cm do couro cabeludo é sugestiva de infecção ativa.⁵

Tratamento

O tratamento deve levar em consideração que nenhum esquema se mostrou 100% eficaz nos estudos clínicos e que a resistência às medicações existentes está aumentando.

- Permetrina 1 a 5%: aplicação de loção durante de 10 minutos, com enxágue em seguida. Repetir 1 semana depois. A aplicação tem que ser feita no cabelo seco, sem resíduos de condicionador, gel ou qualquer outro produto capilar.
- Ivermectina: 0,2 mg/kg em dose única, repetida 7 dias depois.
- Dimeticona 4%: aplicar loção nos cabelos e deixar durante 8 a 10 horas, lavar os cabelos e repetir em uma semana.

A dimeticona 4% demonstrou eficácia no tratamento da pediculose *capitis* e possui ação física. Kassiri e colaboradores realizaram um estudo randomizado para comparar a eficácia e a segurança de xampu de permetrina 1%, xampu de lindano 1% e loção dimeticona 4% para curar a infestação de piolhos em crianças (incluindo grupo placebo) de 7 a 13 anos em escolas primárias femininas em uma cidade no Irã. As taxas de cura no dia 15 foram: grupo permetrina 90,1%, grupo lindano 86,5%, grupo dimeticona 94,6%. Os autores recomendam a loção de dimeticona 4% como um pediculicida muito eficaz e seguro para o controle da pediculose.⁷

A remoção das lêndeas é necessária para a resolução da infestação, e o controle dos contatos infestados é essencial para evitar recorrência. As lêndeas podem ser retiradas com água morna e vinagre, ou a combinação em partes iguais de vinagre e condicionador. Toalhas, pentes e escovas devem ser desinfetados com álcool e limpos com água fervente. Escovas e pentes devem ser limpos ou mesmo ser submetidos à aplicação de medicações que possam eliminar o piolho, sendo, em seguida, lavados com água quente.³

Outros medicamentos estão em estudo para tratamento da forma tópica, ivermectina 0,5% tópica e spinosad 0,9%. Embora estas medicações tenham demonstrado eficácia, algumas ainda não estão comercialmente disponíveis no Brasil.⁴

Pediculose do corpo

Causada pelo *Pediculus humanus var. corporis*, é comum em pessoas que vivem em condições precárias de higiene. O parasita se reproduz nas dobras das roupas, onde permanece viável durante vários dias e raramente é visto na pele. Pápulas eritematosas causadas pela picada do inseto, localizadas nas áreas cobertas do corpo com sinais de escoriação, e infecção secundária ocasionada pelo prurido são características da doença.

O tratamento é feito basicamente pela troca e lavagem das roupas e implementar noções de higiene.

Pediculose púbica

Causada pelo *Phthirus pubis*, ocorre primariamente na região púbica, mas pode acometer cabelos, sobrancelhas e cílios, ocasionando prurido, eczematização e infecção secundária. Eritema e descamação na borda ciliar podem ser confundidos com lesões de dermatite seborreica e dermatite atópica.

O tratamento é semelhante ao do piolho da cabeça, com ênfase na desinfecção das roupas, inclusive as de cama. O envolvimento dos cílios é tratado com agentes oclusivos, como a vaselina, 3 vezes/dia.

LARVA MIGRANS CUTÂNEA

Também conhecida como “bicho geográfico”, pelo aspecto da lesão semelhante a um mapa. É uma erupção cutânea autolimitada causada pela penetração e migração das larvas do *Ancylostoma caninum* e *Ancylostoma braziliensis* contidas nas fezes de cães e gatos. A contaminação se dá principalmente pelo ovo ou larva presente na terra de parques, jardins e areia das praias.⁸

A larva penetra ativamente na pele formando uma pápula pruriginosa. Pela ausência de enzimas necessárias para penetrar e sobreviver na derme, a larva determina um trajeto serpiginoso e linear na epiderme, com velocidade de 2 a 5 cm/dia. O prurido intenso origina escoriações e até mesmo infecção secundária. Eventualmente pode haver lesões bolhosas (Figura 5).

As lesões podem se localizar em qualquer área do corpo, mas preferencialmente em pés e região glútea, dado o contato com a areia ou solo contaminados. O período de incubação normalmente é curto, de até 15 dias, porém existem relatos com

até 7 meses entre a exposição e o início dos sintomas.⁸ A larva morre entre 2 e 8 semanas, porém, já foi relatada sobrevivência superior a 1 ano.

Tratamento

- Albendazol é o tratamento de escolha para crianças maiores de 2 anos. A dose é de 400 mg em tomada única, repetida 7 dias depois. Nos casos mais graves, até 3 doses em 3 dias consecutivos.
- Tiabendazol creme tópico 10 a 15%, 2 vezes/dia, durante 2 semanas.
- Tiabendazol oral 25 a 50 mg/kg/dia, durante 2 a 5 dias.
- Ivermectina: 0,2 mg/kg em dose única, repetida 7 dias depois.

A remoção cirúrgica é difícil de ser realizada, pelo caráter migratório e pela dificuldade de localização precisa do agente.⁹



Figura 5 A. *Larva migrans* no dorso do pé. B. Reação à presença da *larva migrans* nas mãos com formação de inúmeras bolhas.

MIÍASE

Doença causada pelo desenvolvimento da larva de várias moscas, principalmente a *Dermatobia hominis*, é frequente nas áreas rurais e em viajantes provindos de regiões tropicais, estando em alguns países como a 4ª doença mais frequente entre os viajantes.¹⁰ A fêmea deposita seus ovos em roupas, no solo e em outros insetos, como vetores, que os transmitem para o humano.

Na miíase primária, furunculoide ou berne, o ovo depositado sobre a pele penetra no subcutâneo, a larva se desenvolve e determina o aparecimento de nódulo inflamatório, semelhante ao furúnculo, com orifício central que permite a respiração da larva e elimina líquido claro (Figura 6A), acompanhado de sensação de ferroada no local. A localização da lesão é mais frequente nas áreas descobertas, couro cabeludo, face e, raramente, na órbita (Figura 6B).

Na miíase secundária ou cavitária, a deposição dos ovos é feita em feridas abertas, e o aspecto da lesão depende da localização e do número de larvas.

Tratamento

- Miíase primária: oclusão do orifício central do nódulo, com esparadrapo ou vaselina sólida, impedindo a respiração da larva e obrigando-a a emergir, facilitando sua retirada com pinça. A retirada cirúrgica é feita nos casos de dificuldade de extração pela pinça. O uso de ivermectina 1% tópica tem eficácia no tratamento destas lesões.⁴
- Miíase secundária: debridamento com retirada cirúrgica das larvas sob condições estéreis. O uso de ivermectina em doses habituais é recomendado e pode ser benéfico, pela possibilidade de surgimento de novas larvas após a remoção inicial.⁴

TUNGÍASE

Causada pela infestação da fêmea da *Tunga penetrans*, de ocorrência mais frequente em pacientes com condições sociais precárias e de localização em áreas rurais, podendo ocorrer em pacientes de melhores condições socioeconômicas provenientes de viagem a fazendas ou locais rurais.

Estudos no Brasil demonstraram a prevalência de tungíase entre 1,6%, nas crianças de Criciúma/SC, até índices próximos de 100%, quando pacientes de áreas endêmicas são acompanhados por um período de 6 meses.¹¹⁻¹⁴

Apenas a fêmea penetra na derme, onde ocorre sua maturação; ela deposita seus ovos, determinando o aparecimento de pápula amarelada com ponto escuro central (Figura 7) e, nos casos recentes, ocorrem edema, eritema, prurido e dor. A lesão se localiza preferencialmente nos pés, mas também pode ocorrer em regiões glúteas e genitais.

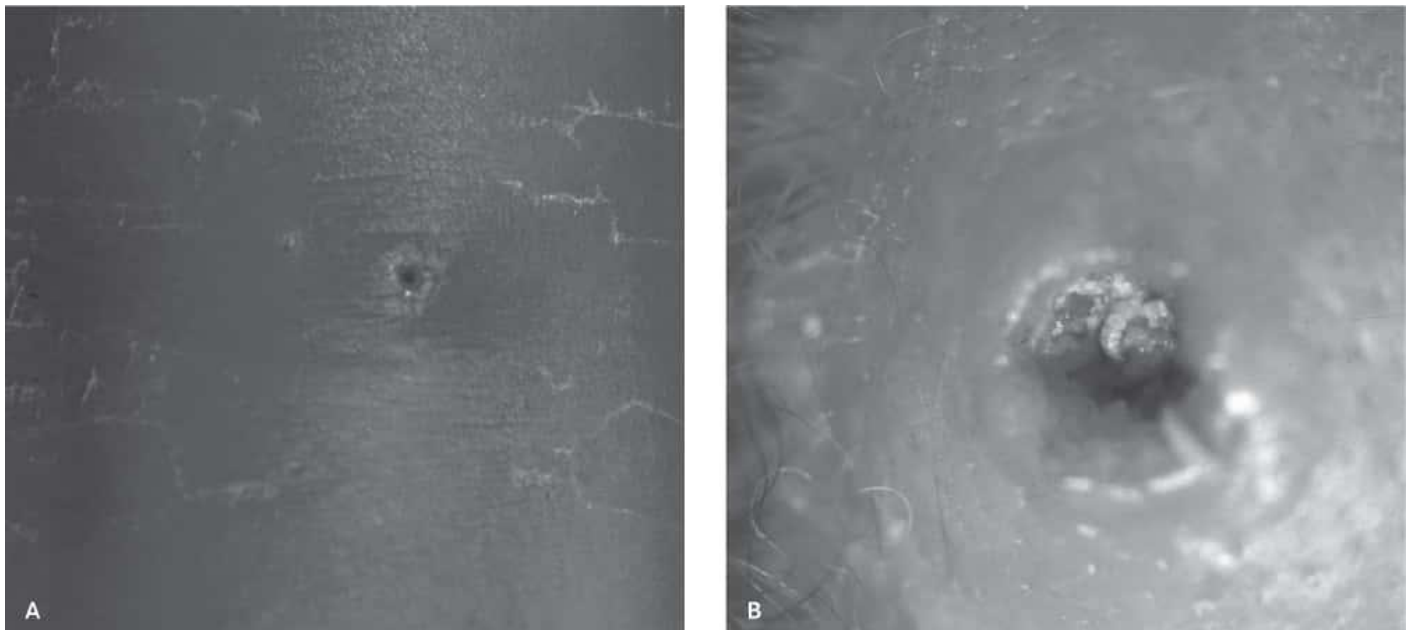


Figura 6 A. Miíase primária após a retirada. B. Miíase secundária em ferida aberta.

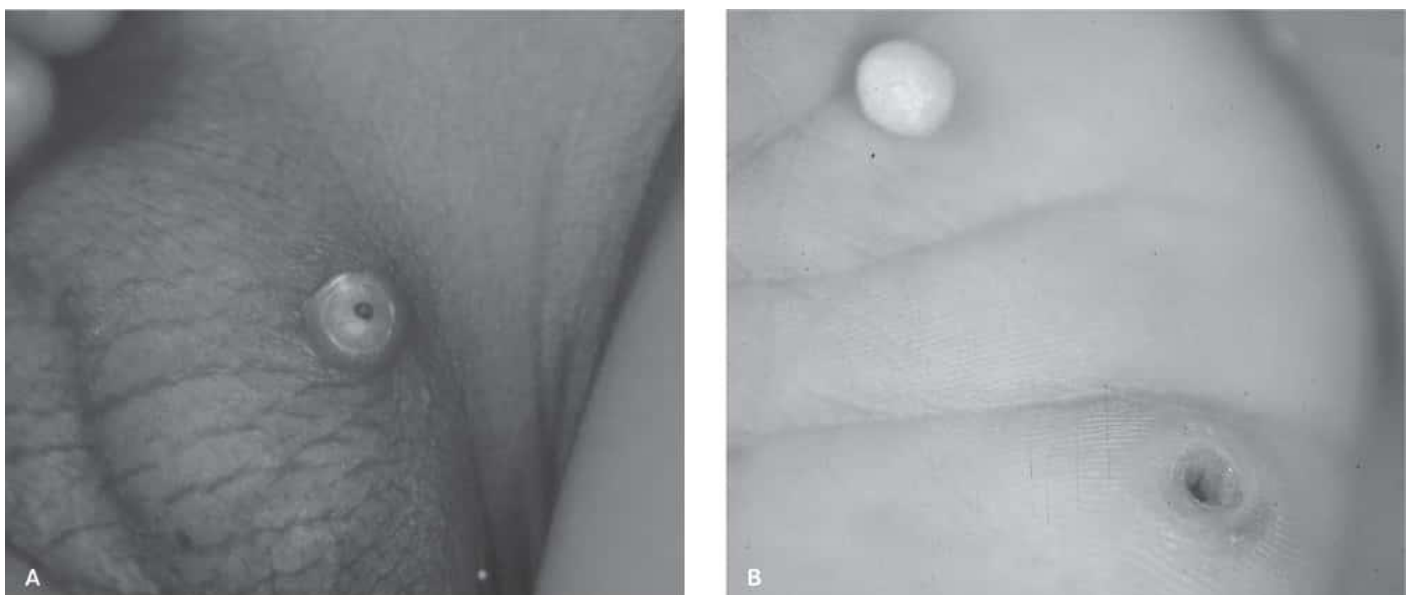


Figura 7 A. Tungíase em bolsa escrotal. B. Tunga retirada.

O diagnóstico é clínico e o tratamento é feito pela remoção cirúrgica da fêmea e seus ovos sob condições estéreis. Após a remoção, atualmente recomenda-se a utilização de tiabendazol 25 mg/kg/dia por 10 dias ou ivermectina em dose única. O uso de dimeticona tópica demonstrou também ter benefício na tungíase.⁴



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lugovic-Mihic L, Azdajic MD, Filipovic SK, Bukvic I, Prkacin I, Grbic DS, et al. An increasing scabies incidence in Croatia: a call for coordinated action among dermatologists, physicians and epidemiologists. *Zdr Varst.* 2020;59(4):264-72.
2. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2017;31(8):1248-53.
3. Nie YL, Yi H, Xie XY, Fu GL, Zheng YQ. Dermoscopic features of children scabies. *Front Med (Lausanne).* 2023 Feb 21;10:1097999.
4. Cardoso AEC, Cardoso AEO, Talhari C, Santos M. Update on parasitic dermatoses. *Anais Brasileiros de Dermatologia.* 2020;95(1):1-14.
5. Cummings C, Finlay JC, MacDonald NE. Head lice infestations: a clinical update. *Paediatrics & Child Health.* 2018;23(1):e18-e24.
6. Kassiri H, Mehraghaei M. Assessment of the prevalence of pediculosis capitis and related effective features among primary schoolchildren in Ahvaz County, Southwest of Iran. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021; doi: 10.1007/s11356-020-12284-9. Online ahead of print.
7. Kassiri H, Fahdani AE, Cheraghian B. Comparative efficacy of permethrin 1%, lindane 1%, and dimeticone 4% for the treatment of head louse infestation in Iran. *Environmental Science and Pollution Research.* 2021;28(3):3506-14.
8. Siriez JY, Angoulvant F, Buffet P, Cleophax C, Bourrat E. Individual variability of the cutaneous larva migrans (CLM) incubation period. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(2):211-2.
9. Purdy KS, Langley RG, Webb AN, Walsh N, Haldane D. Cutaneous larva migrans. *Lancet.* 2011;377(9781):1948.
10. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. *Int J Dermatol.* 2010;49(10):1092-8.
11. Heukelbach J, Franck S, Feldmeier H. High attack rate of *Tunga penetrans* (Linnaeus 1758) infestation in an impoverished Brazilian community. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004;98(7):431-4.
12. Damazio OR, Silva MV. Tungiasis in schoolchildren in Criciúma, Santa Catarina State, South Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2009;51(2):103-8.
13. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's textbook of dermatology.* 4 Volume Set. 8.ed. Oxford: John Wiley & Sons; 2010.
14. de Carvalho RW, de Almeida AB, Barbosa-Silva SC, Amorim M, Ribeiro PC, Serra-Freire NM. The patterns of tungiasis in Araruama township, state of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003;98(1):31-6.

DERMATOVIROSES

Andrea Gisele Pereira Simoni

Bruna Luiza Guerrer

Mayke Fabricia Steinbach



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Por meio da anamnese e exame físico, reconhecer e diferenciar as lesões de etiologia viral.
- Descrever adequadamente as lesões provocadas por vírus.
- Saber as formas de contágio e as localizações mais prevalentes de cada tipo de dermatovirose.
- Ser capaz de orientar quanto à evolução esperada para cada doença.
- Conhecer as melhores opções para o tratamento das infecções virais.

INTRODUÇÃO

Quando a pele ou a mucosa entram em contato com um vírus, pode ou não evoluir para uma dermatovirose, dependendo das condições do agente (virulência e inóculo) e do hospedeiro (imunidade inata e adquirida e integridade da barreira cutânea). As dermatoviroses são frequentes nos consultórios pediátricos e serão detalhadas neste capítulo: o molusco contagioso, as verrugas, as infecções herpéticas e a doença mão-pé-boca.

MOLUSCO CONTAGIOSO

Etiologia

O molusco contagioso (MC) é uma dermatose infecciosa benigna, autolimitada e frequente na população pediátrica. O agente etiológico é **um vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA) do grupo poxvírus, que pode infectar pessoas de todas as faixas etárias, mas principalmente crianças na 1ª década de vida. O tempo de incubação é variável, podendo oscilar de 2 semanas até 6 meses.¹ É transmitido principalmente por contato direto com a pele infectada, o qual pode ser sexual, não sexual ou autoinoculação.² Nas crianças pequenas, a presença de lesões na região perianal ou genital pode levar à suspeita de abuso sexual, embora a autoinoculação seja frequente.** Neste caso, o pediatra deve agir com o máximo de zelo, buscando elucidar a situação, fazendo uma anamnese detalhada, exame físico minucioso, prestando atenção ao comportamento da criança e possíveis contradições na história clínica.³

Apresentação clínica

As lesões são assintomáticas e podem se localizar em qualquer segmento da pele, mas raramente comprometem as mucosas. São caracterizadas por pápulas arredondadas e firmes de 2 a 5 mm, rosadas ou da cor da pele, com superfícies brilhantes e umbilicação central. As lesões podem ser únicas, múltiplas ou agrupadas e, ocasionalmente, apresentar halos eritematosos ou ser pediculadas (Figura 1).²

O molusco contagioso pode apresentar eczematização ao seu redor ou infecção bacteriana secundária. Em pacientes atópicos, principalmente naqueles com dermatite atópica, em virtude das alterações da barreira cutânea, e nos imunodeprimidos, as lesões tendem a ser maiores e mais numerosas.



Figura 1 Molusco contagioso: pápulas arredondadas, rosadas da cor da pele, com superfícies brilhantes e umbilicação central.

O tempo de duração das lesões é variável. Na maioria dos casos, são autolimitadas em um período de 6 a 9 meses; no entanto, podem persistir por 3 ou 4 anos.²

Diagnóstico

É essencialmente clínico. As características das lesões tornam a investigação laboratorial praticamente desnecessária para a confirmação diagnóstica. Nos raros casos em há dúvidas no diagnóstico, deve-se recorrer ao exame histológico da curetagem de uma das lesões, que mostrará grande quantidade de material viral (eosinofílico) deslocando o núcleo para a periferia celular.

Tratamento

A necessidade de tratamento em pacientes com MC é controversa, dado o curso autolimitado da infecção.² No entanto, a opção pela terapêutica permite o alívio do desconforto e o aspecto inestético causado pelas lesões, reduz a autoinoculação e a transmissão para outras crianças e previne infecções secundárias e cicatrizes.¹ A remoção por meio da curetagem é a forma mais rápida e efetiva de tratamento. Há necessidade de uma equipe tecnicamente treinada, e as lesões são retiradas uma a uma, provocando dor de pequena intensidade e sangramento. É importante conversar previamente com os pais e com a criança (se ela tiver idade para compreender), reduzindo a ansiedade e facilitando a realização do procedimento. A dor pode ser atenuada com o uso de anestésicos tópicos à base de lidocaína, associada ou não à prilocaína, cerca de 30 minutos a 1 hora antes do procedimento. Pode-se também empregar a crioterapia com nitrogênio líquido, aplicada em jatos muito rápidos sobre cada lesão, ou com auxílio de um cotonete. A dor intensa e as dificuldades técnicas tornam esse método pouco indicado para crianças. Outras opções terapêuticas são as substâncias cáusticas, como as soluções de hidróxido de potássio (KOH) a 5%, embora possam causar ardor e irritação local. Deve-se, portanto, avaliar cada caso, levando em consideração a idade e o estado imunológico do paciente, o número e a localização das lesões para escolher a melhor e mais prática alternativa terapêutica.

É descrito um fenômeno de inflamação que precede a involução natural das lesões de molusco. É chamado na língua inglesa de *BOTE sign*, abreviatura de *beginning of the end* (o começo do fim), e parece tratar-se de um fenômeno imunológico que indica a autorresolução das lesões, não devendo ser confundido com infecção secundária.¹ Esta seria uma das indicações para adiar o tratamento e aguardar algumas semanas, para então verificar a evolução.

VERRUGAS

São lesões de hiperproliferação epitelial benignas, de pele e mucosas, causadas pelo estímulo viral do papilomavírus humano (HPV).^{1,4,5} Podem surgir em qualquer período da vida, sendo mais frequentes na faixa etária pediátrica e pouco observadas em adultos.⁴ A transmissão é feita por contato direto, incluindo a autoinoculação, e também indireto, por superfícies contaminadas como em banhos de praia ou piscina.⁴

Uma vez ocorrido o contágio, pode ou não haver o desenvolvimento da lesão, dependendo da proteção da barreira cutânea e da interação entre as imunidades inata e adquirida do receptor.⁴

Etiologia

O HPV é um DNA-vírus pertencente à família *Papillomaviridae*, com aproximadamente 170 tipos de papilomavírus identificados infectando humanos.⁴

O período de incubação para sintomas pode variar de 3 meses a muitos anos.^{1,4} A maioria das infecções são transitórias e sem manifestações clínicas e a minoria causa verrugas ou malignidade. Contudo, a infecção pelo HPV é responsável por 99,7% dos casos de câncer de colo de útero e é a 4ª maior causa de morte por câncer em mulheres adultas.⁴

Historicamente, o HPV tem sido classificado em cutâneo e mucoso, e também em baixo ou alto risco, baseado em sua predisposição a causar malignidade.¹

Os tipos de HPV que infectam a região anogenital e a cavidade oral podem ser de baixo ou alto risco; já a maioria dos outros tipos são considerados de baixo risco.⁴

Os tipos de HPV também guardam relação de correspondência com o segmento topográfico comprometido e a manifestação clínica.⁴ Assim, por exemplo, os tipos 2 a 4 são os mais relacionados às verrugas vulgares, o HPV-1 principalmente às verrugas palmoplantares, e de todos os casos de verrugas genitais, 90% são causados pelo HPV-6 ou 11.⁴

Manifestação clínica

A manifestação clínica das verrugas varia conforme o tipo do vírus, o local anatômico acometido e a resposta do hospedeiro à infecção.⁴ De acordo com a forma da lesão verrucosa e sua localização, são classificadas em verrugas vulgares, planas, filiformes, plantares e anogenitais.¹

Verrugas vulgares

São mais frequentes em crianças e representam 70% de todas as verrugas cutâneas. Podem acometer quase qualquer área da superfície corporal.⁴

Caracterizam-se por apresentar lesão em forma de cúpula, com pápulas hiperkeratóticas, de superfície rugosa. Variam de poucos mm a alguns cm (Figura 2).^{1,4} Capilares trombosados, representados por pontos enegrecidos, são aparentes à superfície¹, principalmente depois do desbastamento do tecido hiperkeratótico.⁴

Quando localizadas na região periungueal, recebem a denominação de verrugas periungueais ou subungueais, as quais geralmente trazem desconforto e são de difícil tratamento, por causa do bloqueio físico da unha à verruga.⁴



Figura 2 Verrugas vulgares: pápulas hiperkeratóticas, em forma de cúpula, de superfície rugosa, localizadas em dorso de mão.

Verrugas planas

Acontecem na faixa etária dos escolares e adolescentes.⁴ São pequenas, de 2 a 4 mm de diâmetro, múltiplas, de superfície achatada e indolores.¹ São mais frequentes em região fotoexposta, como face, pescoço e dorso das mãos.⁴



Figura 3 Verruga plana: pápulas lisas, de coloração rosada e superfície achatada, localizada em fronte.

Verrugas filiformes

De apresentação filiforme, como o nome sugere, lembram um fio por se apresentarem com protusões alongadas e localizam-se na face e no pescoço.^{1,4} São benignas e de fácil tratamento.⁴

Verrugas plantares

São mais observadas em escolares e adolescentes.⁴ Localizam-se nas plantas dos pés, geralmente são maiores que as outras apresentações clínicas. Apresentam superfície com hiperqueratose e pontos enegrecidos (Figura 5). As verrugas plantares recebem todo o peso do corpo e, por isso, não se projetam muito sobre a superfície cutânea; podem ser dolorosas, dificultando a deambulação.¹ Popularmente, recebem a denominação de “olho de peixe”.



Figura 4 Verruga filiforme: pápulas hiperqueratósicas, de aspecto exofítico e pedunculado.



Figura 5 Verruga plantar: lesão hiperceratósica endofítica da cor da pele, apresentando pontos enegrecidos centrais, em região plantar.

Verrugas anogenitais ou condiloma acuminado

São raras em crianças, muito menos comuns do que em adultos.⁴ Correspondem a verrugas localizadas nas regiões genital, perianal e anal, são da cor da pele, de papulares a achatadas ou em aspecto de couve-flor (Figura 6). Variam de poucos mm a vários cm de tamanho, muitas vezes agrupadas. São indolores, mas podem causar prurido, dor local ou sangramento.¹

Nos casos de verruga anogenital, em geral, 90% são causados pelos tipos 6 ou 11, mas é possível que, em crianças, haja maior vulnerabilidade a HPV de outros tipos.⁴

A possibilidade de abuso sexual é a principal preocupação na avaliação de crianças com verruga anogenital, embora outras formas de transmissão possam ocorrer, permanecendo a dificuldade em determinar a fonte de contaminação do HPV nessas lesões em crianças.⁴

Formas de transmissão

- Heteroinoculação: transmissão por contato pele a pele (ou mucosa) de diferentes indivíduos, por exemplo, numa mesma família. É facilitada por traumas cutâneos.^{1,4} Também pode ocorrer via fômites ou por meio de superfícies contaminadas.⁴
- Autoinoculação: transmissão de verrugas a partir de outros locais da pele ou mucosas pela própria criança ou adolescente.^{1,4} Lesões disseminadas sugerem comprometimento da imunidade celular, como em pacientes transplantados ou com vírus da imunodeficiência humana.¹
- Transmissão vertical: a infecção pelo HPV transmitida da mãe ao recém-nascido pode acontecer durante a gestação ou ao nascimento, podendo manifestar-se clinicamente somente meses ou anos após esta exposição.^{1,4}
- Contato sexual: o abuso sexual deve ser suspeitado em verrugas genitais, sendo que as outras formas de transmissão também podem acontecer nessas verrugas.¹ O tempo mínimo de exposição ao HPV e desenvolvimento das verrugas anogenitais em adultos e adolescentes é por volta de 3 meses, mas, em crianças, este tempo é desconhecido.⁴ Em crianças menores de 3 anos de idade, a verruga anogenital também pode ser adquirida por transmissão vertical; já entre 3 e 14 anos de idade, pode ser um indício de atividade sexual, que pela lei brasileira é tida como estupro (artigo 217 e 218 do Código Penal Brasileiro), por levarem em conta a imaturidade e a incapacidade de defesa e proteção desta faixa etária.⁶

Portanto, a presença da verruga anogenital é um desafio para o pediatra, e a investigação minuciosa deve dar sequência ao diagnóstico para que dados que sustentem ou afastem a hipótese de abuso sexual sejam obtidos.⁶ Entrevistas com os cuidadores e com a criança (adequada à capacidade e à faixa etária), bem como o exame físico e o rastreamento laboratorial, devem ser realizados. No caso de suspeita de abuso sexual, a criança deve ser encaminhada a um local de referência para esses atendimentos. O seguimento com pediatra e equipe multidisciplinar de apoio à saúde mental e psicossocial aumenta o nível da precisão da decisão de conduta nesses casos.⁶

Toda suspeita de violência contra a criança e o adolescente deve ser notificada ao Conselho Tutelar e ao Ministério Público, este preferencialmente nas situações mais graves, como é a do abuso sexual. Trata-se de notificação compulsória pelo Ministério da Saúde e obrigatória pelo artigo 245 do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA).⁶

Diagnóstico

É essencialmente clínico e facilmente realizado. Em caso de dúvidas, os exames citológico e histopatológico podem auxiliar no diagnóstico, ou ainda testes de biologia molecular de pesquisa do HPV.^{1,4}

Prevenção e imunização

A vacina foi desenvolvida para proteger contra a infecção pelos tipos de HPV e tem se mostrado eficaz e segura. Mais de 97% dos vacinados desenvolveram anticorpos contra o HPV.¹



Figura 6 Condiloma acuminado: pápulas múltiplas, cor da pele a hiperocrômicas, com aspecto verrucoso, em região perineal.

A vacina do HPV é mais efetiva quando administrada anteriormente ao início da exposição ao vírus pelo contato sexual.¹

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) disponibiliza a vacina quadrivalente HPV4, que contempla os tipos 6, 11, 16 e 18 de HPV.⁶ Os dois primeiros são de baixo risco e os dois seguintes de alto risco para malignidade.¹ São recomendadas 2 doses com intervalo de 6 meses entre elas, para indivíduos entre 9 e 14 anos, e em 3 doses (0, 1 a 2 e 6 meses) para maiores de 15 anos. Imunossuprimidos devem receber as 3 doses.⁶ Fora do Brasil, existe a vacina 9-valente, que contém mais tipos de HPV.¹

Enquanto a proposta da vacina está relacionada a prevenir a infecção primária pelos tipos de HPV apresentados, há relatos de efeitos terapêuticos em HPV vacinal e não vacinal.⁴

Tratamento

As verrugas tendem a desaparecer em períodos variáveis, mas algumas podem ser refratárias ao tratamento.⁴ Elas têm curso autolimitado, com dois terços das verrugas se resolvendo sem tratamento em até 2 anos^{4,6}, mas recorrências são frequentes e atribuídas à reativação viral local, mais que à reinfeção.¹

A opção de tratar depende de várias considerações e deve ser individualizada em cada caso, com decisão compartilhada entre o pediatra, a família e a criança/adolescente, conforme a possibilidade, necessidade e expectativas. Há muitas opções terapêuticas que devem ser individualizadas, levando em conta que, nas crianças, deve-se optar pelos mais seguros e indolores.^{4,6,7}

Opções terapêuticas vão desde a aplicação tópica de medicamentos, realizada em domicílio pelos pais ou responsáveis, até procedimentos que devem ser realizados por médicos experientes e em local apropriado.^{4,6,9,10} De uso tópico e domiciliar, medicamentos contendo ácido salicílico e lático são aplicados nas lesões diariamente até a cura total.^{4,7} Devem-se proteger as áreas adjacentes à lesão com um creme ou esparadrapo, pela possibilidade de irritação local da pele sadia, e proceder à oclusão após a aplicação. Não deve ser utilizado na face.⁶

A terapia de oclusão com curativos aderentes mostrou-se efetiva em verrugas vulgares. A oclusão associada a outros tratamentos (compostos de ácido salicílico e lático) pode potencializar seu efeito.⁴

A criocirurgia com nitrogênio líquido é a 2ª opção terapêutica. A baixíssimas temperaturas, a substância age congelando a lesão, embora a dor provocada limite parcialmente a sua utilização em crianças. A aplicação deve ser realizada em consultório médico, evitando aplicar na pele adjacente à verruga.^{4,6}

Também pode ser empregada a aplicação tópica de tretinoína, particularmente indicada no tratamento das verrugas planas. Aplicar uma camada fina à noite, lavar o local pela manhã e proceder à fotoproteção, dada a fotossensibilidade causada pelo medicamento.^{4,6}

O imiquimode em creme a 5% é um modulador da resposta imune que tem demonstrado eficácia no tratamento de verrugas anogenitais e não ano-genitais em crianças, com benefício do uso domiciliar.⁴ Seu uso é liberado para maiores de 12 anos.⁶

A podofilotoxina tópica é um agente citotóxico com poder irritante e teratogênico, usado em casos selecionados em crianças; dependendo da concentração e da posologia, o uso é feito em consultório ou domiciliar.^{4,6} A eletrocoagulação é reservada a casos esporádicos, sem resposta aos tratamentos anteriores.⁶

INFECÇÕES HERPÉTICAS

Considerada uma doença infecciosa de distribuição universal, apresenta como característica marcante sua recorrência, causando doença sintomática ou assintomática após período de latência.⁴ Isso se deve à capacidade do vírus de, após o primeiro contágio, permanecer viável em cadeias ganglionares, podendo reativar e proliferar por meio de nervos periféricos manifestando lesões cutâneas.¹ Essa reativação ocorre na dependência do estado imunológico do paciente e parece também sofrer influências do estado nutricional, exposição solar e mesmo de fatores emocionais (tensão e estresse).⁵ As infecções herpéticas são causadas por: vírus herpes simples (VHS) e vírus varicela zóster (VVZ). A infecção cutânea por VHS caracteriza-se por vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa, localizadas em qualquer segmento topográfico da pele e das mucosas.⁸ A infecção primária pelo VVZ apresenta-se clinicamente pela varicela, caracterizada por lesões em diferentes estágios evolutivos (polimórficas). Na reativação, o VVZ cursa com o herpes zoster, apresentando lesões cutâneas monomórficas, seguindo o trajeto do dermatomo.⁴

Etiologia

O VHS tipos 1 e 2 e o VVZ são vírus de DNA que compõem a subfamília *Alphaherpesvirinae*.¹ O VHS tipo 1 manifesta-se por lesões nos lábios e no tronco, e o tipo 2 preferencialmente região genital, sendo que ambos causam doença herpética em neonatos.¹ A transmissão ocorre por contato de pessoa a pessoa com pele infectada ou secreções de mucosas.¹ Pode ocorrer também por gotículas respiratórias ou exposição a secreções de pessoas contaminadas e ainda assintomáticas.⁹ No entanto, a maior concentração de vírus é eliminada durante as infecções primárias sintomáticas.¹

Diagnóstico

Essencialmente clínico, e as manifestações cutâneas e a recorrência das lesões na mesma área costumam ser suficientes para o diagnóstico.⁹ Entretanto, em caso de dúvida, exames histológicos, citologia de Tzanck, sorologias e testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) podem ser realizados.⁴ Atualmente, a realização do teste de Tzanck não tem sido incentivada, por sua baixa sensibilidade.¹ Já os ensaios de PCR são mais sensíveis e considerados padrão-ouro. Contudo, a falha em detectar o vírus nas lesões por cultura ou PCR não exclui a infecção viral, em virtude do caráter intermitente da liberação viral.¹

Herpes simples vírus

As manifestações clínicas diferem na infecção primária e na reativação e também variam conforme o local anatômico envolvido.⁴ Embora as infecções sejam frequentemente assintomáticas, elas podem produzir uma variedade de sinais e sintomas. A infecção herpética ocorre também no período neonatal e apresenta envolvimento sistêmico em um número limitado de casos¹, e será abordada no Capítulo 2 – Dermatoses neonatais, nesta Seção.

Primoinfecção – Gengivostomatite herpética

O primeiro contato com o vírus ocorre nos primeiros anos de vida.¹ Na maioria das vezes, a infecção é subclínica e o paciente torna-se portador do vírus sem apresentar sintomas.⁴ Quando sintomática, a primoinfecção herpética cursa com extremo desconforto.⁸ A gengivostomatite é a manifestação clínica primária mais comum na infância, causada pelo VHS tipo 1, e acomete crianças entre 6 meses e 5 anos de idade.⁴

Caracteriza-se por enantema ulcerativo localizado na gengiva e mucosa oral, frequentemente friável, com lesões vesiculares periorais e ulcerações superficiais dolorosas.⁸ O período de incubação é de aproximadamente 1 semana, e ocorre um pródromo com mal-estar, irritabilidade, anorexia e febre.⁴ As lesões orais dificultam a alimentação, predispondo a desidratação e a desnutrição aguda.⁴ A resolução completa ocorre em 1 a 3 semanas, porém casos graves necessitam de suporte hospitalar por desidratação.¹ Nos primeiros sintomas da doença, é importante aumentar a oferta hídrica e o aleitamento materno.⁴

O tratamento é sintomático, com analgésicos e antitérmicos, além da utilização de substâncias anestésicas e antissépticas locais.⁸ O aciclovir pode ser benéfico se utilizado nas primeiras 72 a 96 horas nas crianças imunocompetentes com

dificuldade para ingerir líquidos ou com dor extrema.⁴ A gengivostomatite herpética deve ser diferenciada da herpangina, causada pelos enterovírus, cujas lesões se localizam principalmente na faringe posterior.¹

Infecção herpética recorrente

Após a infecção primária, o VHS persiste por toda a vida de forma latente.¹ Pode haver recorrências, com pródromo de queimação ou prurido no local.⁹ Há uma variedade de manifestações cutâneas associadas à reativação da infecção herpética, dentre elas: lesões orais recorrentes (herpes labial), lesões genitais recorrentes, panarício herpético, eczema herpético, eritema multiforme e alterações oculares.⁴ O herpes labial é a forma clínica mais frequente de recorrência na infância.^{4,9} Cerca de 40% da população, em algum momento da vida, terá lesões orolabiais recorrentes por VHS.⁴ Quando sintomático, manifesta-se como vesículas únicas ou agrupadas na região perioral, localizado mais comumente na junção mucocutânea dos lábios, com aspecto comparável a uma amora (Figura 7).⁹ O herpes genital, geralmente causado pelo VHS tipo 2, é caracterizado por lesões vesiculares ou ulcerativas na genitália masculina ou feminina, e/ou região de períneo.¹ Na faixa etária pediátrica, a infecção localizada na região genital é mais observada nos adolescentes, depois do início da atividade sexual.⁴ Nos pré-escolares e escolares, é necessário um julgamento cuidadoso ao considerar como foi o contágio da doença genital herpética, e a possibilidade de abuso sexual infantil deve ser afastada.⁴

As lesões oculares são a principal complicação da infecção herpética.¹ Conjuntivite e ceratite podem resultar de infecção por VHS primária ou recorrente, necessitando de acompanhamento de longo prazo.⁴ O panarício herpético consiste de lesões vesiculares únicas ou múltiplas localizadas na porção distal dos dedos, com maior frequência na polpa digital e face lateral dos dedos.⁴ A transmissão ocorre por inoculação local após contato com secreções infectadas de cavidade oral, naqueles com gengivostomatite herpética com hábito de roer as unhas.¹ A infecção pelo VHS pode ser um fator precipitante do eritema multiforme.¹ O eczema herpético é uma complicação da dermatite atópica infectada pelo VHS, que prolifera mais facilmente nas áreas de eczema.⁴ Caracteriza-se por vesículas disseminadas, erosões e crostas hemorrágicas.¹



Figura 7 Herpes simples: vesículas agrupadas em cacho sobre base eritematosa.

Tratamento

As infecções por VHS leves e não complicadas não requerem tratamento.⁹ Os dados disponíveis são limitados quanto ao efeito dos antivirais no curso de infecções mucocutâneas, não genitais, em imunocompetentes.¹ O tratamento com terapia antiviral específica depende da gravidade e do local da infecção, sendo o aciclovir a droga mais utilizada na faixa etária pediátrica.⁴ O tratamento está indicado nas infecções disseminadas, acometimento neonatal, em pacientes imunocomprometidos, nos casos de doença grave e dolorosa e na maioria das infecções genitais.⁴

Na gengivostomatite, o tratamento com aciclovir na dose de 15 mg/kg/dia (dose única máxima de 200 mg), 5 vezes/dia, durante 5 a 7 dias, pode ser necessário.¹ Aqueles casos de VHS com recorrências frequentes podem se beneficiar da terapia diária com aciclovir oral (30 mg/kg/dia, divididos em 3 doses, dose máxima de 1.000 mg/dia), por 6 meses a 1 ano de terapia contínua.⁴ Para crianças com lesões oculares recorrentes, a terapia supressiva oral com aciclovir pode ser benéfica e indicada por meses ou até anos.⁴ O aciclovir tópico não é indicado, pois não altera o tempo de evolução nem espaça as recorrências.¹ Compressas frias e analgésicos são indicados quando necessário, e os antibióticos tópicos, como o ácido fusídico ou a

mupirocina, são utilizados na presença de sinais de infecção bacteriana secundária.⁴ Demais dados referentes ao tratamento são resumidos na tabela do capítulo de infectologia.

VÍRUS VARICELA ZÓSTER

Varicela

A infecção primária pelo VVZ causa varicela (vulgarmente denominada de catapora), um exantema altamente contagioso, mais comum na infância.¹ Inicia-se com pródromos virais que consistem em febre, mal-estar, mialgia, cefaleia e artralgia, seguido pelas manifestações cutâneas.⁴ A transmissão ocorre por gotículas de aerossol do trato respiratório durante o pródromo e até que todas as lesões vesiculares evoluam com crosta (variando de 2 a 12 dias).¹ A erupção é centrífuga com lesões em diferentes estágios de evolução, iniciando com máculas eritematosas, seguidas por vesículas (comparadas a “gotas de orvalho”) que posteriormente se tornam pústulas e crostosas (Figura 8).⁴ A localização é mais proeminente no tronco, seguida pelo couro cabeludo e membros proximais, com o envolvimento da mucosa sendo relativamente comum.¹ A erupção cutânea costuma ser pruriginosa.¹ Os sintomas sistêmicos tendem a ser leves em crianças, mas são frequentemente graves em neonatos, adultos e pacientes imunocomprometidos.¹ A complicação mais frequente é a infecção cutânea secundária, sendo mais raro o comprometimento pulmonar e neurológico.⁴



Figura 8 Varicela: máculas eritematosas, vesículas (“gotas de orvalho”), pústulas e pápulas eritematocrostosas localizadas em face e tronco.

Herpes zóster

A infecção é causada pelo VVZ após o contato prévio, seja pelo antecedente de varicela, seja por vacina.⁴ O herpes zóster apresenta-se como erupção cutânea com vesículas agrupadas em uma base eritematosa e edematosa; a distribuição é unilateral e segue o trajeto do nervo afetado (Figura 9).¹ Pode afetar qualquer dermatomo, mas os mais comuns são torácico,

lombar e trigêmeo.¹ É importante reconhecer o envolvimento do ramo oftálmico do nervo trigêmeo, que pode produzir complicações oculares graves.⁴ Geralmente não apresenta sinais prodromáticos na infância e a neuralgia pós-herpética é pouco frequente, diferentemente do observado em adolescentes e adultos.¹ O diagnóstico é clínico, baseado nas manifestações cutâneas. Na maioria dos casos, não é necessária a investigação de imunodeficiência, apenas em casos recorrentes, bilaterais, muito extensos ou acompanhados de necrose.¹ O tratamento é sintomático, e a terapia antiviral é reservada para casos específicos.⁴

Tratamento

O tratamento em crianças previamente saudáveis é principalmente sintomático.¹ A prevenção da infecção bacteriana secundária e o alívio do prurido e da dor são os principais objetivos.⁴ Sendo assim, está indicado o uso de analgésicos (dipirona ou paracetamol), compressas calmantes e anti-histamínicos, se houver prurido.¹ A terapia antiviral sistêmica para varicela e herpes zóster deve ser reservada para pacientes imunocomprometidos, aqueles com doenças crônicas de pele, como eczema, crianças com mais de 12 anos de idade e naqueles em uso de corticosteroide oral por longo prazo.⁴ O tratamento com aciclovir oral é mais eficaz quando administrado nas primeiras 24 a 72 horas, com resolução mais rápida da erupção cutânea e dos sintomas associados.¹ A utilização de antibióticos só deve ser recomendada em caso de infecção bacteriana concomitante comprovada. Em crianças, a evolução tende a ser favorável e sem gravidade.¹



Figura 9 Herpes zóster: vesículas e bolhas agrupadas em uma base eritematosa, unilateral, seguindo um dermatomo, acometendo face e cervical.

DOENÇA MÃO-PÉ-BOCA

A doença ou síndrome mão-pé-boca (MPB) é uma condição comum na infância, causada pelos *coxsackievirus*, vírus de fita simples de ácido ribonucleico (RNA).¹⁰ Segundo classificação taxonômica, existem mais de 100 sorotipos envolvidos, sendo o *coxsackie* A16 e o EV71 os mais frequentes. Caracteriza-se por pápulas e vesículas distribuídas principalmente na boca, mãos e pés, principalmente nas palmas e plantas, justificando o nome da doença. No entanto, pode acometer também outras localizações.¹

Considerada uma enfermidade altamente contagiosa, sua transmissão ocorre de pessoa a pessoa geralmente por via fecal-oral.¹⁰ No entanto, também foi relatada transmissão por secreções do trato respiratório, conteúdo das vesículas, período gestacional, periparto e, possivelmente, por meio da amamentação.¹ A 1ª semana após o início dos sintomas é o período de maior transmissibilidade da infecção.⁴

A doença pode cursar com prodromos como febre, odinofagia, dor abdominal e diarreia, que surgem após 3 a 6 dias da exposição ao vírus, por vezes antecedendo o surgimento das lesões cutâneas.¹ Depois, surgem enantema oral e *rash* maculopapular ou vesicular, sendo que, na cavidade oral, as lesões são aftosas e assemelham-se às da estomatite herpética, e nas mãos e pés são vesículas alongadas em formato de “grão de arroz” (Figura 10).⁴ Quando acomete face, nádegas, joelhos e cotovelos, as lesões apresentam-se com padrão mais papular do que vesicular.¹ No diagnóstico diferencial, estão estomatite herpética, herpangina, sarampo e eritema multiforme.⁴



Figura 10 Doença pé-mão-boca: enantema oral e *rash* maculopapular localizado em tronco, membros e face. Lateral de língua com lesão aftosa e presença de vesículas alongadas em formato de “grão de arroz” em punho e 5º pododáctilo.

A doença tem predileção por crianças menores de 5 anos de idade, e a evolução é benigna na maioria dos pacientes.⁴ Entretanto, foram relatados surtos com erupções bolhosas extensas e graves com evolução desfavorável, incluindo óbitos.¹⁰ As complicações relatadas são raras e incluem encefalite, meningite asséptica, edema pulmonar e insuficiência cardíaca.¹⁰ A gravidade da doença está relacionada aos sorotipos A71 e A6 e tem relação com a quantidade de vírus à qual a criança é exposta.¹ No entanto, a complicação mais frequente é a desidratação, decorrente da dificuldade de ingestão de líquido pelas lesões da cavidade oral.⁴

Manifestações tardias ocorrem em menor frequência, cerca de 3 a 8 semanas após a infecção aguda, como a onicomadese, que é o descolamento da unha a partir da sua base, nas mãos e pés (Figura 11), e descamação das mãos e pés.⁴



Figura 11 Onicomadese: descolamento da unha do 4º e 5º quirodáctilos a partir da sua base.

O diagnóstico é eminentemente clínico, e, em casos de dúvida diagnóstica, o PCR e a cultura podem confirmar.¹ Nenhuma terapia específica está disponível, sendo o tratamento sintomático, com resolução da doença em cerca de 2 a 3 semanas.¹⁰ A imunoglobulina endovenosa pode ser benéfica em casos selecionados, como para meningoencefalite nos pacientes imunodeprimidos.¹



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31.ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018.
2. Romero RM, Navarrete-Dechent C, Downey C. Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:373-81.
3. Chen X, Anstey AV, Bugert JJ. Molluscum contagiosum virus infection. Lancet Infect Dis. 2013;13(10):877-88.
4. Hoeger PH, Kinsler V, Yan AC, eds. Harper's textbook of pediatric dermatology. 4.ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2020.

5. Hudson B, Powell C. Towards evidence based medicine for paediatricians. Does oral aciclovir improve clinical outcome in immunocompetent children with primary herpes simplex gingivostomatitis? *Arch Dis Child*. 2009;94(2):165-7.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Dermatologia (2019-2021). Dermatoviroses – Verrugas e molusco contagioso. *Doc. Científico*. 2020;6:1-13.
7. Mathes EF, Oza V, Frieden IJ, Cordoro KM, Yagi S, Howard R, et al. "Eczema coxsackium" and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics*. 2013;132(1):e149-57.
8. Ahluwalia J, Han A, Kusari A, Eichenfield LF. Recurrent herpes labialis in the pediatric population: Prevalence, therapeutic studies, and associated complications. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(6):808-14.
9. Silverberg NB. Pediatric warts: update on interventions. *Cutis*. 2019;103:26-30.
10. Boull C, Groth D. Update: treatment of cutaneous viral warts in children. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(3):217-29.

DERMATITE DE CONTATO EM CRIANÇAS

Ana Elisa Kiszewski Bau
Matilde Campos Carréra
Izabella Rodrigues Reis Gomes



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a diferença entre dermatite de contato por irritante primário e alérgica.
- Reconhecer as características clínicas da dermatite de contato.
- Identificar os fatores envolvidos na dermatite da área de fraldas.
- Conhecer os principais agentes sensibilizantes nas dermatites de contato alérgicas.
- Orientar quanto ao tratamento adequado.

INTRODUÇÃO

A dermatite de contato (DC) é uma resposta inflamatória da pele a estímulos externos (com ou sem a participação da luz), que se manifesta por meio de lesões de eczema agudo, subagudo ou crônico. Pode originar-se de um dano físico ou químico direto sobre a pele ou ser mediada por uma reação imunológica. De acordo com a etiopatogenia, a DC é classificada em: dermatite de contato por irritante primário (DCIP), dermatite de contato alérgica (DCA), dermatite de contato fototóxica (DCFT) e dermatite de contato fotoalérgica (DCFA).^{1,2}

A DC é uma doença frequente e ocorre em todas as faixas etárias. Sua prevalência na infância vem aumentando nos últimos anos.² A DCIP é mais prevalente que a DCA tanto nas crianças quanto nos adultos. Bonitsis et al. realizaram uma revisão sistemática e metanálise de DCA em crianças e encontraram uma proporção maior de reações positivas nos testes epicutâneos nos estudos publicados depois do ano de 1995.³ Nos adolescentes, a incidência de DCA alcança os mesmos índices descritos nos adultos.

Embora sua frequência tenha diminuído na última década, o níquel continua sendo o alérgeno mais comum. Em contrapartida, novos alérgenos, encontrados nos produtos infantis, ganharam importância como desencadeantes de DCA, como a metilisotiazolinona.^{2,4,5}

DERMATITE DE CONTATO POR IRRITANTE PRIMÁRIO

É a dermatite causada pelo dano direto do agente irritante na pele. A inflamação pode ser ocasionada por estímulos físicos ou químicos e é restrita ao local de contato. É o tipo mais prevalente, sendo responsável por 80% dos casos de DC.¹

Os seguintes fatores são relevantes na fisiopatogenia da DCIP:

- A concentração da substância (quanto maior a concentração, maior será o potencial irritante).
- O tempo de exposição (quanto maior for o tempo de exposição, maior será o potencial irritante).
- A espessura da camada córnea (quanto menor a espessura da camada córnea, maior será o potencial irritante).
- A presença de dermatoses preexistentes (como a dermatite atópica, pois a quebra da barreira cutânea facilita a penetração e a ação de substâncias irritantes).⁶

Os agentes irritantes podem ser classificados em absolutos e relativos: os primeiros são aqueles que danificam a pele ao primeiro contato, causando DC irritativa aguda. Surge eritema com formação de vesículas e/ou bolhas, ardor e calor local, com prurido discreto ou ausente. Neste tipo de DC, a dor costuma ser mais importante que o prurido. São ocasionadas por ácidos ou álcalis fortes.

Os irritantes relativos danificam a pele após contatos repetidos ou prolongados, causando lesões eritematosas, descamativas, com tendência à liquenificação e caracterizam-se por prurido intenso. Sabões, detergentes, toxinas bacterianas, urina e fezes são os principais agentes irritantes relativos. São exemplos frequentes de DCIP a dermatite na região perioral do lactente, pela ação da saliva, e a dermatite de fraldas, causadas pela ação da urina e das fezes.⁷

Dermatite de fraldas

A dermatite de fraldas é o tipo de DCIP mais frequente na infância. Estima-se que ocorra em 7 a 50% dos lactentes, com pico entre 9 e 12 meses de idade.⁸ A etiopatogenia é complexa e envolve múltiplos fatores, como a oclusão, a maceração, a fricção e os microrganismos, associados aos irritantes presentes na urina e nas fezes.

A oclusão produz aumento da umidade local e da permeabilidade da pele, além de propiciar a proliferação de fungos e bactérias. Provoca, ainda, um aumento do pH cutâneo, aumento da atividade de enzimas, como ureases bacterianas, proteases fecais, lipases e sais biliares, que potencializam o poder de irritação dessas substâncias.⁷ Do ponto de vista clínico, a dermatite de fraldas pode ser classificada em estágios. No início, poupa as dobras e afeta mais as superfícies convexas, como glúteos, grandes lábios e coxas (Figura 1).



Figura 1 Dermatite de fraldas: eritema, pápulas e vesículas distribuídas em “W”.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFCSPA.

As lesões iniciam-se com eritema e evoluem com maceração, escoriações, pápulas, erosões e ulcerações na sua forma mais grave (dermatite papuloulcerativa de Jacquet). A DCA na região da fralda, embora menos frequente, tem ganhado importância com a identificação dos corantes, dos mercapto-compostos e dos aditivos da borracha como potenciais alérgenos encontrados nas fraldas descartáveis.⁸

DERMATITE DE CONTATO ALÉRGICA

A DCA é determinada por uma reação imunológica do tipo IV (celular). Para que esta reação se desenvolva, é necessária uma sequência de eventos, com fase de sensibilização e fase de indução ou provocação. Os haptens penetram na epiderme, ligam-se a proteínas, para tornar-se antígenos completos e, posteriormente, são captados pelas células de Langerhans ativadas. Estas células migram para os linfonodos de drenagem e apresentam o complexo antígeno HLA-DR para os linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺. A seguir, os precursores de células T específicos expandem-se clonalmente nos linfonodos de drenagem, circulam pelo sangue e migram para a pele. Quando ocorre a reexposição ao alérgeno (fase de provocação), os linfócitos Th1 sensibilizados reconhecem o antígeno ligado à célula de Langerhans e secretam INF-gama, TNF-beta, GM-CSF e IL-2, resultando em um processo inflamatório, com edema intercelular representado, clinicamente, pelo eczema.^{4,7}

A exposição repetida pode ocorrer por via transepidérmica ou sistêmica, pela via endovenosa, ingestão ou inalação do mesmo alérgeno. O tempo para a sensibilização varia de poucos dias a vários anos. Em geral, a hipersensibilidade adquirida

persiste por toda a vida, exceto nos casos em que se desenvolve tolerância.⁷

De forma similar ao que ocorre nas DCIP, alguns fatores do indivíduo e outros da substância aumentam a capacidade reacional. Entre os fatores individuais, estão: a integridade da superfície cutânea (presença de dermatoses preexistentes), o local de exposição ao alérgeno (pele mais fina), pressão, fricção, tempo de exposição e alteração do pH da pele. Entre os fatores da substância encontram-se: baixo peso molecular, concentração (altas concentrações atuam como irritantes, e médias atuam como sensibilizantes) e alcalinidade. A DCA pode ser desencadeada por substâncias diferentes que compartilham o mesmo radical, por meio de um mecanismo conhecido como reação cruzada.⁷

Apesar de a DCA ser comum em crianças, frequentemente ela é subdiagnosticada. Alguns estudos apontam que a incidência de sensibilização em crianças está aumentando.^{2,4} Esse aumento nas últimas décadas poderia ser justificado pelo crescimento da indústria química, que introduziu novos produtos no mercado, pela exposição mais precoce das crianças a diferentes alérgenos presentes nos cosméticos infantis e à melhor padronização dos testes epicutâneos.⁹ Quanto às principais substâncias sensibilizantes, existe um consenso de que metais, perfumes, alérgenos presentes nos calçados, medicamentos tópicos e cosméticos são os principais responsáveis pela DCA em crianças.⁹ Os alérgenos mais frequentemente positivos nos testes epicutâneos na faixa etária pediátrica são: níquel (17,5 a 29,7%), neomicina (6 a 16,3%), cobalto (8,8 a 17,8%), perfume (5,1 a 12,9%), bálsamo do Peru (3,9 a 18,6%), formaldeído (3,3 a 11,6%), lanolina (3,6 a 15,8%), timerosal (4 a 15,8%) e dicromato de potássio (3,6 a 8,9%).^{3,4}

Uma possível explicação para a alta prevalência de alergia ao níquel seria a exposição precoce aos botões metálicos nas roupas infantis (incluindo “*tip-top*” e “*body*”), zíper de roupas, bijuterias, aparelhos ortodônticos, grampos para cabelo, brinquedos, moedas, chaves, tintas, maquiagem e, mais recentemente, alguns aparelhos de telefone móvel e *tablets* (Figura 2).⁹



Figura 2 Dermatite de contato alérgica ao níquel desencadeada pelo botão da calça: eczema subagudo e erosões na região infraumbilical.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFCSPA.

O cobalto, presente em bijuterias, botões metálicos, zíper, maquiagem, tintas de impressoras, tintura para cabelos, pigmentos de tatuagem, moedas e adesivos, pode apresentar reação cruzada com o níquel e o cromato. O bicromato de potássio está presente em produtos manufaturados do couro (calçados), maquiagem (rímel e sombra), pigmentos de tatuagem, tintas e papéis (Figura 3).²



Figura 3 Dermatite de contato alérgica ao bicromato de potássio encontrado nos calçados de couro: eczema crônico nas áreas de maior fricção com o sapato.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFCSPA.

O timerosal é um conservante com poder de sensibilização encontrado em produtos cosméticos, medicamentos tópicos e sistêmicos, soluções para lentes de contato e vacinas.

O bálsamo do Peru é um composto aromático encontrado em perfumes (talco e óleos), saborizantes (sorvetes, refrigerantes de cola), medicamentos, especiarias (baunilha, cravo, canela, *curry*, casca de frutas cítricas) e chocolate. Também pode estar presente em cremes, enxaguatórios bucais e colônias.⁹

As fragrâncias estão entre as causas mais frequentes de DCA em crianças.² O contato com o perfume-*mix* é precoce, por meio dos produtos de higiene e brinquedos perfumados.

Dos medicamentos, a neomicina é a mais prevalente e importante na DCA, visto que, uma vez sensibilizada, a criança pode apresentar reação cruzada a outros antibióticos, como frameticina, amicacina, estreptomicina, tobramicina e gentamicina.^{4,9} É frequente também a sensibilização concomitante com neomicina e bacitracina. Algumas vacinas podem conter neomicina e, assim, ocasionar reações sistêmicas em pacientes previamente sensibilizados.⁹

A lanolina também é uma substância com potencial sensibilizante, sendo as crianças com dermatite atópica particularmente vulneráveis.² Essa substância está presente em cosméticos (cremes, loções e hidratantes), xampus, filtros solares, óleos e em várias pomadas para assaduras.^{4,9}

Alérgenos adicionais de importância nos lactentes e pré-escolares são a metilclorotiazolinona (MCI), a metilisotiazolinona (MI), cuja combinação MCI/MI é conhecida como Kathon CG®, e a cocamidopropil betaína (CAPB). O MCI/MI é encontrado em lenços umedecidos e cremes hidratantes e é causa de DCA perianal.^{2,9,10} A CAPB é um surfactante não iônico utilizado em produtos de higiene infantil, principalmente nos xampus “sem lágrimas”.⁴ Tanto a MI quanto a CAPB, bem como outras substâncias, já foram consideradas responsáveis pela DC que ocorre em usuários de *slime*, um brinquedo que ganhou destaque entre as crianças, cujas receitas caseiras contam com produtos domésticos comuns, como sabão em pó e cola líquida, com potencial alergênico e irritativo.¹¹

Quando se analisam alérgenos em escolares e adolescentes, duas substâncias adquirem importância: o formaldeído e a parafenilenodiamina. O formaldeído é encontrado principalmente em esmaltes, sabonetes, xampus, sombras, talcos, na manufatura de calçados e como conservante nos perfumes.² A parafenilenodiamina é um corante utilizado nas tinturas de cabelos e tatuagens temporárias de hena para deixá-la escura, ocasionando lesões frequentes nas crianças (Figura 4).¹

Alguns autores relataram uma prevalência de DCA comparável em adultos e crianças com e sem dermatite atópica (DA). No entanto, a DCA pode coexistir em pacientes com DA, podendo ser, clinicamente, difícil distinguir as duas condições.^{1,2,6} O desenvolvimento da DCA em crianças com DA pode ser facilitado pelo defeito na barreira cutânea, levando ao maior risco de sensibilização de contato quando exposta a alérgenos potenciais, sendo mais prevalente em pacientes com DA moderada a grave.^{1,2} A clorexidina, o níquel, a lanolina, o bálsamo do Peru, o butilfenol-para-terciário e a neomicina são alérgenos importantes nos pacientes com DA.^{4,9} Diante da suspeita de DCA em pacientes com DA, principalmente em casos de difícil controle, com lesões em áreas diferentes daquelas características de DA, deve-se realizar o teste de contato, evitando-se a aplicação nas áreas de eczema, para diminuir os resultados falso-positivos.^{4,6}



Figura 4 Dermatite de contato alérgica à parafenilenodiamina: eczema subagudo com formato do desenho da tatuagem de hena.
Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFCSPA.

DERMATITE DE CONTATO FOTOTÓXICA E FOTOALÉRGICA

A dermatite de contato fototóxica (DCFT) é desencadeada por substâncias que se transformam em elementos fototóxicos pela ação da radiação ultravioleta, levando a uma reação inflamatória cutânea. Como na DCIP, não existe mecanismo imunológico na formação do eczema.

A dermatite de contato fotoalérgica (DCFA) tem o mesmo mecanismo etiopatogênico da DCA, porém com a participação da luz solar. Após a absorção da energia da luz, a substância é convertida na molécula em estado ativado. Neste processo, ela se une a um carregador proteico para formar um antígeno completo. Uma vez que o antígeno é formado, o mecanismo patogênico seguinte é similar ao da DCA.⁷

Clinicamente, a DCFT manifesta-se por lesões eczematosas ou eritematoedematosas, com ou sem bolhas sobre área fotoexposta. Na DCFA, por sua vez, as lesões podem ser encontradas tanto em áreas cobertas como expostas. Na etiologia da DCFT, os psoralenos provenientes de plantas são os principais agentes (fitofotodermatite produzida pelo suco de limão, salsinha, alho – Figura 5), seguidos pelos medicamentos tópicos como prometazina (encontrada em pomadas antialérgicas), os antimicóticos, os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e os perfumes. Na DCFA, os medicamentos de uso sistêmico, como anti-histamínicos e antibióticos, são os mais envolvidos.⁷

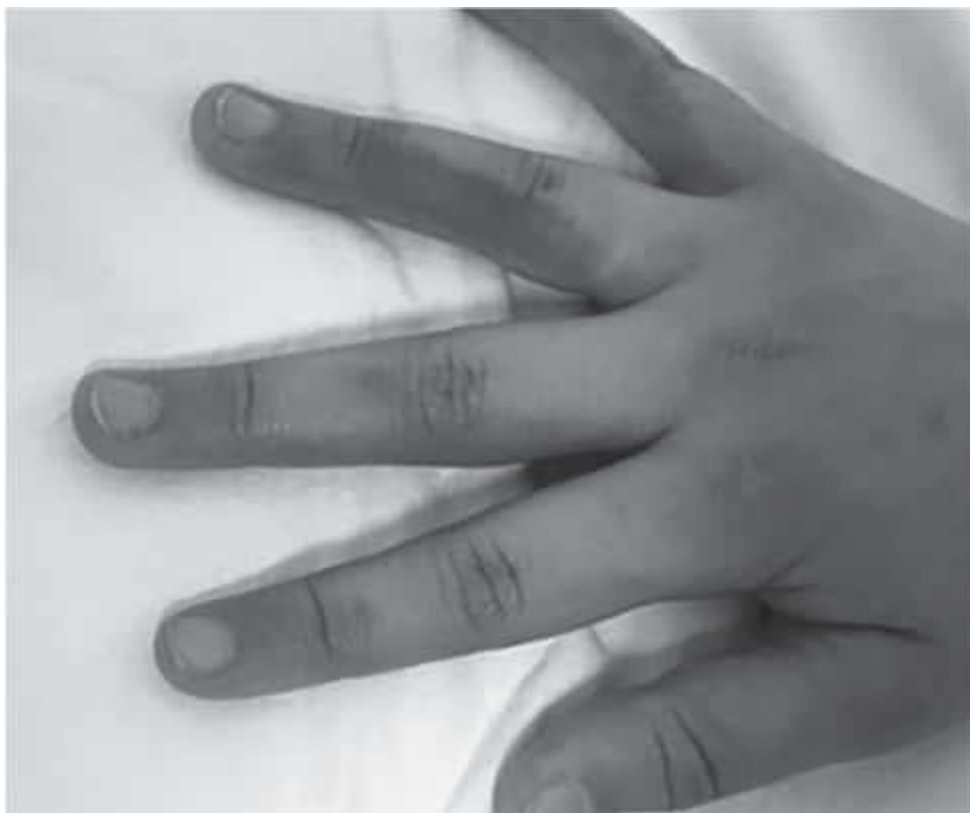


Figura 5 Fitofotodermatite provocada pelo contato com limão e exposição ao sol: manchas hipercrômicas na lateral dos dedos da mão direita.

Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFPR.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser suspeitado por meio da história clínica, do exame físico e, na DCA, é confirmado pelo teste de contato que permite determinar as substâncias desencadeantes.^{1,2,7} Quando houver dúvida, o exame histopatológico pode ser solicitado e há presença de dermatite espongiosa.

História e exame físico

Deve-se tentar distinguir, por meio da história, a DCIP da DCA. É importante realizar uma avaliação cuidadosa das exposições ambientais, costumes, atividade diária, convívio com animais, uso de bijuterias, tatuagens, produtos de higiene pessoal, incluindo os produtos utilizados pelos pais.

Dermatite na face em crianças pode ser produzida por produtos de maquiagem, esmaltes (Figura 6) ou tintura de cabelos utilizados pela criança ou pela mãe. Para as dermatites na região glútea ou posterior da coxa (Figura 7), sempre indagar sobre o tipo de assento do vaso sanitário e sobre os produtos utilizados na sua higienização.



Figura 6 Dermatite de contato nas pálpebras provocada pelo uso de esmaltes: eczema subagudo em pálpebras.
Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFPR.



Figura 7 Dermatite de contato do vaso sanitário: placas eritematodescamativas na região posterior das coxas.
Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFPR.

Dermatite de contato sistematizada caracteriza-se por lesões de eczema na área de contato e, na sequência, ocorrem lesões disseminadas. Pode ser encontrada nas crianças com alergia ao níquel ou ao bálsamo do Peru, após a ingestão de alguns alimentos.

No exame físico, há áreas de eczema agudo, subagudo ou crônico, pruriginoso, cuja localização pode sugerir qual o alérgeno:

- Lóbulo da orelha – brinco.
- Ombro – botão de metal (encontrado em “*bodies*” – Figura 8).
- Região periumbilical – botão da calça.
- Dorso dos pés – calçados.
- Pálpebras – solução oftálmica/esmaltes/maquiagem.
- Mãos – *slimes*, utensílios escolares, bijuterias.



Figura 8 Dermateite de contato alérgica ao níquel desencadeada pelo botão do “body”: eczema subagudo em ombro esquerdo.
Fonte: acervo fotográfico do Serviço de Dermatopediatria da UFPR.

Sobreposição entre os locais de eczema atópico e de contato podem ocorrer particularmente em lábios, pálpebras e pescoço.⁷

Teste de contato

Também chamado teste epicutâneo, é o padrão-ouro para o diagnóstico da DC.^{2,4,7} No Brasil, a Sociedade Brasileira de Dermatologia preconiza a utilização de uma bateria composta por 30 substâncias (bateria-padrão), mas a utilização de baterias complementares (cosméticos, capilar, calçados, alimentar) é necessária em alguns pacientes, quando a história clínica indicar.⁷ Na infância, uma bateria composta por 20 substâncias foi sugerida em recente publicação e tem sido utilizada em nosso meio.¹² A Tabela 1 mostra as substâncias testadas nesta bateria, com suas respectivas concentrações.

Tabela 1 Bateria pediátrica para testes epicutâneos

	Substância	Concentração	Veículo
1.	Acetato de hidrocortisona	25%	Vaselina sólida
2.	Álcool de lanolina	30%	Vaselina sólida
3.	Azul disperse	1%	Vaselina sólida
4.	Bicromato de potássio	0,5%	Vaselina sólida
5.	Budesonida	0,1%	Vaselina sólida
6.	Butil fenol p-terciário	1%	Vaselina sólida
7.	Colofônia	20%	Vaselina sólida
8.	<i>Compositae mix</i>	1,9%	Vaselina sólida
9.	Fragrância <i>mix</i> II	14%	Vaselina sólida
10.	Mercaptobenzotiazol	2%	Vaselina sólida
11.	Lyrál	5%	Vaselina sólida
12.	Mecapto <i>mix</i>	1%	Vaselina sólida
13.	Metilcloroisotiazolinona + metilisotiazolinona (Kathon CG®)	1%	Água

	Substância	Concentração	Veículo
14.	Metildibromo glutaronitrilo	1%	Vaselina sólida
15.	Neomicina	20%	Vaselina sólida
16.	Parafenilenodiamina	0,5%	Vaselina sólida
17.	Perfume <i>mix</i>	7%	Vaselina sólida
18.	Sesquiterpeno lactona <i>mix</i>	0,1%	Vaselina sólida
19.	Sulfato de níquel	5%	Vaselina sólida
20.	Thiuram <i>mix</i>	1%	Vaselina sólida

A maioria dos autores concorda que as crianças maiores de 6 anos podem tolerar as mesmas concentrações da bateria do teste de contato utilizada em adultos. O teste tem utilidade em todas as faixas etárias, tanto em indivíduos atópicos quanto não atópicos.^{4,9} A indicação para a realização do teste é a presença de eczema pruriginoso, resistente aos tratamentos tópicos (com tendência a cronicidade), nos quais a topografia sugere uma DCA e a história clínica e o exame físico não possibilitaram identificar a causa.⁵

Alguns cuidados antes da realização do teste devem ser observados: não ter sido submetido a exposição solar intensa nos últimos 15 dias; evitar o uso de corticosteroides tópicos na área a ser testada nos 7 dias antecedentes; evitar corticosteroide oral nos 7 dias antecedentes; e não ter lesões ativas no momento do teste. Após a aplicação do teste de contato, a primeira leitura é realizada após 48 horas e 30 minutos após a retirada dos contêntores. A segunda leitura é realizada após 96 horas da aplicação do teste. Para a realização do fototeste, as substâncias são aplicadas em ambos os lados no tronco posterior e retiradas após 48 horas, com uma primeira leitura. A seguir, irradia-se com UVA sobre uma metade do tronco, cobrindo-se a outra. Após 96 horas, realiza-se a segunda leitura e compara-se o lado que recebeu UVA com o que não recebeu.

TRATAMENTO DA DERMATITE DE CONTATO

O principal objetivo do tratamento da DC é afastar o agente causador e restabelecer a função de barreira da pele.¹ Uma vez que o alérgeno foi identificado, o médico deve orientar o paciente a afastá-lo do seu dia a dia e fornecer alternativas seguras para o uso de cosméticos, medicamentos ou produtos de uso pessoal.⁷

Medidas de suporte, como compressas frias com chá de camomila ou água, podem produzir alívio nos eczemas agudos.⁷ Os pacientes que apresentam dermatite nas mãos devem ser orientados a evitar a lavagem excessiva e frequente destas, utilizando, em seguida, um creme emoliente, sem perfume e sem irritantes. A utilização de cremes de barreira pode ser útil. Sabonetes com pH alcalino devem ser evitados. Em pacientes com dermatite nos pés, o uso de meias de algodão e sua troca frequente pode ser benéfica, bem como o uso de calçados não oclusivos.

Na dermatite de fraldas, a limpeza suave, evitando lenços umedecidos e produtos perfumados, a troca frequente da fralda, além do uso rotineiro de cremes de barreira previnem e minimizam as lesões.⁸

Os corticosteroides tópicos são a primeira linha de tratamento para a DC.⁷ Os de baixa potência, como a hidrocortisona, são recomendados para áreas de pele fina, particularmente face, períneo e dobras, de preferência em aplicação única diária. Cuidado ao utilizar corticosteroides na região das fraldas, pois a área extensa e a oclusão são fatores importantes que aumentam a absorção dessas substâncias, com risco de efeitos colaterais locais (atrofia, hiperpilificação, telangiectasia) e sistêmicos (síndrome de Cushing). As associações de corticosteroides com outros medicamentos (antifúngicos, antibióticos) também devem ser evitadas nessa localização, podendo produzir novas sensibilizações. Os corticosteroides de alta potência (betametasona) em pomadas são úteis para áreas de pele espessa e liquenificada, como as mãos e os pés.

Os inibidores tópicos da calcineurina podem ser uma opção ao uso dos corticosteroides, com a vantagem de não apresentarem os efeitos colaterais locais. O tacrolimo pode ser usado em maiores de 2 anos, e o pimecrolimo a partir dos 3 meses de vida. Eles estão indicados, principalmente, no tratamento de lesões em face, dobras e genitais. O corticosteroide oral está reservado para lesões extensas e agudas de DCA, com redução gradual da dose em 2 a 3 semanas.⁷ Imunomoduladores e imunossupressores de uso oral, como ciclosporina, metotrexato, azatioprina e fototerapia (principalmente UVB de banda estreita), podem ser considerados em pacientes com doença grave e recorrente, que deverão ser encaminhados ao dermatopediatra ou ao alergista.

PREVENÇÃO DA DERMATITE DE CONTATO

Algumas orientações diminuem o risco de DC em crianças, como optar pelo uso de produtos pessoais sem fragrância ou conservantes suspeitos, limitar o uso de antibióticos tópicos, evitar a realização de tatuagens de hena, atrasar a colocação de brincos nas meninas e as colorações nos cabelos dos adolescentes.

Os pais também devem ser orientados que os cosméticos infantis (maquiagem e produtos de higiene) precisam ter registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o órgão que regulamenta a liberação destes produtos e fiscaliza a composição presente nos rótulos. De forma geral, os produtos destinados à faixa etária pediátrica devem ter baixo poder de fixação e ser de fácil remoção, exclusivamente com água. Cabe lembrar que é contraindicado o uso de esmaltes destinados aos adultos e maquiagem de bonecas em crianças.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pelletier JL, Perez C, Jacob SE. Contact dermatitis in pediatrics. *Pediatr Ann.* 2016;45(8):e287-92.
2. Tam I, Yu J. Pediatric contact dermatitis: what's new. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(4):524-530.
3. Bonitsis NG, Tatsioni A, Bassioulas K, Ioannidis JP. Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis.* 2011;64(5):245-57.
4. Admani S, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: review of the past decade. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14(4):421.
5. Vongyer GA, Green C. Allergic contact dermatitis in children; has there been a change in allergens? *Clin Exp Dermatol.* 2015;40(1):31-4.
6. Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, Sommerlund M. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2017;177(2):395-405.
7. Motta AA, Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Dermatite de contato. *Rev Bras Alerg Imunopatol.* 2011;34(3):73-82.
8. Klunk C, Domingues E, Wiss K. An update on diaper dermatitis. *Clin Dermatol.* 2014;32(4):477-87.
9. de Waard-van der Spek FB, Andersen KE, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, et al. Allergic contact dermatitis in children: which factors are relevant? (review of the literature). *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(4):321-9.
10. Schlichte MJ, Katta R. Methylisothiazolinone: an emergent allergen in common pediatric skin care products. *Dermatol Res Pract.* 2014;2014:132564.
11. Anderson LE, Treat JR, Brod BA, Yu J. "Slime" contact dermatitis: case report and review of relevant allergens. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(3):335-7.
12. de Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(7):598-606.

LESÕES VASCULARES EM PEDIATRIA

Kerstin Taniguchi Abagge
Nara Frota André
Janine Horsth Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a diferença entre tumores e malformações vasculares e a sua classificação atual.
- Orientar quanto à evolução esperada de cada patologia.
- Identificar o hemangioma da infância, sua abordagem terapêutica, complicações e necessidade de investigação.
- Conhecer as opções para o tratamento das diferentes lesões vasculares.

INTRODUÇÃO

As lesões vasculares representam um grupo de patologias complexas, com potencial significativo de impacto na vida do paciente. Representam entidades clínicas desafiadoras, com apresentação, diagnóstico e cursos naturais diversos e de abordagens terapêuticas diferentes.¹

São relativamente frequentes na infância. Entretanto, a diferenciação nem sempre é fácil, o que muitas vezes determina denominações incorretas e orientações equivocadas quanto ao seu manejo e evolução. Como o pediatra é o primeiro a avaliar estas lesões, visto que a maioria delas surge dentro do 1º ano de vida, é muito importante reconhecer e diferenciar estas lesões para o seu manejo precoce e adequado.

Durante muito tempo, lesões de etiologia e evolução diferentes foram denominadas “angiomas” ou “hemangiomas” e diferenciadas entre si pela designação “plano”, “em morango”, “simples”, “cavernoso” ou “racemoso”. Tal denominação é inespecífica e inadequada e deve ser evitada, pois causa confusão para os pais e entre as diferentes especialidades médicas. Em 1982, o trabalho de Mulliken e Glowacki² foi um marco na classificação das lesões vasculares, que foram divididas em: hemangioma da infância (HI) e malformações vasculares, conforme dados de estudos clínicos, histológicos e evolutivos. Em 1996, a Sociedade Internacional para o Estudo das Anomalias Vasculares³ modificou esta classificação, reconhecendo a existência de outros tumores vasculares, a qual foi reformulada em 2014 e atualizada em 2018, quando foram incluídos dados genéticos, e esta é a classificação mais aceita hoje globalmente (Figura 1).

As malformações vasculares decorrem de erros durante a vasculogênese. Podem estar presentes ao nascimento ou aparecer depois. Conforme o tipo de vaso predominante, são classificadas em linfáticas, capilares, venosas, arteriais e combinadas, quando há mais de um tipo de vaso envolvido (p. ex., venolinfáticas, arteriovenosas ou mistas). Já os tumores vasculares são classificados em benignos, malignos e *borderline*, sendo os principais discutidos a seguir.

TUMORES VASCULARES

Hemangioma da infância (HI)

É o tumor vascular mais comum na infância, no qual ocorre um processo proliferativo do endotélio vascular. O HI surge nas primeiras semanas de vida e exibe uma sequência característica de crescimento e involução espontânea.⁴

Ao nascimento, pode haver uma lesão precursora em até 40% dos casos (área pálida de vasoconstrição, pápula eritematosa ou telangiectasias) e, após um período latente de 1 a 3 semanas, começa a fase proliferativa. Essa lesão cresce rapidamente nos primeiros 3 meses e mais lentamente até os 8 ou 10 meses, e apresenta uma fase de involução lenta, após 3 anos de idade, na qual a luz torna-se mais estreita e os vasos sanguíneos são substituídos por tecido fibroadiposo, sendo que aproximadamente 90% deles terão involuído até a idade de 9 anos (Figuras 2 e 3).

Ocorre em 3 a 10% da população, principalmente na etnia branca, com maior frequência no sexo feminino (2,4), nos recém-nascidos de baixo peso (< 1.500 g), em cabeça e pescoço e nas gestações múltiplas ou nas que houve realização de punção de líquido amniótico ou de vilosidade coriônica. Geralmente é único, mas pode ser múltiplo em até 20% dos casos.

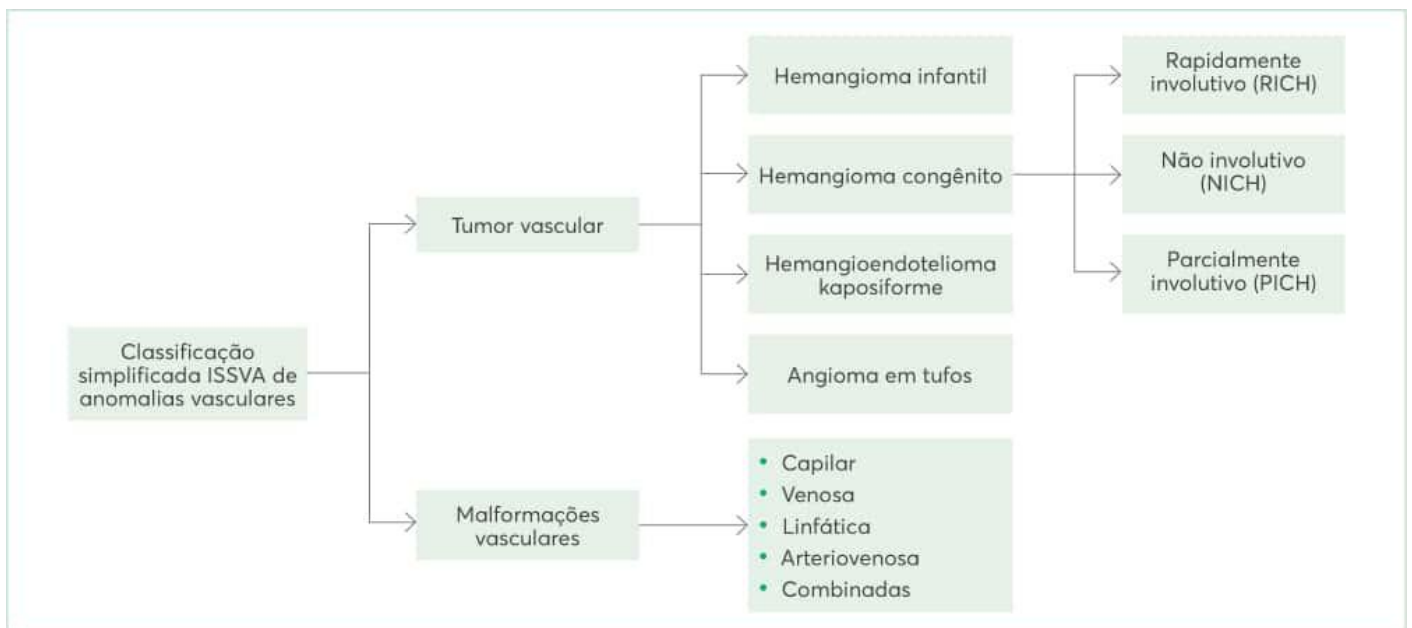


Figura 1 Classificação ISSVA simplificada das anomalias vasculares.

Fonte: adaptada de International Society for the Study of Vascular Anomalies. Classification for vascular anomalies © (Approved at the 20th ISSVA Workshop, Melbourne, April 2014, last revision May 2018)



Figura 2 Mancha precursora e aparecimento de placa vinhosa após 2 semanas de vida.

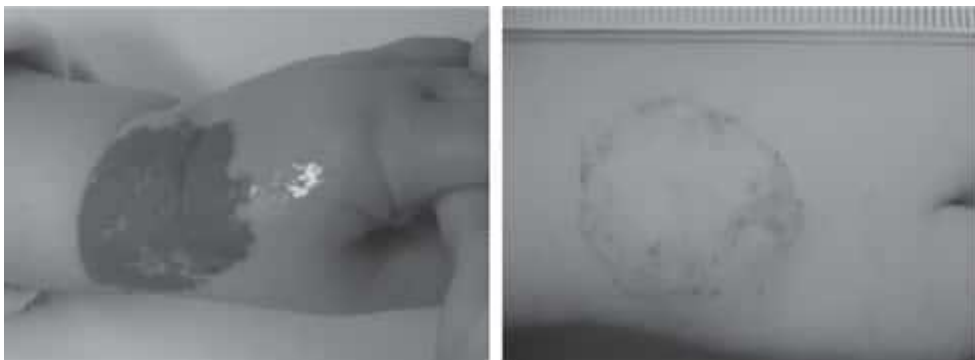


Figura 3 Involução espontânea do hemangioma infantil.

Muitas outras lesões de aspecto vascular também são chamadas de hemangiomas. Alguns são verdadeiros tumores vasculares e outros são malformações vasculares. Portanto, é importante usar o adjetivo “da infância” quando se refere aos verdadeiros HI.

Patogênese

Os HI são tumores benignos endoteliais que resultam de uma alteração do processo de angiogênese. Entretanto, sua patogênese não está totalmente definida e existem teorias que defendem alterações intrínsecas das células endoteliais, mutação somática de precursores celulares endoteliais e a colonização da derme por angioblastos que se diferenciam de

forma descontrolada ou, ainda, uma embolização de células endoteliais placentárias na derme.⁵ Mais recentemente, alguns estudos consideram a hipótese de hipóxia antenatal na formação dos HI. Também pouco se sabe a respeito da sua involução e o que leva a este processo, que se caracteriza por uma parada da angiogênese, apoptose e substituição dos vasos por tecido fibroadiposo e pele anetodérmica residual.

Os HI classificam-se com base na sua profundidade no tecido cutâneo e no padrão de distribuição anatômica (Figuras 4 a 6).

Diagnóstico

O diagnóstico do HI é eminentemente clínico, com base na sua aparência e história evolutiva característica.

Idealmente, um paciente com HI sob risco de complicações deve ser encaminhado a uma equipe multidisciplinar para avaliação e para medidas diagnósticas específicas (p. ex., ressonância magnética, rastreamento de hipotireoidismo ou anormalidades de coagulação) e início do tratamento específico.

Vários escores foram estabelecidos para avaliar a gravidade, particularmente de complicações (p. ex., a Escala de Gravidade de Hemangioma, a Escala de Complicação Dinâmica de Hemangioma), que são úteis para estudos clínicos. O *Haemangioma Activity Score* (HAS) avalia a atividade proliferativa do HI.

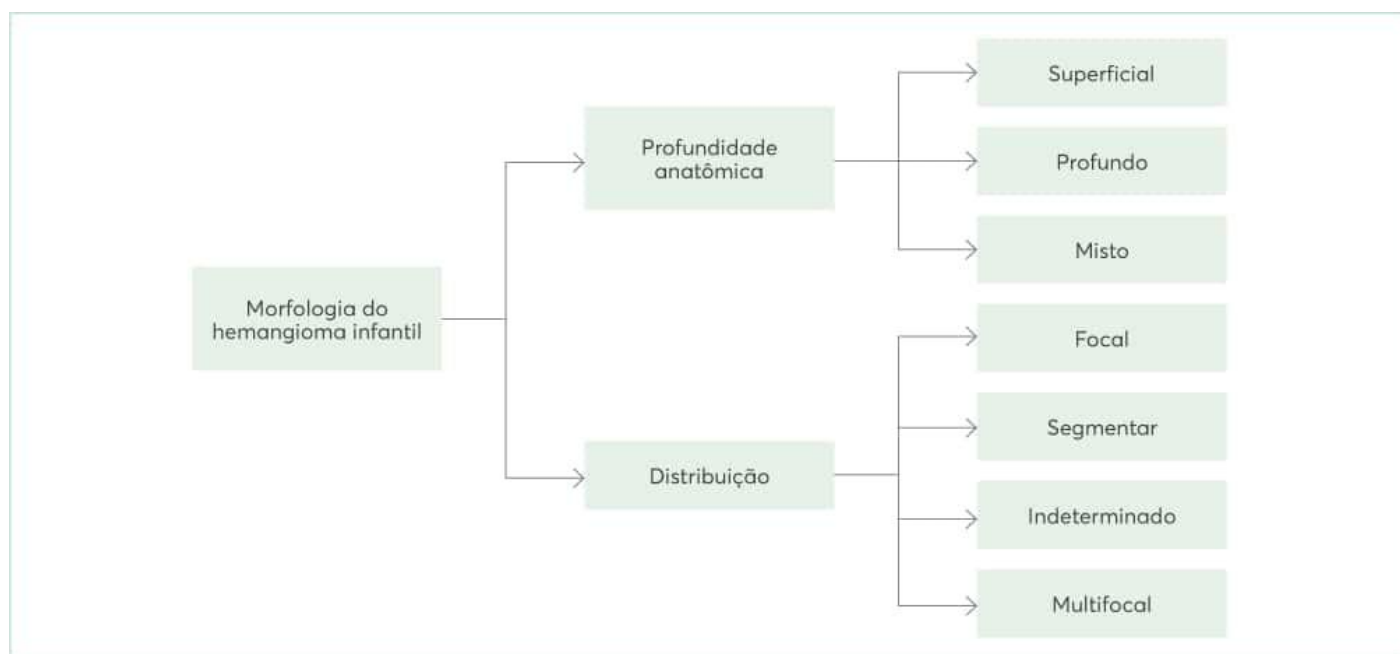


Figura 4 Classificação do hemangioma infantil por sua profundidade e distribuição anatômica.

Fonte: adaptada de Puttgen KB. *Diagnosis and Management of Infantile Hemangiomas*, 2014.



Figura 5 HI superficial, profundo e misto.



Figura 6 HI focal, segmentar, multifocal.

O marcador imuno-histoquímico GLUT-1 (*glucose transporter isoform 1*) e antígenos associados à placenta (receptor Fc-gama II, merosina, antígeno Lewis Y) são expressos nas células endoteliais dos HI tanto na sua fase proliferativa quanto involutiva.⁵ Estes marcadores não são encontrados nas demais células endoteliais nem em outros tipos de tumores vasculares, apenas nos vilos coriônicos da placenta. Assim, a presença do GLUT-1 em uma biópsia de lesão vascular confirma o diagnóstico de HI e ele pode ser utilizado se houver dúvida diagnóstica.

Exames de imagem são pouco específicos e, muitas vezes, seus laudos podem mais confundir do que esclarecer. Um eco-Doppler pode mostrar lesão vascular de alto fluxo, o que diferencia um HI das malformações linfáticas e venosas, mas não das arteriovenosas.

Quanto ao diagnóstico diferencial, os HI devem ser diferenciados de outros tipos de lesões vasculares e tumores. Os principais diagnósticos diferenciais são demonstrados no Quadro 1.

Quadro 1 Principais diagnósticos diferenciais dos HI

Presentes ao nascimento
Hemangioma congênito: tipos rapidamente, parcialmente ou não involutivo
Hemangioendotelioma kaposiforme
Angioma em tufo
Malformação capilar (mancha “vinho do Porto” e mancha salmão)
Malformação linfática macrocística
Malformação venosa
Outros: miofibromatose, cisto dermoide, teratoma, sarcoma (fibrossarcoma), neuroblastoma, leucemia (<i>blueberry muffin baby</i>)
Desenvolvem-se após o nascimento
Granuloma piogênico
Malformação linfática macrocística
Anomalias glomuvenosas e venosas
Hemangioendotelioma kaposiforme
Tumores malignos (sarcoma, linfoma, localização cutânea de neuroblastoma ou leucemia)
Outros: hematoma, tumores benignos (pilomatricoma, nevo de Spitz, miofibromatose, neurofibroma, granuloma eosinofílico, mixoma, lipoblastoma, siloblastoma)

Fonte: adaptado de Léauté-Labrèze, Harper e Hoeger, 2017.⁴

Exames adicionais geralmente não são necessários, mas, em alguns locais específicos (linha média, periorbitário, em barba), a ultrassonografia com Doppler, a angioressonância ou a angiotomografia podem auxiliar na diferenciação com outras lesões e malformações vasculares, e ainda avaliar a extensão e o comprometimento de outras estruturas.

Existem vários protocolos de tratamento dos HI, e a escolha pela observação ativa (tratamento expectante) ou manejo medicamentoso deve ser discutido com os pais, levando em consideração o tipo de lesão, a localização, o risco de potenciais complicações funcionais ou lesões residuais inestéticas.

Tratamento

A maioria dos HI (60 a 80%) apresenta evolução benigna e autolimitada, e, até recentemente, apenas o esclarecimento aos pais em relação à sua história natural era o tratamento de eleição. Entretanto, 20 a 40% deles podem apresentar alguma complicação, seja pela localização, crescimento rápido causando comprometimento estético ou funcional ou pela ocorrência de ulceração. Ainda, 80% dos hemangiomas superficiais já atingiram seu crescimento aos 3 meses, os profundos crescem até os 12 meses e 70% deles deixa lesões residuais. A detecção precoce do risco de sequelas dos HI nas primeiras 2 a 3 semanas de vida é um ponto importante, exigindo um aumento da conscientização por parte dos pediatras para que possam ser tratados ainda na fase inicial de proliferação.⁴

O tratamento, portanto, deve ser individualizado, baseado no tamanho e na localização da lesão, morfologia, presença ou possibilidade de complicações, potencial de cicatriz ou desfiguração, idade, velocidade de crescimento ou involução. Sempre pesar o risco e o benefício do tratamento a ser instituído. O encaminhamento a uma equipe especializada em anomalias vasculares deve ser feito o mais cedo possível, preferencialmente na fase proliferativa (primeiros 2 meses de vida). As reavaliações devem ser mensais na fase proliferativa e, após o início da involução, podem ser espaçadas. A documentação fotográfica seriada é importante para monitorar o curso clínico.

No Quadro 2, são apresentados os hemangiomas de maior risco, suas potenciais complicações e os que necessitam tratamento. Na Figura 7, constam alguns exemplos de HI que necessitam de tratamento.

Quadro 2 Hemangiomas infantis de alto risco

Achados clínicos nos HI	Riscos
Com risco de morte	
HI de “área de barba”	Hemangioma subglótico ou obstrutivo em via respiratória, estridor
≥ 5 HI cutâneos	Hemangiomas hepáticos, insuficiência cardíaca, hipotireoidismo
Comprometimento funcional	
HI periocular (> 1 cm)	Astigmatismo, anisometropia, proptose, ambliopia
HI envolvendo lábio ou cavidade oral	Comprometimento da alimentação, ulceração
Ulceração	
HI segmentar: HI de qualquer tamanho envolvendo lábios, columela, hélice superior da orelha, fenda glútea e/ou perineo, perianal e outras áreas intertriginosas	Aumento do risco de ulceração, infecção secundária, dor
Anomalias estruturais associadas	
HI segmentar da face ou couro cabeludo	Síndrome PHACES (malformação de fossa posterior, anomalias cardíacas, arteriais, oculares e esternais)
HI segmentar de área lombossacral e/ou perineal	Síndrome LUMBAR (hemangioma perineal, malformações da genitália externa, lipomielenocele, anomalias vesicorrenais, ânus imperfurado e apêndice cutâneo) ou SACRAL (disrafismo espinal, anomalias anogenitais, cutâneas, renais e urológicas, associado a um angioma de localização lombossacral)
Desfiguração	
HI segmentar, especialmente do rosto e couro cabeludo	Alto risco de cicatrizes e/ou desfiguração permanente
HI facial: ponta nasal ou lábio (qualquer tamanho) ou qualquer localização facial ≥ 2 cm (> 1 cm se ≤ 3 meses de idade)	Risco de desfiguração por meio de distorção de marcos anatômicos e/ou cicatrizes e/ou alterações cutâneas permanentes
HI de couro cabeludo > 2 cm	Alopécia permanente (especialmente se o hemangioma se tornar espesso ou volumoso); sangramento profuso se ulceração (normalmente maior do que em outros locais anatômicos)
HI do pescoço, tronco ou extremidade > 2 cm, especialmente na fase de crescimento ou se transição abrupta da pele normal para a afetada (ou seja, efeito de saliência); HI superficial espesso ≥ 2 mm de espessura)	Maior risco de deixar cicatrizes permanentes e/ou alterações permanentes na pele dependendo da localização anatômica
HI em mama (bebês do sexo feminino)	Mudanças permanentes no desenvolvimento da mama (p. ex., assimetria da mama) ou contorno do mamilo

Tratamento sistêmico

1. Propranolol: este betabloqueador não seletivo mostrou-se uma excelente opção terapêutica para os HI complicados e é o tratamento de escolha para o HI. Seu uso para este fim ainda não é indicado na bula no Brasil. Seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido, mas, além de seu conhecido efeito vasoconstritor, diminui a expressão de fatores de crescimento endotelial (VEGF) e fator de crescimento fibroblástico, induzindo apoptose de células endoteliais. Os efeitos colaterais relatados com a utilização do propranolol sistêmico no tratamento dos HI incluem: sonolência, refluxo gastroesofágico, insônia, agitação, pesadelos, sudorese profusa, broncoespasmo, fadiga e, principalmente, hipoglicemia, diarreia e bradicardia.⁵ Entretanto, estes efeitos são muito menores do que os provocados pelos corticosteroides sistêmicos. A ação do propranolol é mais rápida e seu efeito pode ser visto, inclusive, na fase de involução do HI. Uma contraindicação relativa do propranolol seria na síndrome PHACES, dado o risco potencial de acidente isquêmico no caso de lesão vascular cerebral concomitante, sendo indicada a avaliação cerebral por imagem e a utilização de doses menores (Figura 8). Está contraindicado nos pacientes com asma brônquica e doenças cardíacas que impeçam o uso de betabloqueador (Quadro 2).
2. Atenolol: é um beta-1-bloqueador e, por isso, parece apresentar menos efeitos colaterais como broncoespasmo, hiperreatividade brônquica e hipoglicemia quando comparado ao propranolol (beta-2-bloqueador). Mostrou bons resultados⁷, sendo uma alternativa quando o propranolol é contraindicado.
3. Corticosteroide: durante muito tempo, os corticosteroides foram considerados como primeira linha no tratamento dos hemangiomas complicados (risco de morte, comprometimento funcional). Seu mecanismo de ação não é completamente compreendido, mas acredita-se que tenha um efeito inibidor direto da produção de fatores angiogênicos. Eram utilizados em altas doses (3 a 4 mg/kg/dia) e efeitos secundários, como aumento de peso, irritabilidade, desconforto gástrico (associação com protetor gástrico é recomendada), hipertensão e Cushing eram frequentes. Atualmente, estão indicados apenas nos pacientes em que existe alguma contraindicação para o uso do propranolol.
4. Outros medicamentos sistêmicos, como o interferon alfa e a vincristina, foram abolidos e substituídos pelo propranolol, por causa do risco potencial de efeitos colaterais dessas medicações e menor resposta terapêutica.



Figura 7 Hemangiomas que necessitam de tratamento. A. Hemangioma em barba. B. Hemangioma periorbitário. C. Síndrome LUMBAR.



Figura 8 Resposta de um HI tratado com propranolol oral.

Quadro 3 Uso do propranolol oral na prática

Antes de iniciar a terapia

Pesquisa de contraindicações: questionamento cuidadoso durante anamnese e exame clínico detalhado

Ecocardiografia de rotina e eletrocardiografia (ECG) não são necessárias se exame clínico cardiológico é normal

ECG e avaliação cardiológica são necessários em caso de bradicardia e/ou arritmia na ausculta ou história familiar de arritmia

Iniciação e monitoramento

Iniciar com o paciente internado se a idade for inferior a 2 meses, o peso for menor que 2.000 g, lactente com suporte social inadequado ou comorbidade que afeta o sistema cardiovascular ou respiratório ou manutenção da glicose no sangue

Dose inicial de 1 mg/kg/dia em 2 doses diárias* na 1ª semana, depois aumentar para 2 mg/kg/dia na semana seguinte**. A dose pode ir até 3 mg/kg/dia

Monitoramento por 2 h após a primeira ingestão e a cada aumento de dose

Manter 2 a 3 mg/kg/dia divididos em 2 doses* por 6 meses

Monitorar a criança mensalmente com avaliação clínica e fotos

Efeitos colaterais esperados

Em cada visita, os pais devem ser orientados sobre o risco de hipoglicemia e sintomas respiratórios (broncoespasmo)

Para evitar a hipoglicemia, garantir que o bebê se alimente regularmente e administrar a medicação próximo às mamadas

Em caso de hiporexia ou broncoespasmo, parar o propranolol temporariamente

Em caso de sono agitado, a dose da noite pode ser antecipada

Não alterar a dosagem para efeitos colaterais menores, como mãos frias e baixa assintomática da pressão sanguínea diastólica

*Doses menores (1 mg/kg/dia) e 3 doses divididas são recomendadas para crianças com síndrome PHACE.

**Doses menores (1 mg/kg/dia) também são recomendadas em caso de ulceração.

Fonte: adaptado de Léauté-Labrèze, Harper e Hoeger, 2017.⁴

Terapia tópica

1. Timolol: como os resultados com o propranolol sistêmico mostram-se promissores, levantou-se a possibilidade da utilização tópica desta classe de medicação nos hemangiomas que anteriormente não requeriam nenhum tipo de tratamento. Alguns trabalhos demonstraram a eficácia do timolol, um betabloqueador semelhante ao propranolol utilizado topicamente para o tratamento de HI (Figura 9). Entretanto, alguns trabalhos referem a absorção sistêmica do timolol, e mais estudos são necessários para estabelecer a segurança do seu uso.⁸

2. Corticosteroide tópico ou intralesional: alguns trabalhos demonstram a atividade dos corticosteroides tópicos de muito alta potência (clobetasol) no clareamento e na diminuição das lesões, mas seu uso pode levar a atrofia e telangiectasias. Aplicações mensais de triancinolona intralesionais são descritas em relatos de caso, mas efeitos colaterais como atrofia, telangiectasias, Cushing e até choque anafilático devem ser considerados. Também há controvérsias na indicação para as lesões periorbitárias, pelo risco de oclusão da artéria central da retina. Os corticosteroides têm sido cada vez menos utilizados.

Outros tumores vasculares (Figuras 10 e 11)

- Hemangioma congênito rapidamente involutivo (RICH): já está presente ao nascimento e pode ser detectado em ecografias pré-natais. Apresenta uma coloração róseo-acinzentada, é mais firme que o hemangioma e não apresenta positividade para o marcador GLUT-1, ou seja, muito provavelmente, não guarda relação com o verdadeiro HI. Como o próprio nome diz, apresenta rápida involução, em alguns meses, geralmente desaparecendo até o 1º ano de vida.
- Hemangioma congênito não involutivo (NICH): está presente ao nascimento e, caracteristicamente, não involui; por isso, pode necessitar de tratamento dependendo da localização. A tendência é crescer e não regredir com o passar do tempo.
- Hemangioma congênito parcialmente involutivo (PICH): algumas vezes, o processo de rápida involução do hemangioma pode parar a qualquer momento, sugerindo transformação para PICH ou NICH.

Os hemangiomas congênitos (RICH, NICH e PICH) não apresentam positividade para o marcador imuno-histoquímico GLUT-1, que é exclusivo do HI.

Hemangioendotelioma kaposiforme

São tumores do tipo *borderline* e sua clínica e histologia diferem do HI. Geralmente já presente ao nascimento, tem consistência endurecida, coloração vinhosa e pode evoluir com a síndrome de Kasabach-Merritt, caracterizada por coagulação intravascular disseminada (CIVD) com consumo de plaquetas, correspondendo a uma emergência, com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva e controle do sangramento. Antigamente, a síndrome de Kasabach-Merritt era associada aos HI, mas atualmente está bem estabelecido que ocorre no hemangioendotelioma kaposiforme ou no angioma em tufo.



Figura 9 HI tratado com timolol tópico.

Angioma em tufo

Presente geralmente ao nascimento, de coloração vermelho-amarronzada ou vinhosa, pode ter aumento de pilificação local e apresentar consistência endurecida. Pode ser diferenciado dos demais tumores pelo exame histopatológico, o qual evidencia tufo de capilares.

Granuloma piogênico

Geralmente de ocorrência depois da fase de lactente, de aparecimento e crescimento rápido, friável, cupuliforme, com tendência a formar um colarete na base (Figura 12). A história clássica é do aparecimento após um pequeno trauma ou picada de inseto, com sangramentos recorrentes e formação de crosta hemática. A conduta é a excisão cirúrgica ou a eletrocoagulação. Não tem relação com os outros tumores vasculares, e a histologia mostra proliferação vascular intensa. Pode ser considerado um “erro” da reparação tecidual.



Figura 10 Outros tumores vasculares. RICH antes e depois da involução.



Figura 11 Outros tumores vasculares. A. Hemangioendotelioma kaposiforme. B. Angioma em tufo.



Figura 12 Granuloma piogênico.

O Quadro 4 mostra as principais características que diferenciam os tumores vasculares mais comuns na infância.

MALFORMAÇÕES VASCULARES

Compreendem um grupo heterogêneo de patologias, com diferentes apresentações clínicas e opções de tratamento. O manejo é muitas vezes desafiador e, quando não é possível a cura, deve-se visar ao controle sintomático e à melhora da qualidade de vida do paciente, sendo essencial o gerenciamento por uma equipe multidisciplinar. Sua classificação é determinada pelo vaso predominante (em capilares, linfáticas, venosas, arteriais) ou podem ser combinadas (ou mistas), com vários tipos de vasos em uma mesma lesão (venolinfática, arteriovenosa etc.). A classificação da ISSVA apresenta as principais malformações vasculares, bem como as síndromes relacionadas e seus respectivos genes.³

Capilares

As malformações capilares (MC) são relativamente frequentes, e suas apresentações mais conhecidas são a mancha salmão e a mancha “vinho do Porto”. A mancha salmão é comum na linha média de bebês (fronte, nuca, região perinasal ou medial das pálpebras) e tende ao clareamento espontâneo dentro dos primeiros meses de vida. As manchas “vinho do Porto” caracterizam-se por manchas eritematosas ou vinhosas presentes ao nascimento, sem tendência ao desaparecimento espontâneo (Figura 13). Ao longo dos anos, algumas dessas manchas podem cursar com uma hipertrofia dos tecidos subjacentes, principalmente os tecidos moles de boca, orelha e face, o que as leva a serem chamadas erroneamente de “hemangiomas”. Antigamente, eram chamadas de “hemangiomas planos”, termo também incorreto e que deve ser evitado. As manchas “vinho do Porto” podem fazer parte de síndromes como a de Sturge-Weber (quando localizado principalmente na região acima da fenda palpebral e associado a angioma leptomeníngeo ipsilateral e glaucoma), a de Klippel-Trenaunay (quando acomete um membro, associada a hipertrofia) e a de Klippel-Trenaunay-Parkes-Weber (quando presentes fistulas arteriovenosas). O tratamento deve ser multidisciplinar e pode ser feito com *laser*, com respostas variáveis e necessidade de múltiplas sessões.

Quadro 4 Características clínicas dos principais tumores vasculares

Características	HI	Granuloma piogênico	RICH	AT	HEK
Idade de início	15-60% presente ao nascimento (lesão precursora), geralmente torna-se aparente nas primeiras semanas de vida	Adquirido, surge em qualquer idade, geralmente após trauma	Presente ao nascimento	15% presente ao nascimento ou no início infância	60% presente dentro do 1º mês de vida
Predileção por localização	50% em cabeça e pescoço	Qualquer local	Qualquer local	Tronco superior, pescoço, membros	Extremidades e tronco
Evolução	Aumento rápido precoce em tamanho nos primeiros meses, platô aos 10 meses e involução durante os primeiros anos de vida	Friável, sangramento fácil, não involui espontaneamente	Diminuição rápida do volume dentro dos primeiros meses de vida	Variável: regressão espontânea, ou sem mudanças, ou ampliação e progressão	Aumento de volume, dor, inchaço

Características	HI	Granuloma piogênico	RICH	AT	HEK
Dor	Não	Variável	Não	Variável	Variável
Fenômeno de Kasabach-Merritt	Não	Não	Não	Menos frequente que HEK (até 38%)	Acima de 71% desenvolvem FKM

HI: hemangioma infantil; RICH: hemangioma congênito rapidamente involutivo; AT: angioma em tufo; HEK: hemangioendotelioma kaposiforme; FKM: fenômeno de Kasabach-Merritt.
Fonte: adaptado de Johnson et al., 2018.⁹



Figura 13 Malformação capilar.

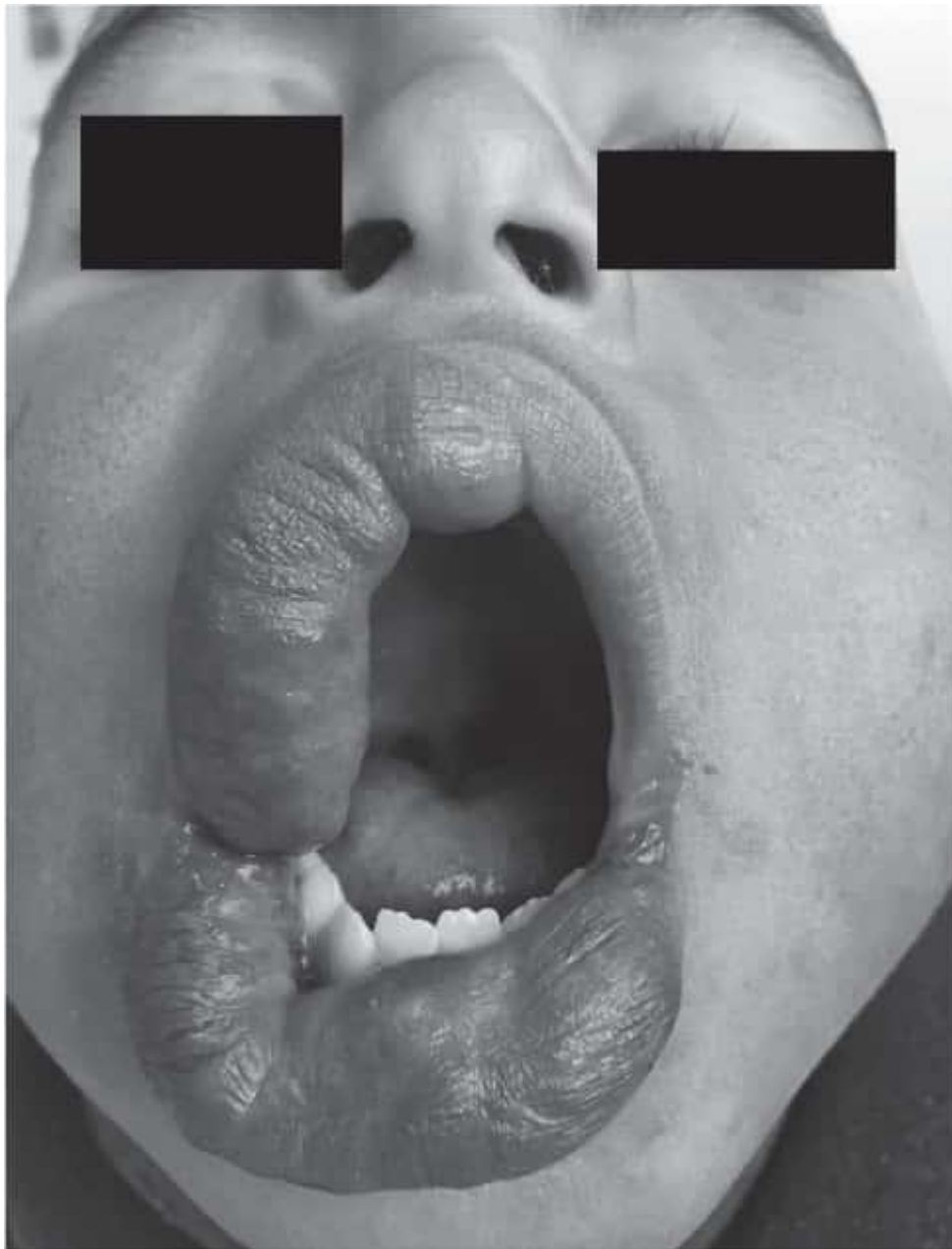


Figura 14 Malformação venosa.

Venosas

As malformações venosas (MV) usualmente estão presentes ao nascimento, porém podem não ser visíveis no lactente. Possuem coloração azulada, crescimento lento que costuma acompanhar o da criança e podem causar desfiguração, comprometimento funcional ou eventual sangramento (Figura 14). Existem várias formas de tratamento: excisão cirúrgica, esclerose e embolização.¹⁰ Devem ser acompanhados por equipe multidisciplinar formada por profissionais habituados ao manejo de lesões vasculares, e os exames complementares (eco-Doppler, angiorressonância e angiotomografia) podem auxiliar na programação da cirurgia, na determinação dos vasos nutridores e do tipo de vasos presentes (MV pura ou malformações arteriovenosas ou mistas).¹⁰

Linfáticas

As malformações linfáticas (ML) podem ser microcísticas, macrocísticas ou mistas. As microcísticas eram chamadas de linfangiomas circunscritos e apresentam-se como vesículas ou pápulas agrupadas com drenagem de líquido claro. Podem ser tratadas com excisão cirúrgica, crioterapia e eletrocoagulação, embora a recidiva seja frequente. As macrocísticas, conhecidas antigamente como “higroma cístico”, são geralmente maiores, profundas e apresentam fácil transiluminação (Figura 15). Podem complicar com hemorragias ou infecção. O manejo é feito com escleroterapia (OK 432 ou outros agentes esclerosantes) ou cirurgia, mais aconselhável para as lesões microcísticas.³ Vale ainda ressaltar o uso do sirolimo, um imunossupressor que inibe a via de sinalização alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) envolvida em funções celulares importantes, incluindo proliferação celular e angiogênese. Como a atividade mTOR anormal está associada a tumores hamartomatosos e proliferações vasculares, o sirolimo tem sido usado com boa resposta em malformações linfáticas, tanto de forma tópica como por via oral. No entanto, após sua suspensão, geralmente há recorrência das lesões.³

Combinadas

As malformações arteriovenosas (MAV) são geralmente as mais agressivas, causando deformidade progressiva e risco potencial de sangramento (Figura 16). Elas tendem a recrutar novos vasos e são de difícil tratamento curativo. Podem ser quiescentes ao nascimento, mas seu comportamento é agressivo, geralmente desencadeado por alterações hormonais na adolescência ou trauma. O tratamento geralmente é a combinação de embolização, excisão cirúrgica e reconstrução, que deve ser realizada por cirurgiões experientes no manejo de lesões vasculares.



Figura 15 Malformação linfática microcística e macrocística, respectivamente.



Figura 16 Malformação arteriovenosa.

Com uma boa história clínica, determinando corretamente o período de aparecimento, o aspecto da lesão (cor), a evolução e, sobretudo, se há ou não involução, é possível realizar a diferenciação clínica entre as principais lesões vasculares na infância.⁹ É importante salientar o papel do pediatra na correta orientação e no encaminhamento precoce dos casos que necessitam de investigação ou tratamento.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment. *Int Angiology*. 2018;37:127-42.
2. Mulliken JB, Glowacki J. Classification of pediatric vascular lesions. *Plast Reconstr Surg*. 1982;70(1):120-1.

3. Lee BB, Gloviczki P, Blei F. Vascular malformations: advances and controversies in contemporary management. Boca Raton: CRC Press; 2020.
4. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *The Lancet*. 2017;390(10089):85-94.
5. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183475.
6. Haider KM, Plager DA, Neely DE, Eikenberry J, Haggstrom A. Outpatient treatment of periocular infantile hemangiomas with oral propranolol. *J AAPOS*. 2010;14(3):251-6.
7. Ji Y, Wang Q, Chen S, Xiang B, Xu Z, Li Y, et al. Oral atenolol therapy for proliferating infantile hemangioma: a prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(24):e3908.
8. McMahon P, Oza V, Frieden IJ. Topical timolol for infantile hemangiomas: putting a note of caution in "cautiously optimistic". *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):127-30.
9. Johnson EF, Davis DM, Tollefson MM, Fritchie K, Gibson LE. Vascular tumors in infants: case report and review of clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of infantile hemangioma, pyogenic granuloma, noninvoluting congenital hemangioma, tufted angioma, and kaposiform hemangioendothelioma. *Am J Dermatopathol*. 2018; 40(4):231-9.
10. Behraves S, Yakes W, Gupta N, Naidu S, Chong BW, Khademhosseini A, et al. Venous malformations: clinical diagnosis and treatment. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6(6):557-69.

ACNE NEONATAL, INFANTIL E NA ADOLESCÊNCIA

Ana Maria Mósca de Cerqueira

Gina Bressan Schiavon

Gleide Maria Gatto Bragança



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Classificar a acne de acordo com a faixa etária.
- Entender a fisiopatologia da acne nas diversas faixas etárias.
- Identificar possíveis sinais de alerta para doenças associadas.
- Compreender as bases do tratamento da acne conforme a gravidade.

INTRODUÇÃO

A acne é uma doença causada por um distúrbio multifatorial da unidade pilossebácea, caracterizada pela presença de comedões, pápulas, pústulas e nódulos.¹ A apresentação clínica pode variar de um quadro comedônico, não inflamatório, até a uma doença inflamatória, com manifestações sistêmicas, chamada de acne fulminante.^{1,2} Em alguns pacientes, a falta de tratamento correto e precoce pode causar o aparecimento de cicatrizes e manchas hipo e hiperocrômicas pós-inflamatórias.³ Sua importância também é dada pela alta prevalência, afetando aproximadamente 85% das pessoas^{1,2}, com pico de incidência durante a adolescência, sendo uma das queixas mais frequentes nos consultórios pediátricos e dermatológicos.³

CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Esta classificação se faz de acordo com a idade de início das lesões (Figura 1).

Acne neonatal

É a acne que se desenvolve em recém-nascidos do nascimento até a 6ª semana. É mais frequente em meninos e parece decorrer da estimulação hormonal das glândulas sebáceas por andrógenos endógenos e maternos.^{2,3} Em casos leves, o tratamento pode não ser necessário, com resolução espontânea. A limpeza diária com sabonete ou uso de agentes queratolíticos suaves é suficiente na maioria dos casos. Excepcionalmente casos graves ou recalcitrantes podem requerer investigação. Há controvérsia se a acne neonatal é uma acne verdadeira ou uma erupção acneiforme associada a espécies de *Malassezia* (*sympodialis* e *furfur*), denominada pustulose cefálica neonatal, ou se são entidades distintas. As lesões da pustulose cefálica consistem em pápulas eritematosas e pústulas localizadas no couro cabeludo, fronte, bochechas e mento, na ausência de comedões. E, na acne, há comedões (Figura 2). Nestes casos também pode ocorrer a resolução espontânea ou estar indicado o uso de antifúngicos tópicos para uma resolução mais rápida².

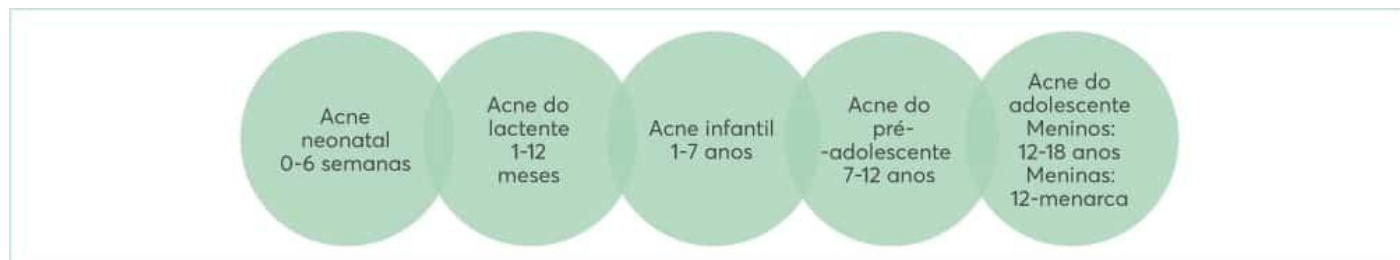


Figura 1 Classificação de acordo com a faixa etária.

Fonte: adaptada de Maroñas-Jiménez e Krakowski, 2016.³



Figura 2 Acne neonatal.

Acne do lactente

Acomete menos de 2% das crianças dessa faixa etária, é mais comum nos meninos. Inicia-se geralmente entre 6 semanas e 1 ano de idade, com pápulas inflamatórias em região malar (Figura 3), podendo ter comedões verdadeiros e pouca frequência de lesões em mento e dorso.⁴

A maioria dos casos se resolve até os 4 anos de idade, mas pode durar de 6 a 12 meses ou vários anos.² Seu tratamento é importante por causa da possibilidade de as cicatrizes permanecerem por toda a vida. Crianças com outros sinais de anormalidades hormonais (p. ex., virilização) devem ser avaliadas e encaminhadas a um endocrinologista pediátrico, pois pode ser o primeiro sinal de uma endocrinopatia.³ Os tratamentos, embora *off-label*, são aqueles usados para acne do adolescente, tanto tópicos quanto orais – nos casos mais graves, até mesmo com isotretinoína.²

Acne infantil

A acne que se inicia entre 1 e 7 anos de idade é rara e deve levantar suspeita de endocrinopatia.^{3,4} A avaliação apropriada visa à procura de causas de hiperandrogenismo, incluindo doença de Cushing, tumores virilizantes e hiperplasia suprarrenal congênita.^{3,4} História e exame físico completos em busca de sinais de virilização, histórico familiar, análise de gráficos de altura, peso e IMC devem ser realizados de forma cuidadosa. Encaminhamento ao endocrinologista pediátrico é pertinente nesta faixa etária, para a investigação de endocrinopatias subjacentes com exames complementares e laboratoriais.^{4,6}



Figura 3 Acne do lactente: presença de pápulas e pústulas em região malar bilateral.

Além da abordagem da causa subjacente da acne, quando houver, o tratamento cutâneo é similar ao da acne do adolescente.²

Acne do pré-adolescente

Ocorre entre 7 e 11 anos de idade e sinaliza o despertar das glândulas suprarrenais.^{4,6} Nos últimos anos, esse distúrbio vem sendo observado cada vez mais precocemente em crianças sem alterações hormonais patológicas associadas.³ A acne causada por uma endocrinopatia geralmente tem outros sinais de alerta no exame físico, incluindo odor corporal, altura e peso avançados, desenvolvimento das mamas, pelos axilares e púbicos.^{3,4} Nestes casos, a investigação com um endocrinologista pediátrico é pertinente, especialmente se houver alteração no raio X para avaliação da idade óssea (mão e punho esquerdos).⁴

O tratamento, além de abordar a causa subjacente, é basicamente o mesmo que para a acne adolescente (exceto para antibióticos, como a tetraciclina).^{2,5}

Acne do adolescente e idade adulta

Corresponde à acne que se inicia após os 12 anos de idade. Nos meninos, a acne da idade adulta é a que ocorre após os 18 anos de idade e, nas meninas, essa denominação é utilizada após a menarca.^{4,5} Alguns autores consideram acne da adolescência aquela que ocorre entre 10 e 24 anos; e acne do adulto aquela em maiores de 25 anos.⁷

ETIOPATOGENIA

A patogênese da acne apresenta 4 fatores relevantes: hiperqueratinização folicular, aumento da produção do sebo, presença e atividade da bactéria *Cutibacterium acnes*, principalmente dos filotipos 1A e 1C, e liberação de mediadores na inflamação da pele.^{2,7-9}

Hiperqueratinização folicular

A formação dos comedões é o processo central na formação da acne e ocorre pela descamação anormal das células queratinizadas que se acumulam nos folículos sebáceos formando rolhas infundibulares, possivelmente pela alteração no manto lipídico da pele, proporcionando um aumento da adesão dos queratinócitos. Podem ser abertos ou fechados e sua quantidade tem relação direta com a gravidade da acne.

Aumento da produção do sebo

As glândulas sebáceas são estimuladas por hormônios androgênicos, levando a uma maior produção de sebo, que é composto por uma mistura de lipídios, esqualeno, cera, ésteres esteroides, lipídios e triglicerídios. A alteração do sebo, tanto na sua composição como na sua quantidade, colabora para o desenvolvimento da doença em virtude de modificações da queratinização do ducto glandular.

Presença e atividade da bactéria *Cutibacterium acnes*

A flora bacteriana residente dentro da unidade pilossebácea desempenha papel importante na evolução da acne leve comedoniana para moderada a grave e inflamatória. Os principais microrganismos isolados na superfície da pele e nas glândulas sebáceas de pessoas com acne são: *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Staphylococcus epidermidis* e *Malassezia furfur*. Dentre eles, o mais importante é a bactéria anaeróbia (*C. acnes*), difteroida anaeróbio saprófita, cujas propriedades, como liberação de enzimas que contribuem para a ruptura do comedão, lipases e fatores quimiotáticos, e a estimulação da resposta inflamatória, são importantes na patogênese da acne. Não se trata de uma hipercolonização por *C. acnes*, mas sim de uma resposta inflamatória.⁷

Liberação de mediadores da inflamação na pele

O *C. acnes* “quebra” o sebo acumulado neste ambiente rico de lipídios em ácidos graxos livres e outros mediadores pró-inflamatórios que estimulam a quimiotaxia e a ativação de lisozimas neutrofilicas e complemento. Esse processo provoca a formação de pápulas, pústulas e nódulos inflamatórios, cujas evoluções podem resultar em cicatrizes atróficas e inestéticas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As lesões primárias da acne são os comedões abertos e fechados, pústulas, nódulos e cistos. As secundárias são alterações cutâneas pós-inflamatórias, como a hipo ou a hiperpigmentação, bem como as cicatrizes.¹⁰ Pelo fato de derivarem de uma unidade pilossebácea, as lesões são mais evidentes na face, no tórax, nos ombros e no dorso, mas outras áreas, como pescoço, couro cabeludo e conduto auditivo externo, também podem ser afetadas.¹⁰ A classificação da acne deve ser realizada considerando o tipo e quantidade predominante das lesões e a gravidade do quadro (leve, moderado e grave), e facilita as decisões terapêuticas.³

TRATAMENTO

Avaliação pré-tratamento

1. Fatores que devem ser levados em consideração ao analisar o paciente.
 - Tipo clínico e gravidade da acne (comedoniana, papulopustular, nodular): determina o tipo de tratamento necessário, se apenas tópico ou sistêmico.
 - Característica da pele (seca, oleosa): influencia a escolha do veículo.
 - Presença de cicatrizes no paciente e em familiares: indica necessidade de considerar terapia mais agressiva e tratamento das cicatrizes.
 - Presença de hiperpigmentação pós-inflamatória: necessita de terapias para hiperpigmentação, bem como prevenção de lesões de acne.
 - História do ciclo menstrual e história de sinais de hiperandrogenismo em meninas: preconiza a investigação com exames laboratoriais e terapia específica.
 - Cuidados atuais com a pele e história de tratamento prévio: identifica sucesso ou não de tratamento prévio, bem como os cuidados com a pele que devem ser ajustados ou descontinuados com a terapia de acne.
 - História de acne promovida por produtos cosméticos e medicações: alerta para possíveis fatores desencadeantes ou de piora. A acne medicamentosa se caracteriza por lesões monomórficas de aparecimento abrupto (Figura 9).
2. Impacto psicológico da acne para o paciente.

Tabela 1 Classificação da acne considerando o tipo predominante de lesões e gravidade

Tipo	Não inflamatória ou comedoniana (Figura 4)	Inflamatória (Figura 5)	Nodulocística (Figura 6)	Conglobata (Figura 7)	Fulminante (Figura 8)
Lesões predominantes	Comedões	Lesões papulopustulosas e comedões	Nódulos e cistos	Forma grave com múltiplos nódulos inflamatórios, abscessos, fístulas e	Lesões necrosantes com predomínio no tronco



Figura 4 Acne grau 1: predomínio de comedões, não inflamatória.



Figura 5 Acne grau 2: presença de pápulas eritematosas e algumas pústulas.



Figura 6 Acne grau 3: presença de pústulas e nódulos.



Figura 7 Acne conglobata: nódulos inflamatórios e abscessos.



Figura 8 Acne fulminante: pápulas, pústulas e áreas de exulcerações necrosantes em tronco.



Figura 9 Acne medicamentosa: predomínio de pápulas eritematosas (lesões monomórficas).

Outros fatores a serem considerados

É importante orientar a necessidade de tratamento e a possibilidade de cicatrizes, além de observar a necessidade de acompanhamento psicológico.

Embora a acne não seja uma doença fisicamente debilitante, seu impacto pode afetar a qualidade de vida, contribuindo para baixa autoestima, depressão e ansiedade.

Tratamentos principais

Opções que abordam os fatores que promovem o desenvolvimento da acne.

Hiperqueratinização folicular e descamação anormal

Retinóides tópicos

Usados para acne comedoniana e acne inflamatória para normalizar a hiperqueratose folicular e prevenir a formação do microcomedão, a primeira lesão de acne. Podem ser usados como monoterapia na acne comedoniana.

Ácido azelaico

Apresenta propriedades antimicrobianas, comedolíticas e anti-inflamatórias. Também tem um efeito inibitório da tirosinase e pode melhorar a hiperpigmentação pós-inflamatória.

Aumento de produção de sebo

Isotretinoína oral

É o ácido 13-cis-retinoico, derivado do retinol. Está indicada na acne nodulocística grave e acne moderada recidivante. Apresenta efeito antisseborreico, antiqueratinizante e anti-inflamatório. O mecanismo de ação da isotretinoína inclui a modulação da proliferação e diferenciação, com normalização do processo de queratinização, imunomodulação, atividade anti-inflamatória e supressão da produção sebácea. Além disso, a inibição da proliferação celular da epiderme afeta a diferenciação da célula dérmica e mesenquimal. Como efeitos adversos, observam-se: aumento sérico das taxas de colesterol e triglicerídios e ressecamento mucocutâneo. É procedimento de rotina, antes de iniciar a terapêutica, obter, por escrito, o termo de consentimento de que a paciente foi informada do risco da teratogenicidade. O medicamento deve ser prescrito por médicos inscritos em um cadastro nacional. Os efeitos adversos estão presentes durante todo o uso da medicação e, na maioria das vezes, são suportáveis. As reações cutâneas estão relacionadas com o próprio mecanismo da isotretinoína, e são: secura labial, olhos e nariz secos e queilite, controláveis com uso de emolientes, lubrificantes e maior ingestão de líquidos. A

associação do uso da isotretinoína oral com depressão/suicídio e com fechamento precoce de epífises ósseas não é corroborado pelos estudos mais recentes e pelo acompanhamento de longo prazo do crescimento.

Proliferação de *Cutibacterium acnes*

Peróxido de benzoíla

Indicado na acne inflamatória; tem ação antimicrobiana, levando à redução do número de *C. acnes* que colonizam a pele. Seu uso, associado aos antibióticos orais, diminui a resistência bacteriana.

Antibióticos tópicos e orais

Pacientes com acne moderada a inflamatória grave necessitam de um tratamento com antibióticos orais, cuja classe mais usada é a das ciclinas (tetraciclina, clindamicina, minociclina, limeciclina ou doxiciclina), que tem ambas as propriedades, antibacteriana e anti-inflamatória.

Os antibióticos tópicos mais comumente usados são a eritromicina e a clindamicina. Não devem ser utilizados em monoterapia, mas sim associados ao peróxido de benzoíla, pelos altos índices de resistência bacteriana do *C. acnes* e do *S. aureus* à eritromicina e à clindamicina.^{11,12}

Ácido azelaico

Apresenta como característica um bloqueio na conversão da testosterona em deidrotestosterona, pela inibição competitiva sobre a 5-alfa-redutase no componente pilosebáceo. É um comedolítico suave e um anti-inflamatório leve com ação na redução da população do *C. acnes*. É usado no tratamento da acne inflamatória leve a moderada e da acne não inflamatória. Outro efeito relevante do ácido azelaico é sua ação despigmentante, que é útil na fase pós-inflamatória da acne. Apresenta atividade antitirosinase sobre os ácidos carboxílicos, sendo importante ressaltar que sua ação despigmentante não tem efeito sobre a pele normal. A concentração mais usada é a 15% em gel, creme ou loção, aplicado 2 vezes/dia.

Inflamação

Isotretinoína oral

Apresentar também efeito antibacteriano folicular e está indicada na foliculite por Gram-negativo, acne fulminante, rosácea, seborreia, dentre outras doenças.

Antibióticos da classe das ciclinas (tetraciclina, limeciclina, minociclina, doxiciclina)

Agem seletivamente nas lesões acneicas por sua ação na redução das lipases intrafoliculares, com diminuição drástica do número de bactérias que sintetizam essas enzimas.

A tetraciclina está contraindicada nos pacientes pediátricos menores de 8 anos em razão de seu potencial de descoloração do esmalte dentário e nos pacientes que estejam usando isotretinoína oral. Também não deve ser usada em gestantes ou pacientes com possibilidade de engravidar.

Ácido azelaico

Modula a resposta inflamatória nos queratinócitos pela inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias.

Retinoides tópicos (tretinoína, isotretinoína, adapaleno)

São análogos estruturais e funcionais da vitamina A que agem ligando-se a receptores, estimulando a renovação celular da epiderme, reduzindo a produção de sebo e ajudando a eliminar e inibir a formação de novos comedões.

Abordagem terapêutica

O tratamento está esquematizado na Tabela 2.

Tabela 2 Tratamento escalonado da acne conforme a gravidade

Gravidade da acne	Leve	Moderada	Grave
1ª linha	PB ou RT OU Terapia tópica combinada*	Terapia tópica combinada* OU ATB oral + RT + PB OU ATB oral + PB + RT + ATB tópico	ATB oral + Terapia tópica combinada* OU Isotretinoína oral
Alternativa	Associar RT ou PB (se ainda não estiver em uso) ou trocar o retinoide	Considerar alternar as terapias tópicas combinadas OU Considerar trocar o ATB oral OU	Considerar trocar o ATB oral OU Associar ACO ou espironolactona (mulheres) OU Considerar isotretinoína oral

Gravidade da acne	Leve	Moderada	Grave
		Associar ACO ou espironolactona (nas mulheres) OU Considerar a isotretinoína oral	

*Terapia tópica combinada: PB + ATB ou PB + RT ou PB + RT + ATB.

ACO: anticoncepcional oral; ATB: antibiótico; PB: peróxido de benzofila; RT: retinoide tópico.

Fonte: adaptada de Zaenglein et al., 2016.⁷

Medidas complementares

1. Limpeza de pele: a extração de comedões pode ser uma medida complementar ao tratamento, desde que realizada por profissionais capacitados. Esse procedimento não deve ser realizado pelo paciente, pois pode suscitar cicatrizes, inflamação e, até mesmo, bacteremia.
2. Dieta: alguns estudos relacionam a dieta de alto índice glicêmico com o aumento da produção de sebo, porém ainda é controverso se realmente a dieta está relacionada com o aparecimento/piora da acne.⁷ A hiperinsulinemia é um dos principais fatores responsáveis pela desregulação da síntese dos androgênios, em função da sua influência sobre as concentrações de fator de crescimento semelhante à insulina (*insulin-like growth factor* – IGF) e suas proteínas ligadoras, as proteínas transportadoras de IGF (*insulin-like growth factor binding protein* – IGFBP) 1 e 3, que regulam a proliferação e a apoptose de queratinócitos, síntese de androgênios, síntese de SHBG e síntese de sebo.¹³ Outro ponto importante a ser lembrado é o uso de suplementos alimentares utilizados para ganho de massa muscular. Por serem substâncias que contêm alto nível proteico e outros componentes androgênicos, seu uso em excesso ou prolongado também pode ser um agente desencadeador ou fator de piora da acne.¹⁴ Sem empregar dietas restritivas, pode-se recomendar aos pacientes que mantenham uma alimentação balanceada e função intestinal normal, preceitos essenciais para uma boa saúde.^{2,15}
3. Cosméticos: podem piorar a acne, por seu veículo algumas vezes comedogênico, a também chamada “acne cosmética”. São exemplos os produtos utilizados nos cabelos, como alisantes e cremes sem enxágue, bem como filtros solares, hidratantes e maquiagem. É importante indicar produtos específicos para a pele acneica, como bases *oil free*, corretivos e pós não oclusivos, a fim de que a utilização desses produtos não piore a acne. A remoção da maquiagem também deve ser feita com produtos adequados.
4. Radiação ultravioleta natural solar: não é considerada benéfica para as lesões de acne, embora alguns pacientes refiram certo grau de melhora após exposição ao sol. É importante, no entanto, que os pacientes sejam orientados quanto aos seguintes aspectos:
 - Protetores solares veiculados em pomadas, cremes e óleos favorecem o aparecimento de comedões. A melhor opção é o filtro em veículo não comedogênico, como gel, gel-creme e loções *oil free*.
 - Medicamentos usados no tratamento da acne podem desencadear reações indesejáveis quando associados à exposição solar, por exemplo, retinoides e ciclinas.
 - Os jovens devem ser alertados quanto aos riscos do abuso da exposição ao sol, ressaltando que exposição excessiva e prolongada ao sol aumenta o risco de desenvolvimento de câncer da pele e provoca envelhecimento precoce da pele. É importante lembrar que o efeito da radiação ultravioleta é lento e cumulativo e que a prevenção deve ser iniciada desde a infância.

ASPECTOS PSICOLÓGICOS

Como a pele é a principal interface do ser humano com o meio externo, além de também ter a função de formar a imagem corporal e a constituição do ego, a qualidade de vida dos pacientes com doenças cutâneas tende a ser afetada, tornando seus portadores mais suscetíveis a transtornos mentais. A acne, embora normalmente não seja uma doença grave, está associada a exclusão social, depressão e baixa autoestima, contribuindo para uma maior morbidade.

Uma pesquisa realizada na Grécia com o objetivo de investigar o impacto da acne vulgar e sua gravidade na qualidade de vida foi conduzida com aplicação de questionário para 1.531 adolescentes com idades entre 11 e 19 anos. Foi utilizado o *Children Dermatology Life Quality Index* (CDLQI). Os resultados deste estudo demonstraram que a acne gera forte impacto na qualidade de vida. Os adolescentes tinham sentimentos de desmerecimento, menor autoestima e a autoimagem, a autoconscientização e a formação de relacionamentos foram proporcionalmente mais afetadas nos pacientes com formas graves de acne.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A acne é uma doença prevalente na população adolescente, período de grandes modificações físicas e comportamentais, que é difícil por si só e pode ser agravado pelo estigma causado pelo aspecto da pele que, muitas vezes, leva à exclusão social do jovem, aumentando a possibilidade de sofrimento psíquico.

O pediatra é o profissional mais próximo ao paciente nessa transição. Ele deve estar atento às queixas e desenvolver a sensibilidade para perceber problemas nem sempre mencionados claramente nas consultas de rotina para direcionar seu trabalho no sentido de minimizar tanto os agravos estéticos como os emocionais dessa população.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Habeshian KA, Cohen BA. Current issues in the treatment of acne vulgaris. *Pediatrics*. 2020;145(Suppl 2):S225-S30.
2. Ashton R, Weinstein M. Acne vulgaris in the pediatric patient. *Pediatr Rev*. 2019;40(11):577-89.
3. Schachner LA, Andriessen A, Benjamin L, Dones M, Kircik L, Pinera-Llano A, Hebert AA. The Many Faces of Pediatric Acne: A Practical Algorithm for Treatment, Maintenance Therapy, and Skincare Recommendations for Pediatric Acne Patients. *J Drugs Dermatol*. 2023 Jun 1;22(6):539-45.
4. Shope C, Ritter A, Matlock K, Wine Lee L. Pathologic acne in pre-pubertal children: A case series and review on when to refer to pediatric endocrinology. *Pediatr Dermatol*. 2023 Jan;40(1):5-10.
5. Maroñas-Jiménez L, Krakowski AC. Pediatric acne: clinical patterns and pearls. *Dermatol Clin*. 2016;34(2):195-202.
6. Poole CN, McNair V. Infantile acne. [Updated 2020 Jul 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020.
7. Kutlu Ö Karadag AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2023;98(1):75-83.
8. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Cabal MIB, et al. Practical management of acne for clinicians: an international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2 Suppl 1):S1-S23.
9. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(2):5-14.
10. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73.e33.
11. Habeshian KA, Cohen BA. Current Issues in the Treatment of Acne Vulgaris. *Pediatrics*. 2020 May;145(Suppl 2):S225-S230.
12. Ashton R, Weinstein M. Acne Vulgaris in the Pediatric Patient. *Pediatr Rev*. 2019 nov;40(11):577-589.
13. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(6):1455-61.
14. Zamil DH, Perez-Sanchez A, Katta R. Acne related to dietary supplements. *Dermatol Online J*. 2020;15;26(8):13030/qt9rp7t2p2.
15. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Dréno B. Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(10):1631-7.
16. Tasoula E, Chalikias J, Danopoulou I, Rigopoulos D, Gregoriou S, Lazarou D, et al. O impacto da acne vulgar na qualidade de vida e saúde psíquica em jovens adolescentes na Grécia. Resultados de uma pesquisa populacional. *An Bras Dermatol*. 2012;87(6):862-9.

DERMATITE SEBORREICA

Susana Giraldi
Janine Horsth Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Realizar o diagnóstico clínico de dermatite seborreica.
- Tratar as diferentes formas de dermatite seborreica.
- Reconhecer a dermatite seborreica como marcador cutâneo de doenças sistêmicas graves na infância.

INTRODUÇÃO

A dermatite seborreica (DS) é uma doença inflamatória multifatorial frequente que acomete áreas do corpo com maior número de glândulas sebáceas. Ocorre em aproximadamente 10% da população geral, e estudos mostram que até 70% das crianças menores de 3 meses apresentam lesões de DS. Embora a maior prevalência da doença seja entre 2 semanas e 3 meses de idade, a distribuição é trimodal, ocorrendo mais frequentemente nos lactentes, depois nos adolescentes e finalmente nos adultos com mais de 50 anos.¹

FISIOPATOLOGIA

A etiologia da DS é desconhecida. Sugere-se uma participação de leveduras do gênero *Malassezia*, além de resposta inflamatória do hospedeiro e predisposição genética.¹ Acredita-se também que possa ser precursora da dermatite atópica (lactente sebo-atópico) e até uma forma de psoríase.^{2,3}

Existe uma associação bem conhecida entre DS e espécies de *Malassezia*, uma levedura lipofílica presente na flora cutânea, normalmente encontrada em meio gorduroso, característica da pele do adolescente e do adulto jovem. As espécies de *Malassezia* são capazes de quebrar os lipídios da pele, produzindo ácidos graxos potencialmente inflamatórios e, em resposta, os queratinócitos produzem citocinas pró-inflamatórias.¹ A *Malassezia* sp ativa o sistema complemento favorecendo a liberação de IL-10, com resposta imune irritativa e participação da imunidade celular.³ É provável que a DS e os surtos da doença sejam provocados por uma combinação de fatores individuais (atividade da glândula sebácea, fatores neurogênicos e nutricionais, estresse emocional), ambientais (mudanças sazonais, colonização por *Malassezia*), alteração da integridade epidérmica e da imunidade do hospedeiro.⁵

Estudos genéticos demonstram maior frequência da DS em pacientes HLA-A32 e HLA-B18.⁶ São descritas mutações do gene 11 ou deficiência de proteínas que causam tanto a DS como o fenótipo DS-like.⁵

No lactente, o estímulo hormonal androgênico (testosterona) transplacentário e gonadal do bebê desencadeiam as lesões. Em geral, ocorre remissão a partir do 3º mês de vida, podendo permanecer, em alguns casos, até o 1º ano de vida.^{2,4}

No pré-adolescente e adolescente, o estímulo gonadal próprio, associado a predisposição genética, são os desencadeantes, e as lesões são crônicas ou recorrentes. Nessa fase da vida, a presença da *Malassezia* sp tem maior importância na fisiopatologia da doença.²

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

No lactente, caracteriza-se pela presença de placas eritematodescamativas arredondadas, localizadas ou confluentes, com crostas amareladas aderidas a uma base eritematosa. Localizam-se nas áreas com maior concentração de glândulas sebáceas, como pregas retroauriculares, cervicais, flexoras dos membros e períneo (Figura 1). Crostas amareladas e oleosas aderidas ao couro cabeludo e sobrancelhas (Figura 2) são frequentes, e, nessa região, é denominada crosta láctea (Figura 3).² Em regiões de dobras axilares e inguinais, as lesões apresentam aspecto úmido e brilhante (Figuras 4 e 5). Em alguns casos, o processo inflamatório é extenso, podendo ocorrer eritrodermia (Figura 6).⁴

No pré-adolescente e adolescente, as lesões são localizadas em face, pregas nasais e retroauriculares. No couro cabeludo, pode haver descamação fina, bem como crostas espessas e amareladas aderidas, com perda de cabelos e discreto prurido.^{2,4}

A presença de eritema e escamas amareladas na área de implantação dos cílios nas pálpebras é designada de blefarite, mais encontrada no adolescente e crianças com síndrome de Down.⁷

Nas crianças de fototipo V e VI, quando ocorre melhora das lesões, pode ocorrer hipopigmentação pós-inflamatória.¹

É relatada uma maior frequência de dermatite seborreica em pacientes com doenças neurológicas como Parkinson, craniossinostose, polineuropatia amiloidótica familiar, traumatismo craniano, trauma medular, acidentes vasculares encefálicos, epilepsia e paralisia do nervo facial.⁴

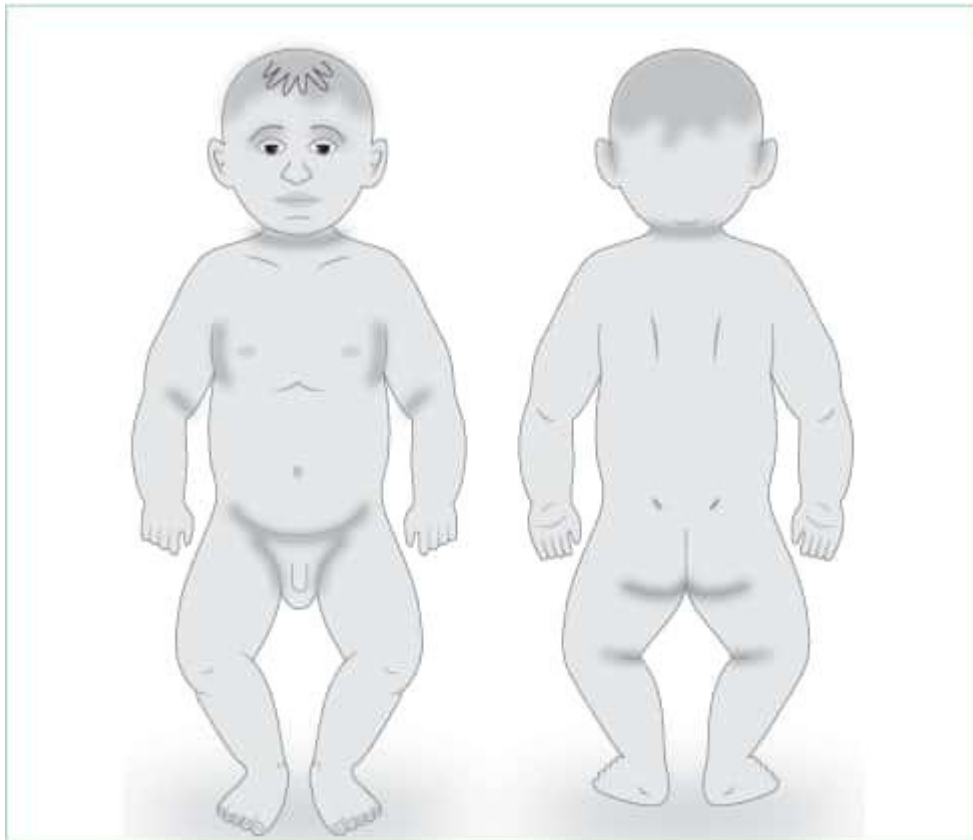


Figura 1 Principais regiões acometidas pela dermatite seborreica.



Figura 2 Crostas amareladas nas sobrancelhas.



Figura 3 Crosta láctea: descamação amarelada no couro cabeludo.



Figura 4 Eritema úmido na região axilar.



Figura 5 Dermatite seborreica na região inguinal.



Figura 6 Dermatite seborreica disseminada em couro cabeludo, pregas corporais, tronco e membros, caracterizando eritrodermia.

A biópsia raramente é necessária, pois o diagnóstico é clínico. Quando realizada, os achados histológicos da fase aguda e subaguda são: infiltrado inflamatório linfo-histiocitário, espongiose e hiperplasia psoriasiforme leve a moderada com paraceratose ao redor do óstio folicular. Na fase crônica, há dilatação de capilares e hiperplasia psoriasiforme.⁴

TRATAMENTO

Hidrocortisona em creme a 1% e imunomoduladores tópicos (tacrolimo e pimecrolimo) são utilizados para controlar o processo inflamatório, e o ácido salicílico 3 a 5% em creme ou xampu para retirar as escamas.⁴

Para casos leves de crosta láctea, pode ser realizada a aplicação de emolientes antes do banho, seguida de escovação e lavagem no intuito de facilitar a queda das escamas graxentas do couro cabeludo. O azeite de oliva e outros óleos orgânicos, frequentemente utilizados, podem se tornar um substrato para espécies de *Malassezia* e, assim, piorar a DS.¹

Agentes antifúngicos como cetoconazol e sulfeto de selênio podem ser adicionados ao tratamento da DS. O cetoconazol a 2%, em xampu, 2 vezes/semana por até 8 semanas, e o sulfeto de selênio xampu 2 vezes/semana, são efetivos.¹

Xampus ceratolíticos com derivados do alcatrão a 4% e seus derivados e o piritionato de zinco a 1% favorecem a descamação, diminuem a produção de sebo e possuem propriedades antifúngicas.

O tratamento tópico com inibidores de calcineurina (imunomoduladores tacrolimo e pimecrolimo) e com agentes azólicos possui resultados similares.⁸

A escolha entre esses medicamentos depende da idade do paciente, da gravidade e da distribuição da DS e da tolerância aos efeitos adversos (Tabela 1).

Tabela 1 Principais produtos utilizados no tratamento da dermatite seborreica infantil

Classe do produto	Formulação	Instruções de uso	Observações
Couro cabeludo			
Antifúngicos tópicos	Cetoconazol xampu 2% Ciclopirox olamina xampu 1,5%	2 vezes/semana durante 4 semanas	Couro cabeludo

Classe do produto	Formulação	Instruções de uso	Observações
Emolientes	Óleo mineral/vaselina	Uso diário	Ajuda na remoção das escamas (usar escova macia)
Agentes tópicos anti-inflamatórios	Sulfeto de selênio xampu 2,5%	2 vezes/semana durante 4 semanas	
Outras áreas do corpo			
Antifúngicos tópicos	Cetoconazol creme 2%	1 vez/dia por 7 dias	Pode ser usado sozinho ou em combinação com corticosteroides tópicos
Corticosteroides tópicos (baixa potência)	Hidrocortisona creme 1%	1 vez/dia por até 7 dias	Limitar a área de superfície de aplicação
Inibidores de calcineurina tópicos	Pimecrolimo creme 1% Tacrolimo pomada 0,03% Tacrolimo pomada 0,1%	2 vezes/dia	Uso acima de 3 meses Uso acima de 2 anos Uso acima de 16 anos

Fonte: adaptada de Cheong et al., 2015.⁹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E DERMATITE SEBORREICA COMO MARCADOR CUTÂNEO DE DOENÇA GRAVE

O diagnóstico diferencial inclui a dermatite atópica que, ao contrário da dermatite seborreica, apresenta muito prurido.⁴ Inclui também a psoríase, que apresenta placas eritematosas com edema e escamas grossas prateadas, sendo algumas vezes denominada sebopsoríase, por ser um dos diagnósticos diferenciais mais difíceis.²

No couro cabeludo, deve ser diferenciada da *Tinea capitis*, que cursa com prurido, tonsura e queda de cabelos, e no períneo, da candidíase perineal, que também acomete pregas e tem lesões satélites características.⁴

Na histiocitose de células de Langerhans, as lesões acometem as mesmas regiões da DS. Há eritema e descamação no couro cabeludo (Figura 7), associados a pápulas eritematoacastanhadas, petéquias, placas e vesículas, principalmente nas pregas retroauriculares, perineais (Figura 7) e regiões palmares.^{2,3} Achados sistêmicos estão presentes como infecções de repetição (otite média aguda), anemia, linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia.^{1,2} A avaliação histológica cutânea é diagnóstica.

A dermatite seborreica pode ser um marcador cutâneo de doenças graves na infância. A suspeita deve ser levantada frente a pacientes pediátricos com lesões que se assemelham a DS associadas a sintomas sistêmicos, diarreia, retardo do crescimento e infecções de repetição. Biópsia de pele e investigação são necessárias para descartar doenças graves, como imunodeficiências e defeitos metabólicos.¹⁰

Na deficiência de biotinidase, há lesões cutâneas eritematosas associadas a infecções de repetição, acidose metabólica e convulsões, sendo quadro grave que pode levar a criança a óbito nos primeiros 3 meses de vida. Na doença de Leiner (imunodeficiência múltipla e deficiência de C5), ocorre a dermatite seborreica crônica associada a diarreia, infecções por Gram-negativos e óbito no 5º mês de vida.

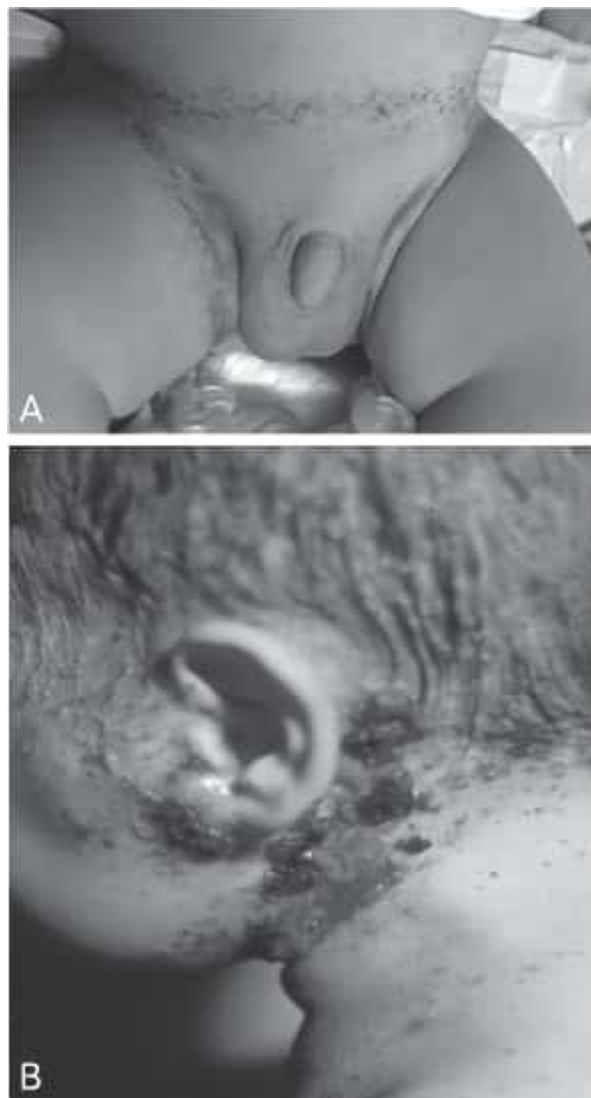


Figura 7 A. Histiocitose de células de Langerhans com eritema e pápulas purpúricas no períneo. B. Crostas amareladas aderidas ao couro cabeludo, pápulas, lesões purpúricas e linfonodomegalia cervical.

Uma erupção eritematodescamativa similar à dermatite seborreica (*dermatite seborreica like*), porém grave e resistente a tratamentos, é comumente observada nos pacientes com vírus da imunodeficiência humana adquirida, principalmente naqueles com baixa contagem de linfócitos T CD4^{2,3}, depressão, lesões agudas traumáticas da medula espinal, polineuropatia amiloidótica, na síndrome de Down e no fenótipo da doença de Leiner.¹⁰



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Falusi OO. Seborrhea. *Pediatrics in Review*. 2019;40(2):93-5.
2. Hogan PA, Langley RGB. Papulosquamous diseases. In: Schachner LA, Hansen RC. *Pediatric dermatology*. 4.ed. China: Elsevier; 2011.
3. Ro BI, Dawson TL. The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology seborrheic matitis and dandruff. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2005;10:194-7.
4. Sampaio ANSB, Mameri ACA, Vargas TJS, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SCS. Educação médica continuada – Dermatite seborreica. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1061-74.
5. Karakadze MA, Hirt PA, Wikramanayake TC. The genetic basis of seborrhoeic dermatitis: a review. *J European Acad Dermatol Venereol*. 2017;32(4):529-36.
6. Ramos-e-Silva M, Sampaio AL, Carneiro S. Red face revisited: endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):109-15.
7. Daneshpazhooh M, Nazemi TM-J, Bigdeloo L, Yoosefi M. Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2007;24:317-20.
8. Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, Kiviniemi VV, Airola K, Jyrkkä J. Topical anti-inflammatory agents for seborrhoeic dermatitis of the face or scalp. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2014;5:CD009446.
9. Cheong WK, Yeung CK, Torsekar RG, Suh DH, Ungpakorn R, Widaty S, et al. Treatment of seborrhoeic dermatitis in Asia: a consensus guide. *Skin Appendage Disord*. 2015;1(4):187-96.

10. Hoeger P, Kinsler V, Yan A, Harper J, Oranje A, Bodemer C, et al. Harper's textbook of pediatric dermatology. 4.ed. Wiley Blackwell; 2019.

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Reconhecer as lesões de psoríase.
- Diagnosticar as formas clínicas mais frequentes de psoríase em crianças.
- Realizar a conduta terapêutica adequada para casos leves a moderados.
- Identificar as características que indicam o encaminhamento para o especialista.
- Reconhecer a psoríase como doença multissistêmica, para o correto monitoramento das comorbidades associadas.

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A psoríase é uma doença inflamatória crônica reconhecida como uma condição sistêmica que afeta primariamente a pele.¹ Além da pele, a psoríase pode acometer as unhas, as articulações e relacionar-se a maior risco de doenças cardiometabólicas em adultos e crianças.² A prevalência em adultos varia de 1 a 3% na população mundial, podendo chegar a 8,5% na Noruega.^{3,4}

Estima-se que 1/3 do total de casos de psoríase tem início na infância⁴⁻⁶, apesar de muitos deles não serem diagnosticados antes da idade adulta. Além disso, sabe-se que 70% dos casos de psoríase se iniciam antes dos 40 anos de vida. Destes, a maior incidência ocorre entre 16 e 22 anos.¹

No Brasil, a prevalência geral de psoríase varia de 1,10 a 1,51% entre as capitais e é maior no Sul (1,86%) e Sudeste (1,88%).³ A média de idade de brasileiros com psoríase é 52 anos e não há diferença entre os sexos. A prevalência de psoríase entre brasileiros é maior em locais com maior densidade de dermatologistas, maior ancestralidade europeia e ameríndia e menor radiação solar anual.³

Aproximadamente 30% das crianças com psoríase possuem um parente de 1º grau afetado, e o risco de parentes de 1º e 2º grau de portadores da doença a desenvolverem é 5 vezes maior que a população geral.¹

Quase 40 genes já foram relacionados ao aparecimento de psoríase ou podem influenciar a evolução da doença. O mais importante deles é o PSORS1 (HLA-Cw6), alelo que determina um início mais precoce da doença. Muitos genes relacionados à psoríase também são descritos em outras doenças inflamatórias, como a colite ulcerativa e a doença de Chron.¹

RISCO DE COMORBIDADES EM CRIANÇAS COM PSORÍASE

Os adultos com psoríase têm maior risco de obesidade, síndrome metabólica, diabetes, dislipidemia e infarto agudo do miocárdio. Sabe-se que, em crianças, a psoríase também é uma doença inflamatória multissistêmica e parece se relacionar a comorbidades.^{1,7} Revisão sistemática e metanálise realizada por Phan et al. demonstrou que há relação entre psoríase em crianças e sobrepeso/obesidade, relação cintura/estatura > 0,5, síndrome metabólica, diabetes, hiperlipidemia, hipertensão, isquemia e insuficiência cardíaca.² Além disso, a obesidade está relacionada a maior gravidade da doença cutânea.² Psoríase infantil também se associa a maior risco de artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal, diabetes melito e doenças psiquiátricas, como ansiedade e depressão.^{1,5,6,8} A importância destes dados se dá no dia a dia do pediatra, que deve orientar e monitorar crianças e adolescentes portadores de psoríase quanto ao risco de comorbidades, principalmente de síndrome metabólica e suas complicações, de modo a propor intervenções precoces. Além disso, tais riscos devem ser considerados quando houver necessidade de tratamento sistêmico com medicações como ciclosporina e acitretina, que podem impactar nestas comorbidades.²

FATORES PREDISPOANTES

A psoríase infantil resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais. Estes últimos podem desencadear a doença ou exacerbá-la, mas nem sempre são identificados.⁵ São fatores predisponentes:

- Trauma local (fenômeno de Koebner).
- Infecções (especialmente por *Streptococcus* beta-hemolítico).
- Drogas (lítio, valproato de sódio, anti-inflamatórios não hormonais – AINH, corticosteroides em retirada, betabloqueadores e antimaláricos).
- Tabagismo.
- Fatores psicogênicos.^{1,5,8}

FISIOPATOLOGIA

Na doença, ocorre uma hiperproliferação da camada epidérmica com perda da diferenciação dos queratinócitos, além de excessiva angiogênese, decorrentes das alterações imunológicas.^{1,5} Assim como no adulto, a imunopatogênese da psoríase infantil envolve subtipos de linfócitos T (Th1, T17, Th22), mas também outras células imunes, como queratinócitos, células dendríticas, neutrófilos e mastócitos. Há ainda a participação de várias citocinas inflamatórias, especialmente IFN-alfa, IFN-gama, TNF-alfa, IL-17, IL-20, IL-22 e IL-23.^{1,7,8}

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A psoríase pediátrica apresenta-se sob diversas formas clínicas: em placas, gutata, invertida, perineal, ungueal, eritrodérmica e pustulosa. As lesões variam de leves e localizadas a difusas, graves e debilitantes, marcadas por uma evolução crônica com períodos de remissão e recidiva.⁵ Prurido é sintoma frequente na infância.^{4,5} A maioria dos casos pediátricos de psoríase é leve, com boa resposta ao tratamento tópico.⁵

Psoríase em placas

É a forma clínica mais frequente⁶ e ocorre em 34 a 84% dos pacientes.^{4,5,8} A lesão clássica é uma placa eritematosa com tom avermelhado intenso, arredondada e bem delimitada, coberta por escamas prateadas ou esbranquiçadas (Figura 1). Elas se iniciam como pápulas eritematosas que se tornam placas e depois são recobertas por escamas espessas (Figura 2). Distribuem-se de forma simétrica na face extensora das articulações (joelhos, cotovelos), mas também no couro cabeludo e, com menor frequência, em face, região palmoplantar e cicatriz umbilical.^{5,8} A remoção das crostas leva ao aparecimento de um ponto de sangramento, conhecido como sinal de Auspitz ou sinal do orvalho sangrante.



Figura 1 Lesão típica da psoríase em placas em região extensora: placas com escamas esbranquiçadas.



Figura 2 Lesão da psoríase em placas com escamas espessas e ponto de sangramento que caracteriza o sinal do orvalho sangrante.

O couro cabeludo frequentemente é o local de início das lesões de psoríase na infância. As lesões são placas eritematosas com escamas espessas que ultrapassam a linha de implantação dos cabelos na região occipital, retroauricular e fronte (Figura 3). Prurido varia de ausente a intenso.⁵ Dermatite seborreica e *tinea capitis* são diagnósticos diferenciais a se considerar. A dermatite seborreica apresenta escamas mais amareladas e untuosas e não ultrapassa a linha de implantação dos cabelos; já a *tinea capitis* apresenta-se como placas arredondadas descamativas com alopecia ou cabelos tonsurados.



Figura 3 Psoríase do couro cabeludo: placas com escamas espessas que ultrapassam a linha de implantação dos cabelos.



Figura 4 Psoríase gutata: pápulas eritematodescamativas com escamas espessas.

Psoríase palmoplantar é pouco frequente na infância. Há eritema, fissuras e placas hiperqueratósicas confluentes nas palmas e plantas, dolorosas e que impactam negativamente na qualidade de vida do paciente.

Psoríase linear ou zosteriforme, rara, é caracterizada por pápulas e placas eritematodescamativas seguindo as linhas de Blaschko no tronco e/ou membros.

Psoríase gutata

É a segunda forma mais frequente de psoríase na faixa etária pediátrica, sendo rara nos adultos.^{5,8} As lesões surgem de forma súbita, apresentam um formato semelhante ao de gotas redondas ou ovais, são descamativas, variam de 2 mm a 1 cm e, por vezes, são confluentes (Figura 4).⁸ A distribuição das lesões é principalmente no tronco e na parte proximal dos membros, mas pode acometer a face e as porções distais do corpo.

Com frequência, é descrita como gatilho uma infecção por *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A (faringite ou estreptococcia perianal) 1 a 2 semanas antes da erupção cutânea.^{5,7} O principal diagnóstico diferencial é a pitíriase rósea, na

qual as lesões são rosadas e claras, apresentam descamação fina e distribuem-se no tronco com um formato de árvore de Natal. Por vezes, biópsia cutânea é necessária para diferenciá-las.⁵

Psoríase da área de fraldas

A psoríase desta região ocorre nos menores de 2 anos; supõe-se que seja desencadeada pelo atrito durante a limpeza da região ou provocada pela própria fralda. São placas bem definidas, de tom vermelho vivo, com descamação seca (Figura 5). Nem sempre a descamação é evidente, já que esta região fica frequentemente úmida.⁸ As lesões atingem principalmente as áreas de mais frequente atrito, mas podem acometer as flexuras, pelo trauma da higiene local. As lesões da psoríase são resistentes ao tratamento habitual das dermatites da área de fralda, portanto, a suspeita é levantada na ausência de melhora com o tratamento para dermatite da área de fraldas. A presença de outras lesões corporais de psoríase também facilita o diagnóstico.⁵

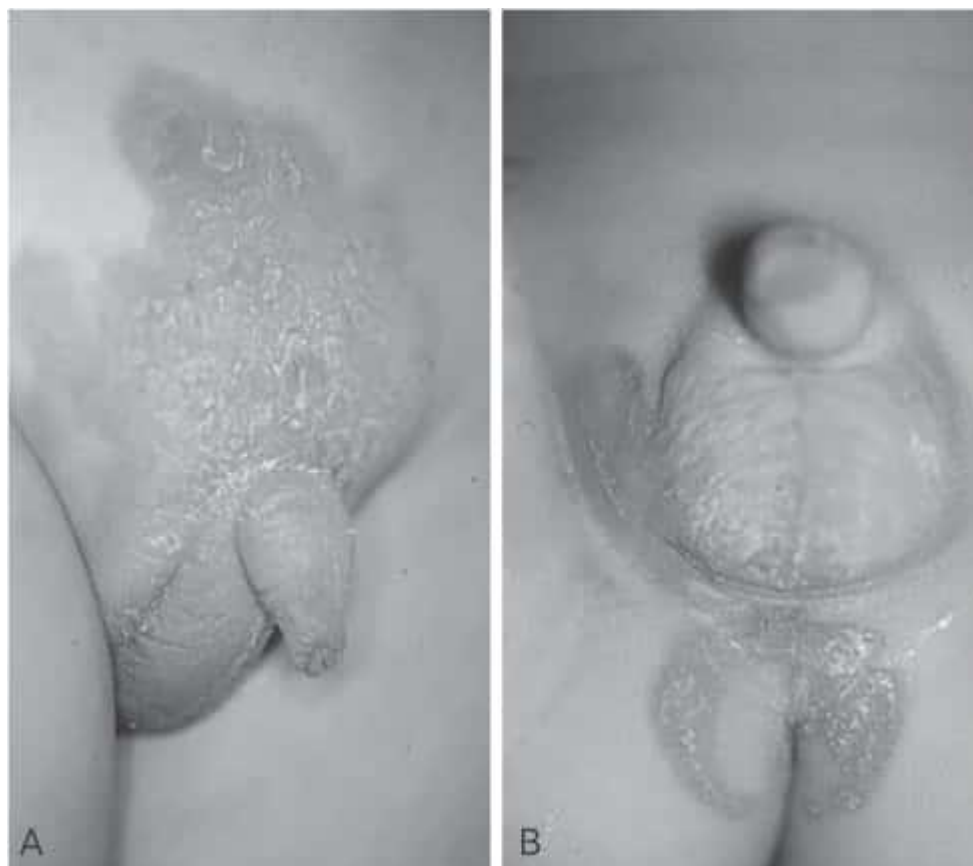


Figura 5 Psoríase da área das fraldas. A. Placa eritematodescamativa no monte púbico até região do escroto e pênis. B. Placas eritematodescamativas perianais e inguinais direitas.

Psoríase ungueal

Pittings, hiperqueratose, hemorragias em estilhaço, onicólise, leuconíquia, estrias longitudinais, esfarelamento e pontos avermelhados na lúnula são algumas das alterações mais frequentemente vistas em unhas de crianças com psoríase (Figuras 6 e 7).⁹ Alterações ungueais foram detectadas em 17 a 39% das crianças com psoríase.⁹ Entretanto, quando aplicada ferramenta específica para a avaliação ungueal (*Nail Psoriasis Severity Index* – NAPSI), as alterações podem ser encontradas em até 100% dos pacientes.⁹ Em geral, são assintomáticas, mas costumam ser refratárias ao tratamento tópico.



Figura 6 Psoríase ungueal: descamação na polpa dos pododáctilos, unhas com hiperqueratose, hemorragias em estilhaço e onicólise distal.



Figura 7 Psoríase ungueal: numerosos *pittings* (depressões cupuliformes na placa ungueal).

O *clipping* ungueal é o nome dado ao exame baseado na análise microscópica de um fragmento da placa ungueal (corta-se a parte distal da unha e o fragmento é preparado em um bloco de parafina). Além de afastar onicomicoses, pode auxiliar no diagnóstico da psoríase ungueal, especialmente na presença relevante de neutrófilos no fragmento analisado.⁹

Artrite psoriásica

A prevalência da artrite psoriásica em crianças varia de 0,7 a 40%^{1,5}, e pode ser a primeira manifestação da psoríase em 15% dos pacientes.^{5,6} Artrite oligoarticular assimétrica em mãos e pés é a apresentação mais frequente, especialmente a dactilite.^{1,6} O risco é maior sobretudo em pacientes com psoríase ungueal, seguida das formas de psoríase eritrodérmica, pustulosa generalizada e invertida.^{1,5}

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de psoríase é realizado pelos achados clínicos típicos – a depender da forma clínica –, e os pacientes podem manifestar mais de uma forma clínica ao longo da vida. A biópsia da lesão pode ser realizada nos casos de dúvida diagnóstica e revela acantose irregular, paraqueratose, hiperqueratose, redução da camada granulosa, alongamento das cristas epidérmicas, dilatação dos vasos papilares dérmicos, infiltrado inflamatório linfocítico perivascular e microabscessos de Munro ou pústulas de Kogoj (agregados de neutrófilos na derme e na epiderme).^{1,5}

A gravidade da doença pode ser avaliada por meio de ferramentas como o PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) e o PGA (*Physician Global Assessment*), que também são especialmente úteis para monitorar a resposta terapêutica.¹

TRATAMENTO

Por se tratar de uma doença crônica, o tratamento da psoríase deve ser considerado em longo prazo. Desta forma, a terapêutica deve ser de fácil adesão pelo paciente e não onerar a família.⁸ Além disso, deve-se considerar que a psoríase afeta consideravelmente a qualidade de vida, mesmo em suas formas leves.⁵ Os pacientes com psoríase leve podem ser tratados pelo pediatra com a utilização de terapêutica tópica conforme a localização das lesões e a sua extensão. Nos casos moderados a graves, recomenda-se acompanhamento por um dermatopediatra, pela possível necessidade de medicações sistêmicas ou outras modalidades terapêuticas.

Tratamento tópico

A hidratação da pele de maneira contínua e frequente é essencial, reduz o ressecamento, a descamação e auxilia no controle do prurido. Recomenda-se o uso diário de hidratante mesmo nas fases de remissão das lesões.^{5,6}

Os corticosteroides tópicos são a primeira linha de tratamento na psoríase infantil^{1,4,8}, no entanto, seu uso crônico e incorreto pode desencadear alterações na pele, como atrofia, hipertricrose, telangiectasias e dermatite acneiforme.⁷ Seus efeitos incluem redução da inflamação, do eritema, do prurido e da descamação.⁷ Devem ser utilizados em 1 aplicação/dia, sendo preferíveis corticosteroides de baixa a média potência (p. ex., hidrocortisona, desonida, dexametasona ou mometasona). Regiões de pele mais fina, como a face, ou ocluídas, como as dobras e o períneo, são mais propensas a efeitos colaterais.

Associações de corticosteroides com queratolíticos (ácido salicílico, ácido láctico e ureia) podem reduzir a descamação.^{1,8} O ácido salicílico, no entanto, deve ser evitado em menores de 2 anos, pelo risco de salicilismo percutâneo.^{1,5}

Também são utilizados com frequência os derivados da vitamina D, como calcipotriol ou calcitriol^{1,8}, disponíveis no SUS. Agem inibindo a proliferação dos queratinócitos.⁷ Podem causar irritação ou prurido, por isso devem ser evitados na face ou em regiões flexurais.^{1,5} Seu uso deve ser limitado a 4 semanas, e a área de aplicação do produto não deve exceder 30% da superfície corporal, pelo risco, mínimo, de hipercalcemia.⁵ Apesar de utilizado mundialmente, o calcipotriol disponível no Brasil não está liberado em bula para a faixa pediátrica.

Inibidores tópicos da calcineurina (pimecrolimo e tacrolimo) são opções adequadas, especialmente com o intuito de poupar o uso crônico de corticosteroides^{1,8}, mas são de maior custo. Seu uso na psoríase é *off label*; são aprovados para dermatite atópica, mas são eficazes e seguros na psoríase, inclusive para áreas sensíveis, como face e dobras.^{1,7} A exposição à radiação UV após sua aplicação deve ser evitada.^{1,5}

Derivados do coaltar foram utilizados por anos⁴; possuem ação antiproliferativa e antipruriginosa, porém faltam estudos sobre sua eficácia.^{5,7} Podem apresentar odor desagradável e manchar roupas, por isso sua aceitação pelos pacientes costuma ser reduzida.⁵ O LCD (*liquor carbonis detergens*) é uma preparação modificada de coaltar, geralmente mais bem aceita e efetiva.⁷

A fototerapia é uma modalidade de tratamento limitada na infância. Possíveis efeitos colaterais de longo prazo incluem a carcinogênese e o fotoenvelhecimento, por isso a fototerapia é mais utilizada apenas na adolescência. A UVB *narrow-band* é a mais indicada (usualmente acima de 7 anos)⁶, por apresentar maior efetividade e menos efeitos colaterais.^{1,8} Além disso, a fototerapia tem alto custo e, em crianças, é realizada em poucos locais no Brasil.⁵ É especialmente útil para pacientes com psoríase grave, gutata extensa ou palmoplantar debilitante.⁷

Antibióticos são recomendados apenas se houver infecção comprovada por *Streptococcus* (cultura positiva)⁸, especialmente na psoríase gutata.

Tratamento sistêmico

O tratamento sistêmico da psoríase infantil está indicado para pacientes com psoríase moderada a grave, que não responderam aos tratamentos tópicos. Pode ser realizado com metotrexato, ciclosporina e retinoides.^{5,7} Imunobiológicos, como etanercepte, adalimumabe e ustekinumabe, estão aprovados para crianças pela European Medicines Agency (EMA). O Food and Drug Administration (FDA) aprovou apenas o etanercepte e o ustekinumabe.^{5,7} No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o ustekinumabe e o etanercepte para tratamento da psoríase em placas em crianças maiores de 6 anos.⁶ Apesar das limitações relacionadas ao seu alto custo, imunobiológicos são drogas mais

direcionadas às citocinas inflamatórias da psoríase, por isso apresentam menor toxicidade do que outros agentes sistêmicos.^{1,8}

PSORÍASE E SAÚDE MENTAL

Além da terapêutica da psoríase, os pacientes necessitam de avaliação psicológica, pois estresse e ansiedade podem contribuir para a piora clínica, e o impacto negativo na qualidade de vida destas crianças é importante.^{1,8} Muitas relatam sentimentos de estigmatização e, como as lesões cutâneas são visíveis, estão mais propensas a sofrer *bullying*. Há maior risco de ansiedade e depressão em crianças e adolescentes com psoríase.^{1,4}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Relvas M, Torres T. Pediatric psoriasis. Am J Clin Dermatol. 2017;18(6):797-811.
2. Phan K, Lee G, Fischer G. Pediatric psoriasis and association with cardiovascular and metabolic comorbidities: Systematic review and meta-analysis. Pediatr Dermatol. 2020;37(4):661-9.
3. Romiti R, Amone M, Menter A, Miot HA. Prevalence of psoriasis in Brazil: a geographical survey. Int J Dermatol. 2017;56(8):e167-e168.
4. Kravvas G, Gholam K. Use of topical therapies for pediatric psoriasis: a systematic review. Pediatr Dermatol. 2018;35(3):296-302.
5. Section 5 - Psoriasis. In: Harper's textbook of pediatric dermatology. Wiley Blackwell; 2020. p.343-76.
6. Palma S, Romiti R, Carvalho AVE de, Duarte G V. Consenso Brasileiro de Psoríase 2020. 2020.
7. D'Adamio S, Silvaggio D, Massaro A, Lombardo P, Bianchi L, Talamnonti M, et al. Pharmacotherapeutic management of psoriasis in adolescents and children. Expert Opin Pharmacother. 2019;20(14):1777-85.
8. Eichenfield LF, Paller AS, Tom WL, Sugarman J, Hebert AA, Friedlander SF, et al. Pediatric psoriasis: evolving perspectives. Pediatr Dermatol. 2018;35(2):170-81.
9. Uber M, Carvalho VO, Abagge KT, Robl Imoto R, Werner B. Clinical features and nail clippings in 52 children with psoriasis. Pediatr Dermatol. 2018;35(2).

ERITEMA MULTIFORME, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

Ana Elisa Kiszewski Bau
Iwyna França Souza Gomes Vial



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender as diferenças etiopatogênicas entre eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
- Reconhecer as diferenças clínicas entre eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
- Entender as diferenças prognósticas entre eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
- Conhecer as opções de tratamento para eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
- Conhecer os riscos de sequelas atribuídas ao eritema multiforme, à síndrome de Stevens-Johnson e à necrólise epidérmica tóxica.

DEFINIÇÃO

Eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólise epidérmica tóxica (NET) são doenças bolhosas agudas e reativas, com prognósticos diferentes.¹ São consideradas uma reação de hipersensibilidade tipo IV C, com surgimento de linfócitos T citotóxicos nos epitélios e indução de apoptose de queratinócitos.^{1,2} Os mecanismos de apoptose envolvem a granzima B/perforina e a granulicina e a ativação da via Fas/ligando de Fas e da via mediada pelo fator de necrose tumoral alfa/receptor da morte celular.³ Historicamente, as três apresentações eram consideradas um espectro de uma mesma doença. Este espectro tinha como polo mais brando o EM e o mais grave, a NET. Mais recentemente, houve uma revisão desses conceitos, com uma tendência a considerar o EM uma doença separada, relacionada principalmente a infecções virais e ocasionalmente a fármacos.^{1,4} Por outro lado, considera-se SSJ e NET variantes da mesma doença e desencadeadas principalmente por drogas.⁴

SSJ/NET também diferem do EM com respeito à mortalidade e à presença de sequelas mucosas, como amaurose e distúrbios respiratórios. Em resumo, a distinção entre estas doenças é possível por meio de anamnese, apresentação clínica (morfologia, topografia das lesões e superfície corporal afetada) e etiopatogenia, sendo os achados histopatológicos similares entre elas.⁴

Eritema multiforme

Mais de 90% dos casos de EM têm como etiologia processos infecciosos.⁴ O herpes simples causa 70% dos casos recorrentes, porém o *Mycoplasma pneumoniae*, bem como outros vírus, fungos e parasitas, também foram descritos como desencadeantes do EM. Além disso, alguns casos de EM foram associados a vacinas, ao uso de aditivos como benzoatos e nitrobenzeno e a perfumes. Dez por cento dos casos são relacionados a medicamentos. Entre eles, as sulfas, as cefalosporinas, as quinolonas, as aminopenicilinas, os barbitúricos, os anti-inflamatórios não hormonais (AINH), o alopurinol e os inibidores de protease são os mais prevalentes. Algumas doenças estão associadas ao EM, como lúpus eritematoso sistêmico, poliarterite nodosa, doença enxerto *versus* hospedeiro, doença inflamatória intestinal e sarcoidose. Alguns antígenos HLA são conhecidos hoje como fatores de predisposição com HLA-B15, HLA-B35, HLA-B33, HLA-DR53 e DQB1*0301. O HLA-DQ3 está relacionado especialmente com EM recorrente.²

O termo “multiforme” caracteriza as diversas apresentações clínicas possíveis nesta doença. Inclusive, essa variação morfológica é observada entre diferentes pacientes e, também, ao longo do curso da doença em um mesmo paciente. As lesões em “alvo” típicas, com menos de 3 cm de diâmetro, podem evoluir a partir de pápulas eritematosas. A região central da lesão tem coloração mais intensa ou uma bolha, circundada por uma zona inflamatória eritematosa que antecede um anel hipocrômico (edema) e, por fim, um halo eritematoso na extrema periferia da lesão (Figura 1). Além das lesões em alvo típicas, que não são obrigatórias, lesões em alvo atípicas podem estar presentes.^{5,6} As lesões em alvo atípicas são caracterizadas por eritema e edema com apenas duas zonas de mudança de cor, associada ou não a bordas mal definidas (Figura 2).^{5,6} A distribuição das lesões inicia-se pelas superfícies extensoras, e, posteriormente, espalham-se de forma centrípeta.

As lesões em mucosa oral (principalmente), ocular ou genital manifestam-se como enantema difuso, erosões dolorosas ou bolhas. Sintomas prodrômicos, como febre, mal-estar e mialgias, podem ser vistos em casos com acometimento

significativo da mucosa.^{5,6} Os achados laboratoriais não são específicos no EM.⁵

O EM pode ser classificado em menor (ou *minor*), quando afeta 1 membrana mucosa, e maior (*major*), quando afeta 2 ou mais membranas mucosas e menos de 10% da superfície corporal.²

SSJ e NET

SSJ e NET são reações de hipersensibilidade produzidas por medicamentos em mais de 95% dos casos, com descolamento epidérmico e mucoso.⁴ As membranas mucosas são afetadas em mais de 90% dos pacientes, geralmente em 2 ou mais locais distintos (ocular, oral e genital).^{5,6} Calcula-se que ocorra 1 a 4 casos para cada 1.000.000 de indivíduos anualmente, com alta mortalidade, variando de acordo com o espectro clínico.² Estima-se que 20% desses casos ocorram na população pediátrica.⁵ Ambas são consideradas um espectro da mesma doença e são distinguidas principalmente pela gravidade, com base na porcentagem da superfície corporal afetada e na presença de bolhas e erosões.^{4,5}



Figura 1 Lesões em “alvo” típicas: região central da lesão mais intensa, ou hipercrômica, ou com uma bolha, circundada por uma zona inflamatória eritematosa que antecede um anel hipocrômico (edema) e, por fim, um halo eritematoso na periferia da lesão.

Fonte: foto cedida pela médica pediatra Jeanine Magno Frantz.



Figura 2 Lesões em “alvo” atípicas, caracterizadas por eritema e edema com duas zonas de mudança de cor, associadas ou não a bordas mal definidas.

Fonte: foto cedida pela médica pediatra Jeanine Magno Frantz.

O espectro clínico considerando o percentual da superfície corpórea (SC) acometida e o respectivo percentual de mortalidade é:^{4,5}

- SSJ quando a doença acomete menos de 10% da SC – mortalidade de 9%.
- Sobreposição SSJ/NET acomete 10 a 30% da SC – mortalidade de 29%.
- NET quando acomete mais de 30% da SC – mortalidade de 48%.

O típico período de exposição antes do início da reação é de 4 dias a 4 semanas do primeiro uso contínuo da droga. É improvável que os medicamentos usados há mais de 8 semanas sejam a causa da SSJ/NET. Em crianças, os medicamentos mais frequentemente associados a SSJ/NET são antimicrobianos, sulfonamida, fenobarbital, carbamazepina e lamotrigina.⁵

A predisposição genética é relatada em diferentes estudos, nos quais alguns antígenos HLA conferiram maior suscetibilidade a SSJ e NET na vigência de determinados medicamentos. Assim, nas populações asiáticas, os HLA-B 1502, 1511 e 1518 aumentam o risco de SSJ/NET em usuários de carbamazepina; em europeus, o HLA B73, B12 e A2 aumentam o risco em usuários de oxiam; B12, A29 e DR7 aumentam o risco para usuários de sulfametoxazol. Em populações europeias e asiáticas, HLA-B5801 aumenta o risco para usuários de alopurinol, e HL-B 1502 e HLAB 3101 aumentam o risco para carbamazepina.^{2,7}

Clinicamente, SSJ e NET iniciam-se com pródromos de febre, indisposição, anorexia, faringite, cefaleia e *rash*. A pele fica sensível ao toque e a dor pode ser desproporcional aos achados cutâneos. As lesões são distribuídas simetricamente e iniciam-se na face e no tórax; em geral, poupam o couro cabeludo e acometem palmas e plantas.⁶ O *rash* é constituído por exantema maculopapular eritematoso, máculas targetoides típicas ou atípicas. As lesões cutâneas geralmente começam como máculas eritematosas coalescentes mal definidas com centros purpúricos, embora muitos casos de SSJ/NET possam

apresentar eritema difuso (Figura 3).⁶ As lesões atípicas são definidas como lesões planas com um edema não palpável, seguidas pela formação de uma bolha no centro (Figura 4).



Figura 3 Máculas e pápulas eritematopurpúricas com vesícula central (em alvo típicas), que se coalescem na SSJ.
Fonte: foto do acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFCSP.



Figura 4 Lesões atípicas planas com edema não palpável com uma bolha no centro.

Fonte: foto cedida pela médica pediatra Thaís Pereira Moreira.

A coalescência das bolhas leva a grandes áreas de pele desnuda (Figura 5).⁵ O *rash* costuma tender à confluência e pode haver sinal de Nikolsky positivo (capacidade de estender a área de descamação superficial aplicando leve pressão lateral na superfície da pele em um local aparentemente não envolvido).⁶

Fotofobia, prurido ou queimação conjuntival e dor ao engolir podem ser os primeiros sintomas de acometimento da mucosa. Erosões cutâneas, bolhas e inflamação mucosa com ulceração completam o quadro (Figura 6).⁶ É importante lembrar que a NET é uma doença sistêmica na qual olhos, pulmões e sistemas geniturinário e gastrointestinal também são afetados.^{3,6}

A fase aguda da SSJ/NET dura de 8 a 12 dias, e a reepitelização requer de 2 a 4 semanas. Pode haver o desprendimento das unhas (onicomadese). Anemia e linfopenia são comuns na SSJ/NET, ao contrário da eosinofilia.⁵

DIAGNÓSTICO

A história e os sinais clínicos fornecem as informações mais importantes para o diagnóstico de EM. Biópsia de pele para exame histopatológico e, possivelmente, imunofluorescência direta são úteis para confirmar o diagnóstico e excluir outras doenças que podem mimetizar EM e SSJ/NET. Deve ser realizada a avaliação laboratorial e de imagem.⁵ Em crianças, a reação em cadeia da polimerase ou sorologias para infecção por *M. pneumoniae* devem ser obtidas. Marcadores séricos de SSJ/NET, incluindo ligante Fas solúvel, ligante CD40 solúvel, granulicina, interleucina (IL)-15 e HMGB1, estão sendo avaliados. No entanto, mais estudos são necessários para determinar se esses marcadores são úteis no diagnóstico precoce de SSJ/NET.



Figura 5 Coalescência de bolhas na SSJ/NET gerando grandes áreas de pele desnuda.

Fonte: foto cedida pela médica pediatra Jeanine Magno Frantz.



Figura 6 Exantema macular eritematoso, confluyente, com surgimentos de bolhas coalescentes sobre as áreas do exantema e grandes áreas de pele desnuda, além de ulceração mucosa na NET.

Fonte: foto do acervo fotográfico do Serviço de Dermatologia da UFCSP.

HISTOPATOLOGIA

Entre os achados histopatológicos, encontram-se intensa necrose de queratinócitos (disqueratose), vacuolização da camada basal, bolha subepidérmica e discreto infiltrado inflamatório linfocítico variável; a imunofluorescência direta é negativa.³

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do eritema multiforme inclui penfigoide bolhoso, lúpus eritematoso sistêmico, urticária-vasculite, doença do soro-like, urticária multiforme e eritemas figurados.

O diagnóstico diferencial de pacientes com EM com afecção oral inclui pênfigo paraneoplásico, pênfigo vulgar, penfigoide da membrana mucosa, líquen plano oral e aftose.

O diagnóstico diferencial da SSJ/NET inclui síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS, do inglês *staphylococcal scalded skin syndrome*), dermatose IgA linear induzida por drogas, penfigoide bolhoso, pustulose exantemática aguda generalizada (PEGA), reação a fármacos com eosinofilia, eritrodermia e sintomas sistêmicos (DRESS, do inglês *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), doença do enxerto *versus* hospedeiro aguda e exantemas morbiliformes.¹

TRATAMENTO

O manejo de um episódio agudo de EM inclui avaliação da necessidade de hospitalização com terapia de suporte, hidratação, higiene oral, remoção do gatilho (fármaco) subjacente e avaliação oftalmológica. A maioria dos pacientes com EM pode ser tratada em regime ambulatorial, entretanto, os pacientes com acometimento grave das membranas mucosas devem ser hospitalizados para o controle nutricional, da dor e para o uso de medicamentos endovenosos.

No acometimento cutâneo exclusivo, os corticosteroides tópicos podem ser úteis para aliviar o prurido e o desconforto.⁸ Corticosteroides tópicos de média potência estão indicados para a pele do tronco e extremidades (1 vez/dia, por até 5 dias). Para a pele do rosto e região intertriginosa, estão indicados corticosteroides tópicos de baixa potência. Anti-histamínicos de 1ª geração via oral podem ser úteis para o prurido.

O manejo de pacientes com acometimento limitado da mucosa oral (não incapacitante) é focado no alívio dos sintomas. Erosões orais dolorosas podem ser tratadas com um gel de corticosteroide tópico de alta potência⁹, por exemplo, fluocinonida 0,05% aplicada 2 a 3 vezes/dia; enxaguantes bucais constituídos de uma mistura contendo partes iguais de lidocaína 2%, difenidramina, hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio podem ser usados até 4 vezes/dia. Os anti-histamínicos reduzem a sensação de queimação na cavidade oral, e os antiácidos orais ajudam na cicatrização de úlceras orais.⁸

O uso de corticosteroides sistêmicos como tratamento do EM *minor* é controverso.² Para as crianças em uso de corticosteroide oral, aconselha-se a sua suspensão, a fim de evitar episódios recorrentes do EM. Está indicado o uso de aciclovir no EM desde o 1º dia do início das lesões. Episódios recorrentes de EM associados à infecção por vírus herpes simples devem ser tratados com aciclovir profilático (terapia supressiva) durante 6 a 12 meses.^{1,2} O EM *major* pode requerer o uso de drogas imunossupressoras ou imunomoduladoras. Quando relacionado a drogas, é importante suspender seu uso.^{1,2}

Os pacientes com SSJ/NET requerem o rápido diagnóstico e a avaliação do prognóstico utilizando o sistema de escore denominado de SCORTEN.¹⁰ São de extrema importância a identificação e a interrupção da droga suspeita de causar a reação.⁶ Os pacientes devem ser referidos a uma UTI pediátrica ou a uma unidade de grandes queimados.² Os cuidados de suporte são os mesmos utilizados para grandes queimaduras e incluem tratamento de feridas, gerenciamento de fluidos e eletrólitos, suporte nutricional, controle da temperatura, controle da dor, monitoramento e tratamento de infecções.^{8,9} Solução de clorexidina 0,2% e anestésicos em *spray* também são utilizados no tratamento das ulcerações na cavidade oral.^{8,9} A pele necrótica deve ser cuidadosamente removida e, em seguida, devem ser aplicadas gazes vaselinadas, material biossintético (membrana de silicone com matriz dérmica de colágeno e glicosaminoglicanos) ou sintético (telas de silicone, membranas de polivinil, membrana de polipropileno). Estes materiais sintéticos (curativos especiais) aceleraram a reepitelização e diminuem a dor e a perda proteica.^{8,9}

Os antibióticos sistêmicos profiláticos não são rotineiramente indicados.³ O uso de corticosteroide sistêmico é controverso, pois poderia aumentar a chance de infecções, principalmente quando utilizado por tempo prolongado. Se for utilizado, o corticosteroide deve ser iniciado nas primeiras 48 horas do início do quadro e suspenso após o 5º dia de uso.

A imunoglobulina endovenosa (2 g/kg dividida em 4 dias) tem sido amplamente utilizada na última década e foi observada diminuição da mortalidade. A associação da imunoglobulina endovenosa com corticosteroides sistêmicos tem mostrado taxa de mortalidade menor do que a prevista com base nos resultados do escore SCORTEN, porém os dados ainda são limitados. Há evidências crescentes de que a ciclosporina administrada na dose de 3 a 5 mg/kg/dia retarda a progressão de SSJ/NET, na ausência de toxicidade significativa, quando é iniciada o mais cedo possível.^{5,8}

Outras terapias, como o infliximabe e a plasmaférese, também podem diminuir a mortalidade; nestes casos, também faltam ensaios randomizados. Relatos de casos mostram que uma única infusão de 5 mg/kg de infliximabe pode interromper a progressão do descolamento da pele e induzir uma reepitelização mais rápida.⁵ Outro inibidor de fator de necrose tumoral (TNF-alfa), o etanercepte, administrado em uma única injeção subcutânea de 50 mg, foi usado com sucesso em um ensaio não cego randomizado que incluiu 91 pacientes com diagnóstico de SSJ/NET. A taxa de mortalidade foi menor do que a

prevista, com base no escore SCORTEN, entretanto, estudos adicionais são necessários para determinar a dose ideal e a duração do tratamento, particularmente em pacientes com doença grave e de progressão rápida.¹¹

A plasmaférese foi relatada como benéfica em pequenas séries e relatos de casos de NET. Seu objetivo é remover toxinas, drogas, metabólitos de drogas ou outro mediador citotóxico. No entanto, ainda não se tem comprovação de que haja diferença na mortalidade, no tempo de permanência no hospital ou no tempo para reepitelização.^{5,8}

A recorrência de SSJ/NET pode ocorrer se o paciente for reexposto ao medicamento agressor. Mais de 50% dos pacientes com NET sofrem, em longo prazo, com as sequelas da doença, principalmente oculares; por isso, é importante o acompanhamento oftalmológico na fase aguda da doença.^{2,3,5} A evolução das crianças parece ser um pouco melhor do que dos adultos. Contudo, assim como ocorre em adultos, o prognóstico tem relação direta com a superfície corporal afetada e a presença de complicações durante a internação.⁵



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of dermatology. In: Breathnach SM. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. 8.edi. v. 4. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p.76.1-76.22.
2. Noguera-Morel L, Hernández-Martín Á, Torrelo A. Cutaneous drug reactions in the pediatric population. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61(2):403-26.
3. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):187.e1-16.
4. Tomasini C, Derlino F, Quaglino P, Caproni M, Borroni G. From erythema multiforme to toxic epidermal necrolysis. Same spectrum or different diseases? *G Ital Dermatol Venereol*. 2014;149(2):243-61.
5. Sotelo-Cruz N. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica em lós niños. *Gaceta Médica de México*. 2012;148:265-75.
6. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(2):173.
7. Chung WH, Hung SI. Recent advances in the genetics and immunology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrosis. *J Dermatol Sci*. 2012;66(3):190-6.
8. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017;153:514.
9. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol*. 2019;181(1):37-54.
10. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wokenstein P. SCORTEN: a severity of illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol*. 2000;115:149-53.
11. Wang CW, Yang LY, Chen CB, Ho HC, Hung SI, Yang CH, et al. Randomized, controlled trial of TNF- α antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions. *J Clin Invest*. 2018;128:985.

DERMATOPATIAS PROVOCADAS POR ARTRÓPODES

Jandrei Rogério Markus
Iwyna França Souza Gomes Vial
Vânia Oliveira Carvalho



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as principais reações cutâneas provocadas por artrópodes.
- Conhecer a conduta terapêutica adequada para as dermatopatias por artrópodes.
- Identificar a apresentação clínica do prurigo estrófulo e orientar os pais sobre a causa da doença e as medidas de prevenção.

INTRODUÇÃO

Reações cutâneas provocadas por insetos são frequentes. Ao picar, são introduzidas substâncias potencialmente antigênicas nos tecidos, e indivíduos predispostos apresentam reações locais variáveis de leves até graves, entre elas o prurigo estrófulo.¹ Membros das classes de artrópodes Chilopoda (centopeias), Diplopoda (milípedes) e Arachnida (aranhas e escorpiões) causam lesão tecidual por meio de mordidas, picadas ou liberação de toxinas.² Este capítulo apresenta as manifestações dermatológicas provocadas por estes agentes, como prurigo estrófulo, acidente por milípedes, dermatite por *Paederus*, loxocelismo e acidente por escorpião.

PRURIGO ESTRÓFULO

O termo prurigo designa uma erupção papular com prurido. O prurigo produzido pela picada de insetos é chamado de prurigo estrófulo, prurigo por insetos ou urticária papular, que é uma reação de hipersensibilidade a antígenos existentes na saliva dos insetos. É uma dermatose pruriginosa, recidivante e frequente na faixa etária entre 2 e 10 anos.³

Não se sabe a prevalência da doença, mas percebe-se que é uma queixa comum em consultórios e serviços de emergência pediátrica. Apesar de o diagnóstico ser clínico, não é incomum a realização de inúmeros testes laboratoriais desnecessários para alergias. Por se tratar de uma doença pruriginosa, o transtorno incomoda os pais e causa desconforto para a criança.¹

Praticamente todos os insetos podem provocar a doença em crianças suscetíveis, sendo os mais comuns os *dipteros* (mosquitos), os *sifonapteros* (pulgas) e os *ixodídeos* (carrapatos), além de outros insetos que utilizam sangue para sua alimentação.³

Alguns desses insetos utilizam-se de anestésicos e anticoagulantes em sua saliva, além de enzimas digestivas que auxiliam no processo de digestão ou metabolização do sangue. Assim, no momento da picada, estas substâncias antigênicas são introduzidas nos tecidos humanos e, em indivíduos predispostos, podem provocar reações locais.

A doença tem início após os 6 meses de vida, pois necessita de sensibilização, sendo necessária a ocorrência de várias picadas antes que apareçam os sintomas. Este período de sensibilização varia conforme a criança e depende também da exposição, do tipo de inseto e do número de picadas recebidas.

Geralmente a doença se inicia entre o 1º e o 2º ano de vida, mas pode ocorrer antes, quando a exposição e o número de picadas forem maiores. Após algum tempo, pode ocorrer dessensibilização ou tolerância, próximo aos 10 anos de vida, quando as picadas já não desencadeiam a doença.^{1,4}

Apresentação clínica

A apresentação mais comum é o surgimento de pápulas eritematosas com distribuição linear e aos pares, demonstrando o hábito do inseto que provocou a reação.³

O número de lesões é variável, podendo ser disseminadas. As urticais podem desaparecer em algumas horas, permanecendo as lesões características, que são papulovesículas ou pápulas com tamanho variando entre 3 e 10 mm, recobertas ou não por crostas hemáticas (Figuras 1 e 2).



Figura 1 Demonstração do hábito do mosquito (café, almoço e jantar).



Figura 2 Lesões papulovesiculares – seropápulas de Tomazolli.



Figura 3 Prurigo estrófulo na forma bolhosa.



Figura 4 Acometimento no tronco com disposição linear e próximo do elástico da roupa.

Algumas crianças podem apresentar formas vesiculosas e bolhosas, que são menos frequentes, localizam-se principalmente nas extremidades e mantêm o padrão de distribuição aos pares e lineares (Figura 3).

As lesões nas regiões expostas do corpo são causadas por mosquitos e pernilongos, sobretudo região extensora dos membros. Esses insetos são característicos de regiões quentes e úmidas de clima tropical; desse modo, a doença é mais frequente nos meses quentes.^{1,4}

O tronco é acometido principalmente por pulgas ou percevejos. A presença de pápulas em grupos de 2 ou 3, com disposição linear e próxima aos elásticos de roupas, sugere estes agentes como desencadeantes (Figura 4).

Além da pulga humana (*Pulex irritans*), as pulgas dos gêneros animais, como as de gatos (*Ctenocephalis felis*) e de cães (*Ctenocephalis canis*), podem, eventualmente, determinar a doença, sobretudo quando o animal apresenta infestação grave. Outros agentes, como percevejos de móveis e colchões, também podem provocar lesões e devem ser procurados na casa. Na última década, percebeu-se a reintrodução deste agente na Europa e nos EUA⁵, sendo também descrito no Brasil.^{1,3}

A presença de escoriações é determinada pelo intenso prurido, e a infecção secundária é frequente. As lesões duram de 4 a 6 semanas e evoluem para discromia pós-inflamatória, deixando máculas hipocrômicas ou hiperocrômicas (Figura 5) que melhoram após alguns meses.

Diagnóstico diferencial

Incluem as dermatopatias que cursam com prurido e pápulas:¹

- Escabiose: as lesões são pápulas menores em axilas, região inguinal, abdome e região interdigital, com prurido mais intenso à noite. Em lactentes, ocorrem lesões nas regiões palmares e plantares, e é importante o dado epidemiológico de outros membros da moradia com os mesmos sintomas.
- Varicela: é uma infecção viral causada pelo vírus varicela zóster, que pode apresentar febre associada ao surgimento das lesões. A doença tem uma apresentação polimórfica com concomitância de pápulas, vesículas e crostas na mesma região anatômica do corpo. Além disso, a presença de lesões nas mucosas oral e genital e mesmo no couro cabeludo auxilia na diferenciação do prurigo estrófulo.
- Mastocitose cutânea maculopapular: proliferação de mastócitos na pele, caracterizada por manchas acastanhadas persistentes e que urticam ao atrito, o que pode ser demonstrado no consultório pela fricção de uma lesão (sinal de Darier). Pode ser diferenciada do prurigo estrófulo, pois primeiro surgem as lesões acastanhadas, em geral, dentro do 1º ou 2º ano de vida.



Figura 5 Crostas hemáticas, máculas e manchas hipercrômicas residuais.

Prevenção e tratamento

Algumas orientações devem fazer parte do tratamento, sendo recomendados em publicações os 3 Ps: **P**revenção da picada, controle do **P**rurido e **P**aciência.⁴

A identificação do inseto causador das picadas nem sempre é fácil, e os pais costumam ter dificuldade em aceitar o diagnóstico clínico; por isso, tendem a não realizar as medidas preventivas. A primeira e mais importante etapa do tratamento é convencer os pais de que as lesões são decorrentes das picadas, demonstrando-lhes o padrão de distribuição das lesões (aos pares ou lineares). Ressaltar o fato de que os adultos não apresentam lesões em decorrência da tolerância espontânea que ocorre próximo aos 10 anos de idade ou da falta de sensibilização em menores de 1 ano.

Cabe ainda alertar que as lesões surgem alguns dias após as picadas e que a reação pode durar algumas semanas, e, ainda, que apenas um contato na semana pode ser o suficiente para manter várias lesões por vários dias. Lembrar os pais de observarem o surgimento das novas lesões nos próximos dias na tentativa de identificar o local onde ocorreu a picada e qual o inseto que está causando a reação.

Prevenção de novos contatos com insetos

Evitar a picada é o tratamento mais eficaz, e a orientação de medidas ambientais é um passo importante. As roupas atuam como barreira física, quando são usadas mangas longas e calças compridas em locais de maior exposição aos insetos. As roupas finas e mesmo transparentes têm pouco benefício na prevenção das picadas, pois permitem que o mosquito pique através delas. Nas janelas e portas das casas, podem ser colocadas telas que impeçam a entrada dos insetos voadores. A utilização de mosquiteiros nas camas para evitar os insetos voadores é eficaz. Além disso, pode-se optar pela aplicação de permetrina no mosquiteiro e nas roupas, aumentando a sua eficácia. Os tecidos tratados com permetrina devem ser retratados a cada 5 a 70 lavagens, dependendo da concentração aplicada, para continuar conferindo proteção contra insetos.⁶ Existem malhas e mosquiteiros tratados que mantêm níveis inseticidas por até 3 anos. Telas impregnadas com permetrina são recomendadas para crianças maiores de 6 meses de idade.⁶

Nos períodos do nascer e do pôr do sol, as janelas devem ficar fechadas, pois é neste horário que os insetos voadores do gênero *Anopheles* procuram a refeição. Os mosquitos do gênero *Aedes* têm maior atividade diurna e em áreas abertas, devendo-se proteger a criança durante esse período, quando ela está brincando fora de casa. Ambientes climatizados com ar condicionado são uma forma eficaz de afastar os mosquitos do recinto.⁴

A dedetização por empresa especializada é recomendada, seguindo-se todas as orientações de tempo de afastamento da casa e limpeza após a dedetização. O uso de repelentes elétricos é benéfico e reduz a entrada de insetos voadores quando colocados próximos de janelas e portas.

Devem-se orientar os pais quanto à limpeza do terreno da casa e, se possível, de lotes ou casas próximas, além da retirada do lixo e entulhos que possam acumular água parada, que servem como local de criação de novos insetos voadores.⁶ Os animais de estimação devem ser tratados por um veterinário para eliminar pulgas.

O uso de vitamina B1 (tiamina) por via oral como repelente parece ser benéfico em alguns casos, porém ainda é tema controverso e com poucos estudos disponíveis demonstrando a sua eficácia. Acredita-se que, ao ingerir a tiamina, ela seja

liberada pelo suor e o seu odor não seja tolerado pelos insetos. A dose recomendada é de 75 a 100 mg/dia por via oral, iniciando alguns dias antes da exposição ou mantendo a administração nos meses de verão.^{6,7}

Os repelentes tópicos infantis podem ser usados nas áreas expostas do corpo para passeios em locais com maior número de insetos, como praias, fazendas e chácaras, e não deve ser utilizado durante o sono ou por períodos prolongados. Os repelentes que contêm DEET são utilizados há mais tempo, porém os repelentes mais novos, compostos de icaridina ou IR3535, também se mostraram eficazes. Na Tabela 1, estão disponíveis alguns dos repelentes existentes no Brasil e suas concentrações.⁷

O uso de repelentes tópicos acima de 6 meses está restrito a 1 aplicação ao dia. Nas crianças com mais de 2 meses, é aceitável o uso apenas em situações de exposição intensa e inevitável aos insetos, pesando-se o risco e o benefício, pois, apesar de ser liberado pelas agências de regulação, há escassez de artigos científicos que avaliem a segurança de repelentes nesta faixa etária. Entre 1 e 12 anos, podem ser utilizadas 2 aplicações/dia e, a partir de 12 anos de idade, podem ser realizadas 2 a 3 aplicações/dia.⁸

Tabela 1 Exemplos de alguns repelentes disponíveis comercialmente no Brasil e suas características

Princípio ativo	Produto®	Fabricante	Apresentação	Concentração	Idade permitida	Tempo de ação estimado*
DEET	Affast	Cimed	Loção	15%	> 2 anos	Até 4 h
	Moskitoff Kids	Farmax	Loção e aerossol	10%	> 2 anos	Até 4 h
	OFF	SC Johnson	Loção e aerossol	6-9%	> 2 anos	Até 2 h
	OFF Kids	SC Johnson	Loção	7,1%	> 2 anos	Até 2 h
	OFF Johnson	SC Johnson	Aerossol	7,1%	> 2 anos	Até 2 h
	OFF Family	SC Johnson	Loção	7,1%	> 2 anos	Até 2 h
	Super Repelex Gel Kids	Reckitt Benckiser	Gel	7,34%	> 2 anos	Até 3 h
	Super Repelex	Reckitt Benckiser	Aerossol e loção	14,5%	> 12 anos	Até 6 h
	Super Repelex	Reckitt Benckiser	Aerossol	11,05%	> 12 anos	Até 6 h
	Super Repelex Kids	Reckitt Benckiser	Gel	7,34%	> 2 anos	Até 4 h
Icaridina	Affast	Cimed	Aerossol	#	> 2 anos	Até 12 h
	Effex Baby	Ache	Aerossol	20%	> 6 meses	Até 10 h
	Effex Family	Ache	Aerossol	20%	> 2 anos	Até 10 h
	Effex Ultra	Ache	Aerossol	30%	> 12 anos	Até 13 h
	Exposis Adulto	Osler	Gel e aerossol	50%	> 12 anos	Até 5 h
	Exposis Extreme	Osler	Aerossol	25%	> 10 anos	Até 10 h
	Exposis Infantil	Osler	Gel	20%	> 6 meses	Até 10 h
	Exposis Infantil	Osler	Aerossol	25%	> 2 anos	Até 10 h
	Exposis Bebê	Osler	Gel	10%	> 3 meses	Até 6 h
	Granado Bebê	Granado	Aerossol	25%	> 6 meses	Até 8 h
	Needs Infantil	Henlau	Gel	20%	> 2 anos	Até 10 h
	OFF! Baby	SC Johnson	Aerossol	10%	> 3 meses	Até 6 h
	Repelente de Insetos	Alergoshop	Aerossol	20%	> 6 meses	Até 7 h
	SBP Advanced Repelente Spray	Reckitt Benckiser	Aerossol	9,98%	> 6 meses	Até 5 h

Princípio ativo	Produto®	Fabricante	Apresentação	Concentração	Idade permitida	Tempo de ação estimado*
	Kids					
	SBP Repelente Pro Spray Kids	Reckitt Benckiser	Aerossol	25%	> 12 meses	Até 12 h
	Sunlau Gel Repelente	Henlau Química	Gel	#	> 2 anos	Até 10 h
	Sunlau Kids	Henlau Química	Aerossol	#	> 2 anos	Até 10 h
	Tribloc Family	Germes Farma	Aerossol	25%	> 2 anos	#
	Tribloc Kids	Germes Farma	Aerossol	25%	> 2 anos	#
	Xô inseto! Icaridina	Nutracom Indústria e Comércio Ltda.	Aerossol	25%	> 2 anos	Até 12 h
IR 3535	Clivê Repelente	Clivê Cosméticos	Aerossol	#	#	Até 9 h
	Henlau Baby	Henlau Química	Aerossol	#	> 6 meses	Até 4 h
	Loção Antimosquito	Johnson & Johnson	Loção	#	> 6 meses	Até 4 h
	Moskitoff Baby	Farmax	Loção	#	> 6 meses	Até 4 h
	Mustela Repelente	K&G	Aerossol e loção	18%	> 6 meses	Até 8 h
Óleo de citronela	Citromim	Weleda	Aerossol	1,2%	> 2 anos	Até 2 h

* Informações fornecidas no rótulo pelo fabricante. # Informações não constam no rótulo.

Fonte: adaptada de Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020.⁷

Medidas de proteção devem ser associadas ao uso de repelentes, implementando medidas de barreira física aos insetos, como:^{1,8}

- Utilizar roupas com mangas longas e meias.
- Utilizar roupas impregnadas com permetrina ou aplicar permetrina nas roupas.
- Bebês menores de 2 meses devem utilizar apenas barreiras físicas, como roupas e carrinhos com mosquiteiros com elásticos.

Recomendações quanto ao uso seguro de repelentes:⁸

- Aplicar o repelente na pele exposta, obedecendo ao rótulo dos produtos quanto a idade e tempo de reaplicação.
- As recomendações de uso variam entre os produtos; sempre ler a bula.
- Aplicar nas mãos do adulto e depois na pele da criança.
- Lavar as mãos após aplicação.
- Remover no banho depois da exposição.

Tratamento do prurido

O uso de corticosteroides tópicos melhora a reação local e reduz o prurido, devendo ser orientada a aplicação 1 vez/dia por até 5 dias.

Os anti-histamínicos orais reduzem o prurido. Os de 1ª geração, com características sedativas, podem melhorar o prurido. Entre estes, citam-se a dexclorfeniramina e a hidroxizina.⁴

Os anti-histamínicos de 2ª geração são recomendados para a faixa etária escolar, que pode ter o seu desempenho influenciado pelo efeito sedativo dos anti-histamínicos de 1ª geração. Entre os de 2ª geração, recomendam-se desloratadina, fenoxifenadina e levocetirizina. Além disso, podem ser utilizadas loções com cânfora, calamina e mentol, que aliviam os sintomas. O uso deve ser cuidadoso, pois podem irritar a pele ou provocar ardência durante a aplicação.⁴

Os anti-histamínicos tópicos podem ser utilizados 2 vezes/dia, porém essas medicações têm risco de desencadear dermatite de contato e fotossensibilização. Como as áreas em que os mosquitos picam normalmente são áreas expostas à luz, ao utilizar estas medicações, devem-se alertar os pais sobre esta possibilidade e realizar proteção da exposição solar.⁴

Se as lesões apresentarem infecção secundária, indica-se o tratamento com antibióticos. O tratamento tópico é reservado para as infecções secundárias sem repercussões clínicas e com pequeno número de lesões. Entre os antibióticos tópicos, recomenda-se o uso de mupirocina ou ácido fusídico 3 vezes/dia por 7 dias, ou a retapamulina 2 vezes/dia por 5 dias. Os antibióticos tópicos contendo neomicina e bacitracina podem desencadear dermatite de contato em 6 a 8% da população.⁸

Quando as lesões apresentam complicações como celulite, deve-se instituir o uso de antibióticos sistêmicos, sendo recomendado o uso de cefalexina 50 a 100 mg/kg/dia a cada 6 horas por 7 dias.⁸

Cortar as unhas da criança para evitar lesões traumáticas e manter as lesões limpas com higiene local para evitar a infecção bacteriana secundária são medidas necessárias e importantes, que devem fazer parte da orientação dos pais.⁸

Percevejos (*bedbugs*)

Os percevejos de cama – ou *bedbugs* – são insetos da família Cimicidae, e a espécie mais comum é a *Cimex lectularius*. Eles causam infestações em locais públicos, como hospitais e hotéis. Esses insetos são encontrados em camas, cinemas e assentos de veículos. Seu número está aumentando na Europa e Norte da América desde o início da década de 1990 e, mais recentemente, na América do Sul.⁵ Por ser um inseto que se espalha com facilidade nos locais em que é introduzido, que não responde bem aos inseticidas comuns e por não ter predadores naturais, os casos de picadas por estes agentes estão se tornando frequentes.⁹

Os percevejos medem 0,5 cm, possuem 3 pares de patas e são encontrados em grande número. Nas camas, são percebidos a olho nu como pequenos pontos pretos na parte inferior do colchão.⁹

As picadas dos percevejos causam uma irritação direta na pele; além disso, a saliva do inseto injetada durante a picada pode provocar o prurigo estrófulo. As picadas podem ocorrer em qualquer área exposta do corpo, atingindo frequentemente braços e pernas. Em geral, inicia-se com uma mácula eritematosa com menos de 0,5 cm que aumenta progressivamente de tamanho, tornando-se pápula ou placa eritematosa, podendo atingir até 6 cm. As lesões apresentam intenso prurido e podem coalescer, formando placas semelhantes a urticária. As lesões provocadas pelas picadas necessitam de semanas para completa recuperação. Nas raras reações intensas ocorre mal-estar e febre. Há privação do sono, em decorrência do prurido desencadeado pelas picadas, e infecção bacteriana secundária às escoriações.⁹

O tratamento é o mesmo realizado para o prurigo estrófulo. Algumas vezes, é necessário o uso de corticosteroides orais para a redução dos sintomas, pois a perda de sono pelas picadas é debilitante.⁹

Os percevejos apresentam resistência aos inseticidas atualmente disponíveis, sendo um desafio controlar esta infestação. A prevenção da picada é praticamente impossível, e a detecção precoce é tida como a melhor tática para sua prevenção. Inúmeros hotéis norte-americanos apresentam infestação por estes insetos e tentam realizar o controle, porém este é difícil. O método mais utilizado é a aplicação de vapor em camas, colchões, guarda-roupas e frestas.

Apesar de não reduzir as picadas dos percevejos ou a inflamação provocada, o uso de ivermectina demonstrou ser eficaz para reduzir o número destes insetos no curto prazo, sendo, assim, uma medicação possível para uso quando for necessário visitar locais de intensa infestação.⁵

ACIDENTE POR MILÍPEDE

Milípede é um artrópoda da classe Diplopoda; trata-se de uma lagarta encontrada em diversas regiões do mundo. A espécie relacionada a acidentes humanos no Brasil, *Rhinocricus padbergi*, possui glândulas laterais que produzem uma secreção composta por cianetos e quinonas (para repelir predadores). Estas substâncias, em contato com a pele humana, causam reações químicas irritantes e pigmentação.¹⁰

Acidentes nas crianças ocorrem por contato com o milípede presente em roupas e calçados, especialmente na estação chuvosa, quando o agente invade as regiões urbanas em busca de abrigo em um local escuro. As reações cutâneas variam de dor local leve até necrose. Inicialmente, ocorrem dormência e queimação, depois ocorre lesão eritematosa a purpúrica e, após 24 horas, torna-se marrom a preta, lembrando cianose; melhora espontaneamente em meses. Dependendo da quantidade de secreção e do tempo de exposição, a lesão descama em aproximadamente 7 dias, ou surgem bolhas que, rotas, deixam áreas exulceradas. A localização mais frequente é nos pés, pelo contato com o agente nos calçados. Na Figura 6, está representada uma reação leve. O uso de álcool imediatamente após o contato ajuda a diluir toxinas e reduzir reações inflamatórias, e os corticosteroides tópicos estão indicados na fase inflamatória inicial.¹¹

DERMATITE POR *PAEDERUS*

O inseto vulgarmente conhecido como potó (*Paederus* sp) (Figura 7) causa uma dermatite irritativa pela liberação da toxina pederina. Afeta ambos os sexos e todas as idades. A doença é mais frequente nas regiões tropicais e subtropicais, mas tem ocorrência em todo o mundo. Em regiões da Europa, Ásia e Austrália, foram descritas epidemias desta dermatite. Em uma

epidemia na Austrália, foi necessária a evacuação de uma vila, pelo excessivo número de casos. No Brasil, as lesões ocorrem principalmente nas regiões Centro-Oeste e Nordeste.¹¹ O número de casos aumenta nos períodos chuvosos.

A toxina do inseto está presente na sua hemolinfa e é liberada quando ele é esmagado; ela tem alta toxicidade para as células eucarióticas. Quando comparada com outros venenos, a pederina é mais potente do que o veneno de cobra e é mais tóxica que os inseticidas organofosforados quando aplicada sobre a pele. Esta é uma toxina letal se introduzida na corrente sanguínea. Existem relatos de que a toxina é liberada pelo movimento do inseto sobre a pele, o que explica o aspecto linear das lesões observadas.¹¹ A toxina provoca necrose da pele; nas biópsias cutâneas de lesões recentes, é observada uma degeneração reticular epidérmica, e nas lesões cicatriciais, há evidência de fragmentação do DNA celular.

Apresentação clínica da lesão

A região cervical e o tronco são as áreas mais acometidas.¹² Ocorrem prurido e sensação de queimação no local da picada depois de 24 a 48 horas. Muitas vezes, a criança não lembra do contato ou não percebeu a presença do inseto, principalmente por esse período de latência entre a exposição e o início dos sintomas. A toxina é facilmente espalhada pelo prurido ou mesmo pela roupa em que ela está presente, provocando aumento do tamanho e do número de lesões.

As lesões iniciam com uma área eritematosa, seguida por vesículas (Figura 8) e posterior formação de crostas (Figura 9) e descamação. As apresentações mais leves exibem apenas o eritema e resolvem-se em 2 a 3 dias; lesões moderadas a graves apresentam intensa vesiculação, seguida por descamação em 7 a 8 dias e, depois, hiperpigmentação residual que pode ser persistente. Em alguns casos, a lesão apresenta maior profundidade, podendo ocasionar cicatrizes, e raramente pode ocorrer a necrose da pele. Quando as lesões são múltiplas e ocupam áreas extensas do corpo, pode haver sintomas sistêmicos, como dor local, febre e artralgia.¹²

O tratamento é semelhante ao da dermatite de contato por irritante. A lesão deve ser lavada com água e sabão, pela possibilidade de persistência da toxina sobre a pele, evitando que a criança atrite e espalhe a toxina. Os anti-histamínicos são recomendados logo no início da lesão, por reduzir o prurido e evitar que a criança provoque escoriações.¹² Esses cuidados amenizam a evolução da dermatite e evitam complicações. Neste período inicial, existe relato de que a tintura de iodo pode neutralizar a toxina quando aplicada topicamente sobre a lesão, podendo ser uma opção.

Após o aparecimento da lesão eritematosa, está recomendado o uso de corticosteroides tópicos por 7 a 10 dias em 1 aplicação diária, sendo a potência escolhida conforme a gravidade e a localização da lesão. Os anti-histamínicos são benéficos pela redução do prurido, que é fator importante para a evolução com infecção bacteriana secundária. As compressas frias são indicadas para redução do prurido e melhora da sensação de queimação. Os antibióticos são indicados se houver infecção secundária.¹²



Figura 6 Acidente por milípedes – mancha hiperpigmentada com halo amarelado.



Figura 7 Exemplar de *Paederus* sp.



Figura 8 Dermatite por *paederus*.



Figura 9 Dermatite por *Paederus*.

ACIDENTES COM ARANHAS

As aranhas que causam ferimentos graves em humanos no Brasil pertencem aos gêneros *Phoneutria* (armadeira ou macaca), *Latrodectus* (viúva negra) e *Loxosceles* (marrom – Figura 10). As duas primeiras podem causar ferimentos graves, com risco de morte, mas sem alterações dermatológicas importantes no local da picada, por sua toxina ser principalmente neurotóxica.

A *Loxosceles* vive no escuro e em lugares empoeirados e quentes. Não é agressiva e normalmente pica quando pressionada contra o corpo da vítima.²

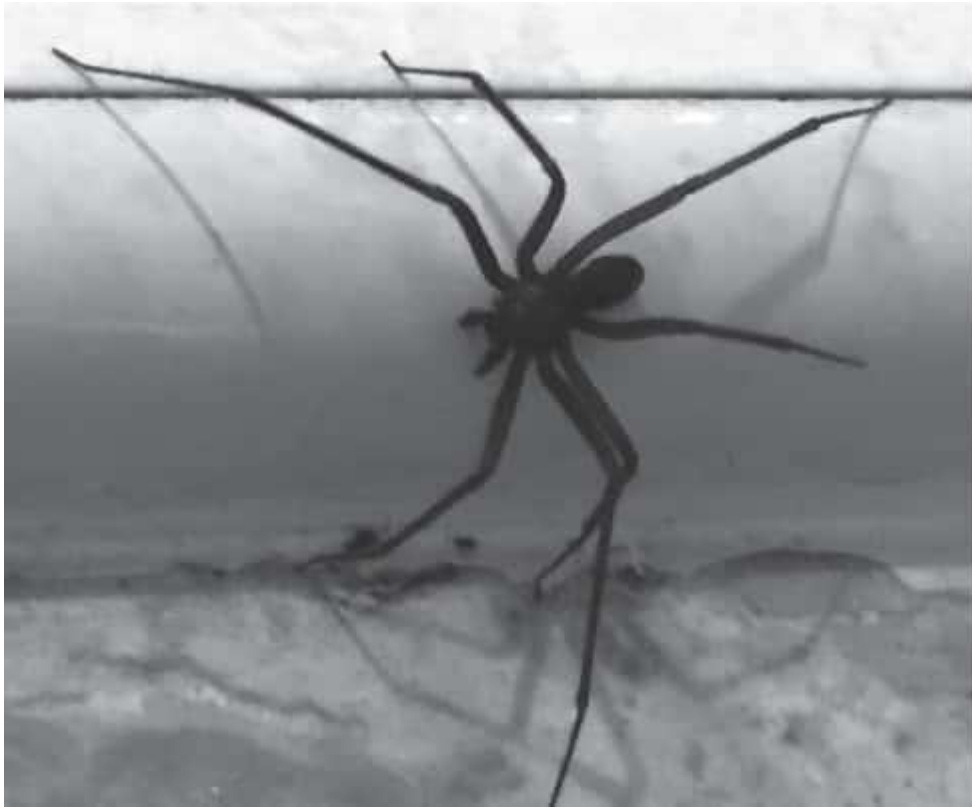


Figura 10 Loxoceles.



Figura 11 Picada de loxoceles

A apresentação clínica do loxoscelismo varia conforme a idade e as condições saúde da vítima, da quantidade de veneno injetada e da região anatômica da picada. O veneno, proteolítico e hemolítico, especialmente pela ação da esfingomielinase D, causa a doença cutâneo-necrótica e, em 5% dos casos, pode gerar a doença cutaneovisceral. Na doença sistêmica, há febre, mal-estar grave, cefaleia e, 24 horas após o início dos sintomas gerais, evolui com equimoses, icterícia, hematúria e hemoglobinúria, provocados por hemólise intravascular maciça e insuficiência renal aguda.²

A picada da *Loxosceles* é relativamente indolor, mas, depois de alguns minutos ou horas, há dor no local, eritema, edema e formação de bolha central. A lesão assume aspecto de “alvo”, com centro azul arroxeado circundado por um halo branco (isquêmico – “placa marmórea”) e um anel externo de eritema (o sinal de “vermelho, branco e azul”) (Figura 11). Após 3 ou 4 dias, há necrose central e formação de crosta. A cicatrização da úlcera pode demorar meses (Figura 12).²

A gravidade do loxoscelismo cutâneo pode ser classificada em:

- Leve – Lesão cutânea não clássica e sem alterações clínicas ou laboratoriais; acompanhar evolução durante 72 horas; se houver mudanças no aspecto da lesão ou manifestações sistêmicas, deve-se reclassificar a gravidade.
- Moderado – Presença de lesão clássica com palidez ou placa marmórea menor que 3 cm e dor em queimação, ou a presença de lesão sugestiva com equimose, endureção e queimação local.

- Grave – Presença de lesão extensa com palidez ou placa marmórea maior que 3 cm.

O diagnóstico diferencial depende do estágio da lesão e inclui celulite, erisipela, fascíte necrosante, acidente com cobras, leishmaniose mucocutânea, paracoccidioidomicose, esporotricose e tuberculose cutânea.

O tratamento do loxoscelismo cutâneo requer repouso, aplicação de compressas geladas e elevação do membro afetado. O diagnóstico precoce permite a redução das manifestações clínicas. Antibioticoterapia é indicada se houver infecção secundária; analgésicos e anti-histamínicos, se houver dor ou prurido. O soro antiaracnídeo deve ser utilizado nas primeiras 4 horas depois da picada, embora alguns estudos sugiram benefício até 48 horas. O Ministério da Saúde recomenda seu uso em casos de lesões cutâneas extensas, associado a corticosteroides. Enxertos de pele podem ser necessários.



Figura 12 Picada de escorpião

Algumas aranhas *Theraphosidae* (tarântulas) podem liberar cerdas do corpo e causar dermatite irritante e conjuntivite. Picadas de tarântula podem causar dor e prurido intenso, que devem ser tratados com corticosteroides tópicos e anti-histamínicos orais.²

ACIDENTES COM ESCORPIÕES

Os escorpiões são encontrados em regiões tropicais e temperadas. Os acidentes por *Tityus serrulatus* (escorpião amarelo) são os mais graves registrados no Brasil. Em geral, as picadas de escorpiões não causam manifestações cutâneas, mas algumas espécies, encontradas no Irã, causam placas necróticas e purpúricas que podem ulcerar ou formar bolhas.²

A dor local é uma constante no escorpionismo, e pode haver parestesia. O local da picada apresenta leve edema e eritema, com ou sem sudorese e piloereção (Figura 13).

Manifestações sistêmicas ocorrem nos acidentes moderados e graves, observados principalmente em crianças, após intervalo de minutos até poucas horas. Os sintomas moderados incluem dor intensa no local da picada, sudorese discreta, náuseas, vômitos ocasionais, taquicardia, taquipneia e hipertensão leve. Os acidentes graves determinam sudorese profusa,

vômitos incoercíveis, salivagem excessiva, alternância de agitação com prostração, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, choque, convulsões e coma.



Figura 13 Picada de loxoceles.

O tratamento visa a neutralizar precocemente a toxina circulante, combater os sintomas de envenenamento e manter controlados os sinais vitais do paciente. Dor local é tratada com anestésicos sem vasoconstritores injetados no local da picada, ou com o bloqueio regional. O soro antiescorpiônico é indicado para os acidentes graves.²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernandez RG, Cohen BA. Insect bite-induced hypersensitivity and the SCRATCH principles: a new approach to papular urticaria. *Pediatrics*. 2006;118(1):e189-96.
2. Haddad Jr, Cardoso JL, Lupi O, Tying SK. Tropical dermatology: venomous arthropods and human skin: part II. Diplopoda Chilopoda, and Arachnida. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:347.e1-e9.
3. Peres G, Yugar LBT, Haddad Jr. V. Breakfast, lunch, and dinner sign: a hallmark of flea and bedbug bites. *An Bras Dermatol*. 2018;93(5):759-60.
4. Kar S, Dongre A, Krishnan A, Godse S, Singh N. Epidemiological study of insect bite reactions from central India. *Indian J Dermatol*. 2013;58(5):337-41.
5. Akhoundi M, Sereno D, Durand R, Mirzaei A, Bruel C, Delaunay P, et al. Bed bugs (Hemiptera, Cimicidae): overview of classification, evolution and dispersion. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4576.
6. Bowman NM, Akialis K, Cave G, Barrera R, Apperson CS, Meshnick SR. Pyrethroid insecticides maintain repellent effect on knock-down resistant populations of *Aedes aegypti* mosquitoes. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196410.
7. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento de Dermatologia. Repelentes e outras medidas protetoras contra insetos na infância. Rio de Janeiro: SBP; 2020.
8. American Academy of Pediatrics (AAP). Committee on Infectious Diseases. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red book: 2018-2021 report of the Committee on Infectious Diseases. 31.ed. Elk Grove Village: AAP; 2018.
9. Doggett SL, Dwyer DE, Peñas PF, Russell RC. Bed bugs: clinical relevance and control options. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(1):164-92.
10. Pennini SN, Rebello PFB, Guerra MGVB, Talhari S. Millipede accident with unusual dermatological lesion. *An Bras Dermatol*. 2019;94:765-7.
11. Haddad Jr. V. "Sign of the kiss" in dermatitis caused by vesicant beetles (*Paederus* sp. or "potós"). *An Bras Dermatol*. 2014;89(6):996-7.
12. Karthikeyan K, Kumar A. *Paederus* dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83(4):424-31.

SEÇÃO 16

ENDOCRINOLOGIA

COORDENADOR

Crésio de Aragão Dantas Alves

Professor Associado Doutor de Pediatria. Chefe do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos da Faculdade de Medicina (Famed) da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Presidente do Departamento Científico (DC) de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Editor Associado do Jornal de Pediatria.

AUTORES

Adriana Aparecida Siviero-Miachon

Professora Adjunta e Médica do Setor de Endocrinologia Pediátrica, Disciplina de Especialidades Pediátricas do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Chefe da Disciplina de Especialidades Pediátricas.

Angela Maria Spinola-Castro

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Chefe do Setor de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Presidente do Departamento de Pediatria da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

Cláudio Hoineff

Pediatra e Endocrinopediatra do Instituto Estadual de Diabetes (Iede-RJ). Responsável pelo Ambulatório de Crescimento do Iede. Professor Auxiliar do Curso de Pós-graduação em Endocrinologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ). Coordenador do Módulo de Crescimento do Curso de Pós-graduação em Endocrinologia da PUC-RJ.

Crésio de Aragão Dantas Alves

Professor Associado Doutor de Pediatria. Chefe do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos da Famed-UFBA. Presidente do DC de Endocrinologia da SBP. Editor Associado do Jornal de Pediatria.

Cristiane Kopacek

Endocrinologista Pediátrica do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Rio Grande do Sul e da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Professora do Curso de Medicina e do Programa de Pós-graduação em Pediatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Professora do Departamento de Pediatria da UFCSPA.

Cristiano Castanheiras Candido da Silva

Pediatra e Endocrinologista Pediátrico. Professor de Pediatria do Centro Universitário FAMETRO. Preceptor de Residência Médica em Pediatria no Amazonas. Médico do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Amazonas. Membro do DC de Endocrinologia da SBP.

Cristiano Túlio Maciel Albuquerque

Endocrinologista Pediátrico pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Coordenador da Residência em Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Coordenador da Endocrinologia do Hospital Infantil São Camilo Unimed, Belo Horizonte.

Durval Damiani

Professor Livre-docente, Chefe da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Guilherme Guaragna Filho

Endocrinologista Pediátrico. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Representante da América Latina no Registro Internacional de Distúrbios da Diferenciação do Sexo (I-DSD Registry).

Hamilton Cabral de Menezes Filho

Médico Pediatra com Área de Atuação em Endocrinologia Pediátrica. Mestre em Medicina pela FMUSP. Médico-assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP.

Ivani Novato Silva

Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenadora da Divisão de Endocrinologia Infantil e do Adolescente do Hospital das Clínicas da UFMG.

Jacqueline Araujo

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Chefe do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFPE. Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Endocrinologia Pediátrica.

Juliana van de Sande Lee

Médica Endocrinologista Pediátrica e Preceptora da Residência Médica em Pediatria e Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Julienne Angela Ramires de Carvalho

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Médica Endocrinologista do Hospital Pequeno Príncipe.

Kassie Regina Neves Cargnin

Mestre em Medicina, Área de Concentração em Endocrinologia, pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Chefe do Instituto de Endocrinologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro (IESC). Coordenadora do Módulo de Endocrinologia Pediátrica do Curso de Pós-graduação em Endocrinologia do IESC/Universidade Santa Úrsula. Secretária do DC de Endocrinologia da SBP.

Leandra Steinmetz

Especialista em Endocrinologia Pediátrica pelo ICr-HCFMUSP. Mestre em Ciências pela USP. Médica Assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP.

Leila Cristina Pedroso de Paula

Endocrinologista e Endocrinopediatra. Mestre e Doutora em Endocrinologia pela UFRGS. Preceptora da Residência em Endocrinopediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Membro do DC de Endocrinologia da SBP.

Louise Cominato

Mestre e Doutora em Pediatria pela USP. Médica Assistente da Unidade de Endocrinologia e Coordenadora do Grupo de Obesidade do ICr-HCFMUSP.

Luís Fernando Fernandes Adan

Professor Associado do Departamento de Pediatria da Famed-UFBA. Endocrinologista com Especialização em Endocrinologia Pediátrica no Hôpital Necker-Enfants Malades – Paris V, França.

Luiz Claudio Gonçalves de Castro

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB). Doutor em Ciências da Saúde pela UnB. Pediatra com Certificado de Área de Atuação em Endocrinologia Pediátrica pela SBP/AMB/CFM.

Marcia Puñales

Endocrinologista Pediátrica do Instituto da Criança com Diabetes e do Hospital da Criança Conceição (HCC). Supervisora-Chefe do Programa de Residência em Endocrinologia Pediátrica do HCC. Preceptora de Endocrinologia Pediátrica do Serviço de Endocrinologia do Grupo Hospitalar Conceição. Mestre e Doutora em Ciências Médicas (Endocrinologia) pelo HCPA/UFRGS. Especialização em Endocrinologia Pediátrica pela Unidade de Endocrinologia Pediátrica da (UEP) da UFPR. Especialista em Endocrinologia e Metabologia pela SBEM.

Maria Betânia Pereira Toralles

Professora Titular de Genética Médica da UFBA.

Marilza Leal Nascimento

Mestre em Ciências Médicas pela UFSC. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFSC. Pediatra com Área de Atuação em Endocrinologia. Preceptora do Serviço de Residência Médica em Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão. Membro do DC de Endocrinologia de SBP.

Paulo Ferrez Collett-Solberg

Doutor em Endocrinologia Pediátrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Disciplina de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UERJ.

Rafael Machado Mantovani

Médico Pediatra com Área de Atuação em Endocrinologia Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela FM-UFMG. Endocrinologista Pediátrico do Hospital das Clínicas da UFMG. Coordenador do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Mater Dei.

Raphael Del Roio Liberatore Junior

Endocrinologista Pediátrico. Livre-docente em Pediatria. Professor Associado do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP.

Renata Machado Pinto

Endocrinologista Pediátrica. Mestre em Genética. Doutora em Ciências da Saúde. Docente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Goiás (UFG). Membro do DC de Endocrinologia da SBP.

Ricardo Fernando Arrais

Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria e Doutor em Ciências (Endocrinologia Clínica) pela Unifesp. Especialização em Endocrinologia Pediátrica.

Rosana Marques Pereira

Médica Endocrinologista Pediátrica. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFPR.

Ruth Rocha Franco

Complementação Especializada em Endocrinologia Pediátrica pelo ICr-HCFMUSP. Título de Especialista em Pediatria e Endocrinologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Ciências pelo HCFMUSP. Assistente da Endocrinologia Pediátrica do ICr-HCFMUSP. Coordenadora dos Ambulatórios de Prader-Willi e Cirurgia Bariátrica do Adolescente.

Sonir R. Antonini

Livre-docente em Endocrinologia Pediátrica. Professor Associado do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP.

Suzana Nesi-França

Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente. Professora Associada do Departamento de Pediatria e Chefe da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR.

Thais Della-Manna

Mestre e Doutora em Ciências pela FMUSP. Coordenadora do Ambulatório de *Diabetes Mellitus* do ICr-HCFMUSP.

Thereza Selma Soares Lins

Endocrinologista Pediatra. Chefe do Setor de Endocrinologia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Coordenadora da Residência Médica de Endocrinologia Pediátrica do IMIP.

BAIXA ESTATURA

Paulo Ferrez Collett-Solberg
 Cresio de Aragão Dantas Alves
 Cristiano Túlio Maciel Albuquerque
 Cláudio Hoineff



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber aferir as medidas antropométricas de forma regular e acurada.
- Utilizar e interpretar as curvas de crescimento, permitindo o diagnóstico precoce de mudanças na velocidade de crescimento.
- Conhecer as causas mais frequentes da baixa estatura.
- Realizar a investigação diagnóstica inicial e o encaminhamento para o endocrinologista pediátrico, quando necessário.

DEFINIÇÃO

A estatura é uma característica pessoal cada vez mais valorizada em nossa sociedade, sendo associada a melhor desempenho social, profissional, autoestima e qualidade de vida. A baixa estatura e a queda do ritmo de crescimento são queixas frequentes no atendimento pediátrico e um dos principais motivos de procura pelo endocrinologista pediátrico. Uma criança tem baixa estatura quando seu comprimento/altura se encontra mais de 2 desvios-padrão (DP) abaixo da média para a idade e o sexo na curva de crescimento, ou abaixo do terceiro percentil (Figura 1A). As curvas atualmente mais utilizadas no Brasil são as da Organização Mundial da Saúde (OMS), que contaram com amostra de crianças brasileiras em seu desenvolvimento. Mesmo que acima desses pontos de corte, devemos ter atenção a pacientes que estão abaixo de seu canal familiar (Figura 1B) ou que demonstram queda da velocidade de crescimento, maior que 0,3 DP por ano (Figura 1C).

CLASSIFICAÇÃO

O crescimento é um processo complexo, dependente de vários fatores intrínsecos e extrínsecos à criança. A genética exerce papel fundamental, e a estatura adulta de um indivíduo tem grande correlação com a estatura de seus pais. Condições pré-natais, estado nutricional, doenças crônicas, estilo de vida e idade de início da puberdade são fatores importantes que podem influenciar o ritmo de crescimento e a estatura adulta.

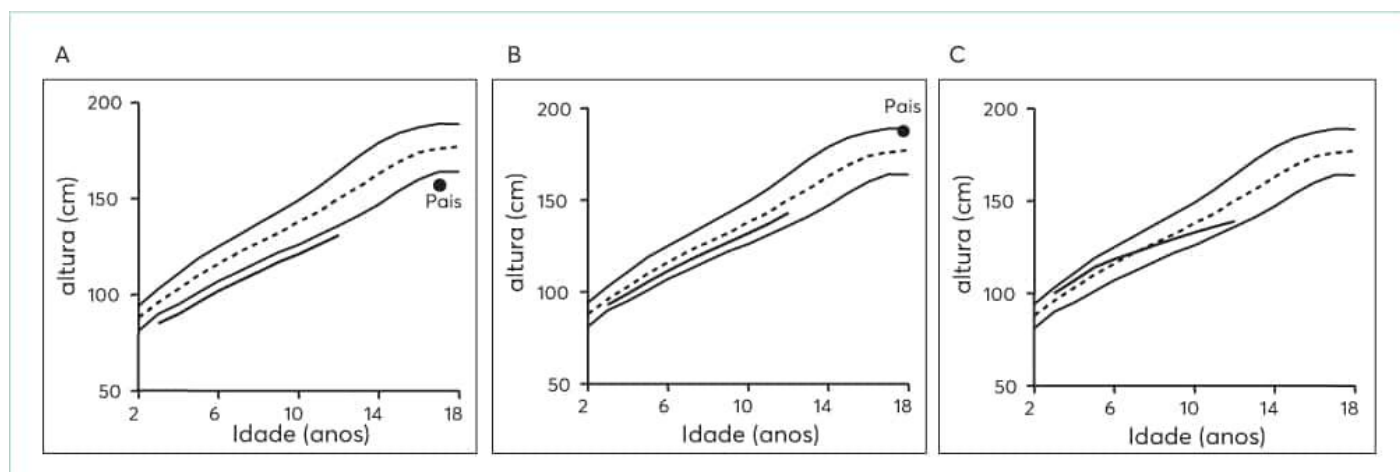


Figura 1 A: curva de uma criança com baixa estatura, provavelmente familiar. B: curva de uma criança com baixa estatura relativa ao alvo genético e que deverá ser investigada. C: curva de uma criança desviando na curva de crescimento e que deverá ser investigada.

Nos últimos anos, pesquisas sobre a placa de crescimento, localizada na epífise dos ossos longos, permitiu melhor entendimento de fatores, incluindo fatores endócrinos, parácrinos e autócrinos, que agem sobre os condrócitos. Fatores genéticos, como polimorfismos e mutações monogênicas de efeito local, sem outras alterações no fenótipo, e fatores

epigenéticos que agem sobre a placa de crescimento passaram a explicar muitos casos anteriormente considerados como baixa estatura idiopática.

Baixa estatura pré-natal *versus* pós-natal

O crescimento pré-natal é independente da ação do hormônio de crescimento, sendo mais relacionado a fatores intrínsecos da gestação, como vascularização da placenta, nutrição do feto e de hormônios como insulina e os fatores de crescimento insulina-símile (IGF-1 e IGF-2). A baixa estatura de origem pré-natal inclui crianças que nascem pequenas para a idade gestacional (PIG) e as síndromes genéticas que apresentam o déficit de crescimento como um dos principais sinais do fenótipo, geralmente apresentando outros dismorfismos ou alterações clínicas notadas nos exames pré-natais ou ao nascimento. São classificadas como de origem pós-natal a desnutrição, endocrinopatias congênicas ou adquiridas, doenças crônicas e outro contingente de doenças genéticas de manifestações tardias, em grande parte sem dismorfismos notados ao exame físico e com tamanho normal ao nascimento.

Baixa estatura proporcional *versus* desproporcional

Na baixa estatura proporcional existe uma relação normal entre o tamanho do tronco e o dos membros, assim como entre a envergadura e a estatura. Na baixa estatura desproporcional a cartilagem de crescimento não é normal, e o crescimento dos ossos fica prejudicado. Como o crescimento vertebral e dos membros evolui com velocidades diferentes, a relação entre corpo e membros é desproporcional. Por isso é importante no exame físico de crianças com baixa estatura a avaliação das proporções corporais (relação segmento superior/segmento inferior – Quadro 1 – ou relação altura sentada/altura). Pode haver história familiar ou não. O diagnóstico é radiológico, e está indicada uma avaliação genética.

ETIOLOGIA

A maioria das causas de baixa estatura é de origem constitucional. A fisiopatologia da baixa estatura pode envolver diversos mecanismos isolados (Quadro 2) ou a associação entre eles. A divisão de causas de baixa estatura entre baixa estatura idiopática, com suas variantes da normalidade, e causas patológicas é uma das mais utilizadas (Quadro 3).

Quadro 1 Interpretação da relação segmento superior/segmento inferior

Relação segmento superior/segmento inferior
SS/SI
-1,7 RN:
1,3 aos 3 anos. 1 entre 8-10 anos. 0,9-1 até o final da puberdade.
Relação:
- SS/SI normal: doença do esqueleto possivelmente ausente. - SS/SI diminuída: encurtamento da coluna. - SS/SI aumentada: encurtamento dos membros.
Baixa estatura com alteração da relação SS/SI: malformações, displasias ósseas, hipotireoidismo ou raquitismo.
SS: segmento superior; SI: segmento inferior.

Quadro 2 Mecanismos responsáveis pelo déficit no crescimento em doenças não endócrinas

- Indução de um estado catabólico. - Diminuição da oferta de nutrientes. - Diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos alvo. - Acúmulo de produtos tóxicos ou nocivos ao desenvolvimento normal. - Aumento do gasto calórico com o metabolismo basal.
--

- Presença em quantidade inapropriada de hormônios que influenciam no crescimento.
- Efeito adverso dos medicamentos usados para tratar a doença de base.

Quadro 3 Causas de baixa estatura

Baixa estatura idiopática:

- Variantes da normalidade.
- Baixa estatura familiar (BEF).
- Retardo constitucional do crescimento e puberdade (RCCP).

Causas patológicas:

Desproporcional: displasias ósseas.

Proporcional:

- Pré-natal:
 - Retardo do crescimento intrauterino (RCIU).
 - Síndromes genéticas:
 - Síndrome de Russell-Silver.
 - Síndrome de Noonan.
 - Síndrome de Seckel.
 - Síndrome de Bloom.
 - Síndromes cromossômicas:
 - Síndrome de Down.
 - Síndrome de Turner.
- Pós-natal:
 - Doenças crônicas:
 - Gastrointestinais.
 - Renais.
 - Cardíacas.
 - Respiratórias.
 - Hematológicas.
 - Infecções de repetição.
 - Desnutrição.
 - Psicossocial.
 - Endocrinopatias:
 - Hipotireoidismo.
 - Síndrome de Cushing.
 - Hipogonadismo.
 - Deficiência de hormônio do crescimento.

Uma série de fatores externos, nutricionais, farmacológicos, de estilo de vida e ambientais, comumente abordados pelos pediatras, pode ter relação com alterações do crescimento e baixa estatura.

Nenhum alimento ou dieta, em especial, está associado ao estímulo ou inibição do crescimento. A desnutrição grave, com deficiência de macronutrientes (proteico-calórica) e privação de micronutrientes, pode trazer prejuízos ao crescimento e será abordada em outro capítulo. Muitos estudos falharam em relacionar deficiências isoladas ou subclínicas de zinco e vitamina D à baixa estatura, bem como em demonstrar benefícios de sua suplementação como estímulo ao crescimento, exceto nos casos de “verdadeira” deficiência da vitamina. A prática comum de prescrição de polivitamínicos e estimuladores de apetite como estímulo ao crescimento também não tem evidência científica e base fisiopatológica. Tampouco há indicação do uso de probióticos como estímulo ao crescimento. Substâncias químicas como agrotóxicos, poluentes, cosméticos, ou presentes em alimentos industrializados, que interagem com receptores hormonais, conhecidos como disruptores endócrinos, podem ter influência sobre o crescimento e a puberdade.

Entre os medicamentos, já é bem conhecido o efeito inibitório dos glicocorticoides sobre o crescimento. Estudos demonstram que mesmo os glicocorticoides inalatórios podem prejudicar o crescimento. Esse efeito depende do tipo, via, tempo e dose do glicocorticoide utilizado, devendo sempre ser buscada a menor dose eficaz para o tratamento, uma vez que a doença sem controle, além de alta morbimortalidade, pode trazer prejuízos maiores ao crescimento.

Cada vez mais utilizado na atualidade pelo aumento da incidência do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), há muita discussão sobre possíveis efeitos do metilfenidato e seus derivados no crescimento. Estudos demonstraram queda de até 20% na velocidade de crescimento (1,2 cm/ano) e quase 40% de queda do ganho de peso (4,4 para 2,7 kg) anuais, em 10-20% dos pacientes que fizeram uso dessa medicação, porém de forma reversível com a interrupção do uso e sem impacto na estatura final.

O sono saudável é importante para a secreção do hormônio de crescimento (GH), que ocorre na fase de maior relaxamento, no sono de ondas lentas, estágio 3 do sono não REM. A privação crônica de sono pode afetar o crescimento.

Vários estudos também demonstram a importância da atividade física sobre o osteometabolismo. O sedentarismo, o excesso de eletrônicos e de tempo de tela devem ser combatidos e a atividade física estimulada, embora não exista evidência de que sejam causas de baixa estatura. Também não há dados mostrando que uma modalidade esportiva específica, como natação ou basquete, possa estimular o crescimento. Da mesma forma, não há comprovação científica de que a prática de musculação, exercícios de força, resistência, anaeróbicos e de competição por crianças e adolescentes prejudiquem o crescimento.

Baixa estatura idiopática

Em 2008, a baixa estatura idiopática (BEI) foi definida auxologicamente como uma altura mais de 2 desvios-padrão abaixo da média sem sinais de doenças endócrinas ou pediátricas evidenciadas por uma completa avaliação por um endocrinologista pediátrico, incluindo testes de estímulo para secreção de GH. Crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG) estariam excluídas dessa classificação. Dentro dessa classificação de BEI teríamos dois grandes subgrupos relacionados ao histórico familiar de baixa estatura e à idade óssea.

No primeiro deles, chamado de baixa estatura familiar, o alvo genético, baseado na altura dos pais, é baixo em relação à população em geral e a criança apresenta um crescimento dentro do esperado para aquele alvo, como demonstrado na Figura 1A. Talvez um número razoável dessas famílias apresente alterações genéticas que ainda não foram identificadas.

O segundo está relacionado à idade do início da puberdade, chamado de atraso constitucional do crescimento e puberdade (ACCP). Algumas crianças iniciam a puberdade um pouco mais tardiamente em função de um atraso na idade óssea, mas com previsão de estatura adulta dentro do alvo genético. Um exemplo de curva de crescimento dessas crianças pode ser observado na Figura 2. Ocasionalmente, as duas formas podem estar presentes na mesma família. As principais características clínicas dessas duas condições estão sumarizadas no Quadro 4.

Baixa estatura desproporcional

Inclui as chamadas displasias ósseas – acondroplasia, hipocondroplasia, displasias metafisárias e epifisárias etc. Frequentemente, o pediatra e o endocrinologista pediátrico serão os primeiros profissionais a pensarem nessas hipóteses, ao observarem uma baixa estatura com desproporções entre tronco e membros, macrocrania relativa, dismorfismos faciais, deformidades nos membros, que devem ser avaliadas com radiografias específicas e confirmadas por uma avaliação genética.

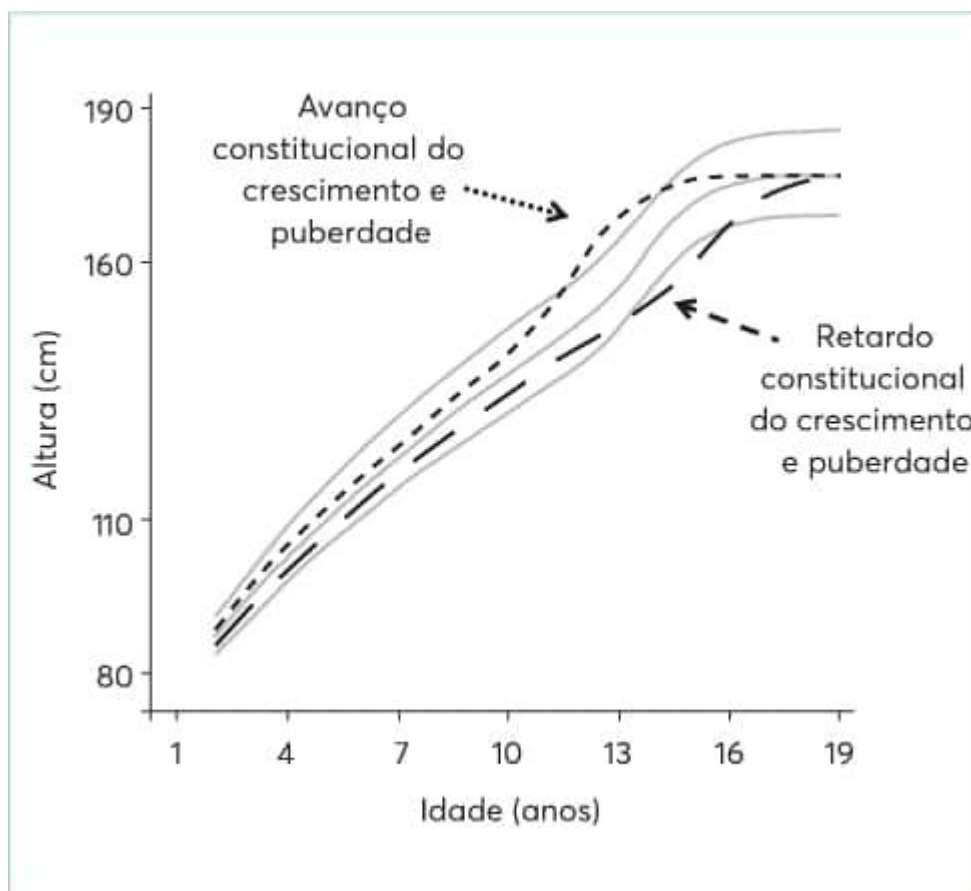


Figura 2 Curva de crescimento de crianças com avanço constitucional do crescimento e de crianças com atraso constitucional do crescimento.

Quadro 4 Diferenciação de baixa estatura familiar e atraso constitucional do crescimento

	Baixa estatura familiar	Atraso constitucional do crescimento
História familiar	Baixa estatura	Retardo puberal
Exame físico	Normal para a idade cronológica	Normal para a idade óssea
Idade óssea	Compatível com a cronológica	Compatível com a estatura
Exames laboratoriais	Normais para a idade cronológica	Normais para a idade óssea
Previsão de altura final	Baixa, de acordo com o alvo genético	De acordo com o alvo genético

Na acondroplasia ocorre uma alteração da condrogênese na placa de crescimento, por mutação do gene *FGFR3* (*fibroblast growth factor receptor 3*), levando a encurtamento rizomélico (fêmur e úmero) dos membros em relação ao tronco, macrocrania e hipoplasia facial média. Trata-se de herança autossômico-dominante, mas casos esporádicos podem ocorrer. A hipocondroplasia apresenta fenótipo parcial, com baixa estatura com desproporção tronco/membros mais discreta, braquidactilia, macrocrania e extensão limitada do cotovelo.

Outros quadros mais raros de baixa estatura desproporcional podem ocorrer de forma isolada ou associados a outras manifestações clínicas e metabólicas e passaram a ser mais conhecidos por meio da biologia molecular. Algumas dessas mutações podem ocorrer em formas parciais, sendo responsáveis por quadros clínicos menos característicos, em que a baixa estatura é o principal sinal, geralmente acompanhada de alterações osteocartilaginosas mais discretas.

Baixa estatura proporcional (de origem pré-natal)

Esse diagnóstico pode ser feito durante a gestação ou somente no momento do nascimento com base na correlação entre a idade gestacional e o peso e/ou comprimento de nascimento. Os recém-nascidos podem ser adequados para a idade gestacional (AIG), pequenos para a idade gestacional (PIG) ou grandes para a idade gestacional (GIG). Dez por cento das crianças que nascem PIG não fazem uma recuperação do crescimento (“*catch up growth*”). Além de um risco maior de baixa estatura, as crianças nascidas PIG apresentam um risco maior de apresentar adrenarca precoce (produção de esteroides sexuais pela glândula adrenal) e, na vida adulta, a síndrome plurimetabólica e hipertensão arterial.

- Síndromes genéticas (p. ex., Russell-Silver, Noonan, Seckel, Bloom) são causas desse tipo de baixa estatura. A síndrome de Russell-Silver, uma das mais frequentes, cursa com retardo do crescimento intrauterino (RCIU) desde o primeiro trimestre de gestação com estigmas genéticos específicos além da baixa estatura de origem pré-natal, clinodactilia, fâcies triangular e assimetria de membros inferiores.
- Síndromes cromossômicas (p. ex., Turner, Down). A síndrome de Turner é uma das principais causas de baixa estatura em meninas. Com incidência de 1 para cada 2 mil nascidos vivos, são meninas com discreta baixa estatura ao nascimento que apresentam estigmas característicos (pescoço alado, baixa implantação de orelhas e cabelo, *cubitus valgo*, hipertelorismo mamário, quarto metacarpiano curto, palato ogival) e, em sua grande maioria, vão apresentar insuficiência ovariana. Como algumas dessas meninas apresentam poucas dessas características, exceto a baixa estatura, e 1 para cada 60 meninas que estão abaixo do percentil 3 apresenta essa síndrome, o cariótipo por bandeamento GTG deve ser solicitado em todas as meninas com baixa estatura. O diagnóstico precoce é importante, pois essas meninas devem ser avaliadas para problemas frequentes na síndrome de Turner como alterações cardíacas, renais, metabólicas, hipotireoidismo, doença celíaca, hipertensão arterial e hipercolesterolemia. Além disso, essas crianças respondem bem ao uso de hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH).

Baixa estatura proporcional de origem pós-natal

Doenças crônicas

- Doença renal: patologias glomerulares e tubulares, sendo que estas acometem mais precocemente o crescimento. Dietas hipoproteicas, acidose, acúmulo de substâncias que seriam excretadas pelos rins, presença de fatores inflamatórios e uso de imunossupressores são alguns dos responsáveis pelo déficit de crescimento, além da possibilidade de osteodistrofias. É uma das indicações do emprego do rhGH em crianças que cursam com baixa estatura.
- Doença hematológica: anemias e talassemias estão associadas a aumento da necessidade calórica e a hipóxia crônica, levando a baixa estatura. As transfusões podem levar a secreção hepática diminuída de IGF-I (fator de crescimento tipo insulina) por excesso de ferro.
- Doença respiratória: asma brônquica pode levar a hipóxia crônica, maior gasto energético, infecções de repetição, aumento no nível sérico de marcadores inflamatórios, anorexia e uso de corticoides e dietas hipoalergênicas pobres em proteínas como parte do tratamento. Todos esses fatores se somam, podendo acarretar um crescimento irregular.
- Doença cardíaca: cardiopatias cianóticas são as mais diretamente relacionadas ao crescimento deficiente. Quarenta por cento dos pacientes estão abaixo do percentil 3 em função de uma hipóxia maior do que nas cardiopatias acianóticas, além de um aumento do metabolismo basal.
- Doença gastrointestinal: nas síndromes disabsortivas, o déficit de crescimento se dá pela má absorção, levando a um quadro de desnutrição, aumento do metabolismo basal e presença de marcadores inflamatórios.
 - Doença celíaca: a sintomatologia inclui baixa estatura, distensão abdominal, diarreia crônica e emagrecimento (sintomas nem sempre presentes). A diminuição da velocidade de crescimento pode preceder os sintomas gastrintestinais, e consequentemente a baixa estatura pode ser o único sinal da doença. Até os 4 anos, 30% das crianças estão abaixo do percentil 3, enquanto acima dessa faixa etária o percentual duplica. O diagnóstico é feito pelas dosagens no sangue dos anticorpos específicos. A confirmação diagnóstica se faz com base na biópsia de intestino delgado; e a dieta de restrição ao glúten com melhora clínica e histopatológica posteriormente.
 - Doença de Crohn (enteropatia inflamatória perdedora de proteína): patologia que faz diagnóstico diferencial com a doença celíaca, porém de acometimento mais tardio em uma fase de pré-adolescência e que cursa com dores abdominais seguidas de diarreia. Aproximadamente 20% das crianças apresentam baixa estatura antes da sintomatologia.
- Desnutrição (será abordada em capítulo específico).
- Psicossocial: crianças com privação psicoafetiva podem ter comprometimento em seu crescimento mesmo quando expostas a uma dieta ideal. Nesses casos, o quadro clínico é muito semelhante ao da deficiência do hormônio de crescimento, mas pode-se ver uma aceleração na velocidade de crescimento quando o ambiente social é alterado.

Endocrinopatias

- Hipotireoidismo: representa uma deficiência na produção de hormônios tireoidianos. Algumas populações apresentam risco maior de desenvolver hipotireoidismo, como pacientes com síndrome de Down, Turner, Klinefelter e pacientes com diabetes melito tipo 1. A principal característica é uma diminuição do ritmo metabólico. Em crianças normalmente ocorre retardo de crescimento com atraso de idade óssea. Os sinais mais comuns são: obstipação intestinal, apatia, lentidão, pele seca e fria, cabelos secos e quebradiços e a presença ou não de bócio. O diagnóstico se faz com base na identificação de um hormônio tireotrófico (TSH) elevado e tiroxina (T4) livre baixos. Na tireoidite crônica autoimune ou de Hashimoto encontram-se os anticorpos antimicrosossomais (antiperoxidase) elevados, podendo também estar elevados os anticorpos antitireoglobulina. O tratamento é feito com levotiroxina sódica.

- Síndrome de Cushing: há um aumento crônico nos níveis séricos de cortisol, afetando o crescimento. A principal causa para o excesso de glicocorticoides é iatrogênica, pelo uso dessas substâncias no tratamento de processos inflamatórios. Tumores produtores de corticotropina (ACTH) ou de cortisol devem ser investigados. Caracteristicamente se encontra um aumento de peso, com o tecido adiposo apresentando distribuição centripeta, presença de estrias violáceas, hipertensão arterial, podendo-se encontrar alterações no metabolismo de carboidratos. O diagnóstico é feito pela história do uso de medicações contendo glicocorticoides ou, laboratorialmente, com base na dosagem de cortisol livre em urina de 24 horas ou da dosagem de cortisol sérico/salivar na parte da tarde ou após a administração de dexametasona. O tratamento é feito pela remoção, se possível, do agente causador.
- Diabetes melito: para que o crescimento ocorra normalmente em uma criança com diabetes melito é necessário que o controle metabólico esteja adequado. As avaliações rotineiras das glicemias e da hemoglobina glicada indicarão à equipe médica o nível do controle. Os casos de descontrole mais graves são chamados de síndrome de Mauriac.
- Hipogonadismo: a deficiência de esteroides sexuais está relacionada à baixa estatura no período puberal pela ausência do estirão do crescimento. A causa mais frequente em meninas é a síndrome de Turner (já discutida), e em meninos é a síndrome de Kallmann, em que existe um quadro de anosmia e deficiência do fator hipotalâmico liberador de gonadotrofinas (GnRH).
- Deficiência de hormônio do crescimento (DGH): ocorre em 1:4.000 crianças, e de todos os usos aprovados para rhGH é aquele que apresenta melhor resposta. As causas podem ser múltiplas (Quadro 5). O quadro clínico depende de três fatores: se é congênito ou adquirido, o grau de deficiência (total ou parcial) e se é isolada ou associada a outras deficiências hipofisárias. Nas formas mais graves, em que o defeito é congênito, o diagnóstico pode ser feito ao nascimento por um quadro de micropênis, icterícia prolongada e história de hipoglicemia. O tamanho de nascimento é normal, apesar de ser estatisticamente um pouco abaixo da média, e pode ou não apresentar diminuição na velocidade de crescimento no primeiro ano de vida. A ressonância magnética (RM) de crânio frequentemente mostra alterações anatômicas. No outro extremo existem as formas mais leves, nas quais a deficiência é parcial e isolada. Clinicamente as crianças apresentam somente uma diminuição na velocidade de crescimento com atraso na idade óssea. Os níveis séricos de IGF-1 e IGFBP-3 (proteína ligadora IGF-I tipo 3) estão diminuídos, e a ressonância magnética (RM) de crânio frequentemente é normal. A não resposta do hormônio de crescimento (GH) a dois testes de estímulo farmacológico, velocidade de crescimento inadequada, IGF-1 baixa e atraso da idade óssea configuram uma deficiência isolada ou associada a deficiência de outras trofinas. A RM da hipófise é utilizada para avaliar alterações anatômicas selares e hipofisárias que justificariam a deficiência hipofisária.

Quadro 5 Causas para deficiência de hormônio do crescimento (DGH)

1. Idiopática (a forma mais comum).
2. Congênita:
 - a) Ausência congênita da hipófise.
 - b) Deleção do gene do GH e deficiência familiar isolada de GH.
 - c) Pan-hipopituitarismo familiar.
 - d) Deficiência congênita de receptor do GH (síndrome de Laron).
3. Associações:
 - a) Defeitos de linha média.
 - b) Displasia septo-óptica.
 - c) Holoprosencefalia.
4. Trauma:
 - a) Trauma ao nascimento/dano no período neonatal.
 - b) Ressecção cirúrgica/dano à hipófise ou pedúnculo.
 - c) Síndrome da criança espancada.
5. Infecção:

a) Encefalite viral.
b) Infecção bacteriana ou por fungos.
c) Tuberculose.
6. Vascular: infarto ou aneurisma da hipófise.
7. Irradiação da hipófise ou do hipotálamo.
8. Quimioterapia.
9. Tumores:
a) Craniofaringioma.
b) Glioma.
c) Pinealoma.
d) Meduloblastoma.
10. Histiocitose afetando a hipófise ou a sela túrcica.
11. Sarcoidose.
12. Nanismo social.

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA NOS CASOS DE BAIXA ESTATURA

Dez por cento dos quadros de baixa estatura são de causa endócrina. A maioria é familiar, e um grande número é decorrente de doenças não endócrinas. Consequentemente, a avaliação deve ser feita de forma criteriosa, com anamnese bem objetiva e um exame físico completo.

História

Dados sobre gestação e parto informam o que aconteceu no período intrauterino. Uma vez que para crescer adequadamente é necessário ser saudável, a busca de sintomas ou de um passado que aponte a presença de processos crônicos é fundamental. A estatura dos pais deve ser aferida e não somente inquirida, já que o relato desta pode ser incorreto.

Exame físico

Os dados auxológicos podem fazer o diagnóstico. É importante que seja avaliado se a baixa estatura efetivamente existe, se há desaceleração ou parada do crescimento. Para tanto, é essencial que a criança seja monitorada pelo pediatra em um gráfico de crescimento ponderoestatural com o objetivo de avaliar se seu canal de crescimento se encontra fora do padrão familiar (Figura 1).

A Figura 1A mostra a curva de crescimento de uma criança que, apesar de ter uma estatura abaixo do terceiro percentil, provavelmente não apresenta anormalidades afetando seu crescimento em função de uma velocidade de crescimento adequada e de um alvo familiar baixo. A Figura 1B mostra a curva de uma criança que está muito abaixo do esperado para o padrão familiar, apesar de encontrar-se acima do percentil 3. Essa criança deverá ser investigada, mas provavelmente terá um quadro de ACCP, que será confirmado por um exame físico normal, exames laboratoriais sem anormalidades e idade óssea atrasada.

A Figura 1C mostra a curva de crescimento em que a criança está desviando por uma diminuição da velocidade de crescimento, apesar de a estatura ainda se encontrar acima do terceiro percentil. Essa figura demonstra a importância do acompanhamento de dados antropométricos pelo pediatra.

O acompanhamento com avaliação da velocidade de crescimento é o parâmetro mais importante no diagnóstico de baixa estatura. Esse acompanhamento deve ser realizado com visitas espaçadas em no mínimo 6 meses, sendo que o período ideal é entre 9-12 meses. Deve-se lembrar que, em uma fase pré-início de puberdade, ocorre uma desaceleração fisiológica da velocidade de crescimento, a qual deve ser identificada no intuito de evitar exames desnecessários e de tranquilizar a família.

A aferição do perímetro cefálico e das proporções corporais deve ser sempre realizada e não somente naqueles que “parecem” ter baixa estatura desproporcionada. As curvas da relação altura/altura sentada desenvolvidas com dados

holandeses já foram validadas para a população brasileira.

Laboratoriais

Sinais e sintomas clínicos específicos podem auxiliar no diagnóstico, e, por meio de exames complementares, as causas de baixa estatura podem ser elucidadas e tratadas. Anemia, alergia, infecções de repetição, estado nutricional, ritmo intestinal, desproporção corporal, raquitismo, história social e estigmas genéticos propiciam uma elucidação diagnóstica. A idade óssea é outro parâmetro essencial no acompanhamento e prognóstico da estatura adulta. Nas crianças com retardo constitucional do crescimento e puberdade, o atraso da maturação óssea pode significar um potencial de recuperação estatural no final da puberdade (Quadro 6).

Quadro 6 Exames complementares utilizados na investigação da baixa estatura

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Hemograma completo.• VHS.• Glicemia de jejum.• Lipidograma completo.• Proteína total e frações.• TGO e TGP.• Cálcio e fósforo.• Fosfatase alcalina.• Ureia e creatinina.• EAS de urina.• Parasitológico de fezes. | <ul style="list-style-type: none">• T4L e TSH.• IGF-1 e IGFBP-3.• Provas de secreção de GH.• Anticorpos antiendomísio e antitransglutaminase tecidual.• Cariótipo.• Idade óssea• Radiografia de esqueleto.• RM ou TC de crânio e sela. |
|---|---|

VHS: velocidade de hemossedimentação; TGO: transaminase oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; EAS: elementos anormais do sedimento; IGF-1: fator de crescimento tipo insulina I; IGFBP-3: proteína ligadora IGF-I tipo 3; GH: hormônio do crescimento; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada.

Os avanços em biologia molecular trouxeram novas possibilidades na abordagem da baixa estatura, a fim de encontrar a causa de quadros anteriormente descritos como patológicos idiopáticos. Além da indicação já clássica do cariótipo no protocolo da baixa estatura no sexo feminino pela alta incidência de síndrome de Turner, podem-se utilizar os testes genéticos em três estratégias diferentes:

- Exames guiados: quando há suspeita pelo fenótipo ou quadro clínico de mutação monogênica como causa para baixa estatura.
- Painéis restritos de baixa estatura idiopática: solicitados, caso não exista suspeita de uma síndrome específica, mas com alterações subclínicas, fenótipos parciais, como osteocondrodisplasias em geral.
- Painéis amplos, *CGH-array*, *SNP-array*, exoma, sequenciamento genômico, para quadros suspeitos de síndromes não reconhecidas pelo fenótipo.

TRATAMENTO

Hormônio do crescimento

Desde 1985, quando o uso do rhGH foi liberado, diversas indicações têm sido propostas. Dentre as aprovadas para sua utilização, os melhores resultados são obtidos na DGH clássica, em que, em função da reposição de um hormônio não existente, o ganho estatural pode atingir até 25 cm acima da previsão.

Na síndrome de Turner, dependendo da época do início da reposição, o ganho estatural esperado é de 5-10 cm, uma vez que não há deficiência hormonal e sim uma alteração estrutural do cromossoma.

Na síndrome de Prader-Willi, o benefício se mostra no aumento do metabolismo desses pacientes, com melhora na hipotonia e na distribuição de gordura.

Nos PIG, quanto mais precoce for sua utilização, melhores os resultados, podendo haver ganho de 1 DP de estatura, atingindo algumas vezes o alvo genético.

Na baixa estatura idiopática, o ganho estatural segue a fisiopatologia da origem da baixa estatura, variando em um ganho entre 2-6 cm na estatura adulta.

- Novas opções terapêuticas: além do hormônio de crescimento, outras medicações podem ser usadas em quadros específicos, embora algumas sejam de alto custo, difícil acesso ou faltem ensaios clínicos controlados de longo prazo para demonstrar melhores evidências de sua eficácia e segurança:
 - Mecasermina: análogo do IGF-1, disponível para tratamento do nanismo de Laron, por resistência ao GH em nível de receptor. Medicamento indisponível no Brasil, sendo necessário importação, com alto custo e vários efeitos colaterais, mas único tratamento efetivo para esta doença rara.

- Burosumabe: enzima liberada para tratamento do raquitismo hipofosfatêmico, causa de baixa estatura importante, com efeitos benéficos nas deformidades ósseas e efeito sobre o crescimento.
- Asfotase-alfa: enzima liberada para tratamento específico da etiologia da hipofosfatasia, com efeito sobre a baixa estatura relacionada às deformidades ósseas.
- Análogos do peptídeo natriurético do tipo C: tratamento ainda não aprovado para acondroplasia, com possível correção das deformidades ósseas e promoção do crescimento.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P; International Small for Gestational Age Advisory Board. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1253-61.
2. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al.; 2007 ISS Consensus Workshop participants. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4210-7.
3. Boguszewski MC, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, et al. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC Pediatr*. 2011;11:66.
4. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al.; Drug and Therapeutics Committee and Ethics Committee of the Pediatric Endocrine Society. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2016;86(6):361-97.
5. Collett-Solberg PF, Jorge AAL, Boguszewski MCS, Miller BS, Choong CSY, Cohen P, et al. Growth hormone therapy in children; research and practice. A review. *Growth Horm IGF Res*. 2019;44:20-32.
6. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Boguszewski MCS, et al. Diagnosis, genetics, and therapy of short stature in children: a growth Hormone Research Society International perspective. *Horm Res Paediatr*. 2019;92(1):1-14.
7. Wit JM, Kamp GA, Oostdijk W; on behalf of the Dutch Working Group on Triage and Diagnosis of Growth Disorders in Children. Towards a rational and efficient diagnostic approach in children referred for growth failure to the general paediatrician. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(4):223-40.
8. Jee YH, Baron J, Nilsson O. New developments in the genetic diagnosis of short stature. *Curr Opin Pediatr*. Aug;30(4):541-7.
9. Grunauer M, Jorge AAL. Genetic short stature. *Growth Horm IGF Res*. Feb;38:29-33.
10. Fredriks AM, van Buuren S, van Heel WJ, Dijkman-Neerincx RH, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Nationwide age references for sitting height, leg length, and sitting height/height ratio, and their diagnostic value for disproportionate growth disorders. *Arch Dis Child*. Aug;90(8):807-12.

DISTÚRBIOS DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL

Maria Betânia Pereira Toralles
Guilherme Guaragna Filho
Leandra Steinmetz



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer o processo de diferenciação sexual.
- Identificar uma genitália indiferenciada ou atípica.
- Ter noção da avaliação diagnóstica de um caso de distúrbio da diferenciação do sexo (DDS).
- Conhecer as principais etiologias dos DDS.
- Ter noção de aspectos éticos que envolvem o manejo de um caso de DDS.

INTRODUÇÃO¹⁻⁵

Da concepção até a 6^a-7^a semana de gestação ocorre o período conhecido como estado sexualmente indiferenciado. Nesse período são formadas as gônadas bipotenciais (já com as células germinativas primordiais), as estruturas fundamentais da genitália externa indiferenciada (tubérculo genital, pregas genitais, seio urogenital e saliências labioescrotais), além dos precursores da genitália interna, ductos de Wolff (ou mesonéfricos) e ductos de Müller (ou paramesonéfricos). A partir da 6^a-7^a até a 14^a semana de gestação, essas estruturas começam a sofrer o processo de diferenciação conforme o sexo genético do embrião (masculina se o indivíduo é XY e feminina, se XX). Nesse período ocorre ação principalmente dos genes *WT1* (*Wilms' tumor suppressor 1*), *NR5A1* (*nuclear receptor subfamily 5, group A, member 1*), *CBX2* (*chromobox homolog 2*), *LHX9* (*LIM homeobox gene 9*), *EMX2* (*empty-spiracles homeobox gene 2*) e *GATA4* (*GATA-Binding Protein 4*).

No sexo masculino, no cromossomo Y expressa-se o gene *SRY* (*sex-determining region of Y*), que, estimulando principalmente a expressão do gene *SOX9* (*SRY-related HMG Box 9*), dá gatilho inicial para a diferenciação sexual, transformando a gônada bipotencial em testículo. Inicialmente, são diferenciadas as células de Sertoli, que apresentam duas importantes funções nesse processo. Primeiro, produzem o hormônio antimülleriano (HAM), que age de forma parácrina (cada testículo é responsável pela ação na região ipsilateral), regredindo assim os ductos de Müller, que são os precursores da genitália interna feminina. A segunda função das células de Sertoli consiste em diferenciar as células de Leydig. Estas, por sua vez, começam a produzir, sob o estímulo da gonadotrofina coriônica (HCG) placentária, testosterona em doses altas. Esse hormônio age de forma parácrina nos ductos de Wolff, diferenciando-os na genitália interna masculina (epidídimo, canal deferente, vesículas seminais). Além disso, parte da testosterona é convertida, pela ação da enzima 5- α -redutase tipo 2, em di-hidrotestosterona (DHT), um andrógeno que se liga ao receptor de andrógenos, sendo responsável por boa parte da diferenciação da genitália externa masculina e da próstata. Nesse processo, o tubérculo genital forma a glândula e os corpos cavernosos do pênis; as pregas genitais formam o corpo esponjoso e a uretra peniana; as saliências labioescrotais fundem-se no sentido caudal-cranial, formando a bolsa escrotal; e o seio genital dá origem à uretra peniana. No que se refere à descida testicular para a bolsa escrotal, ela apresenta dois momentos distintos. Em um primeiro momento, que se inicia ainda no período da diferenciação sexual (aproximadamente na 10^a semana de gestação), ocorre o deslocamento testicular até a região inguinal intra-abdominal, sendo esse processo mediado principalmente pelo hormônio *INSL3* (*insulin-like 3*), produzido pelas células de Leydig. O segundo momento ocorre entre a 28^a-33^a semana de gestação, sendo mediado principalmente pela testosterona, produzida agora a partir do estímulo do LH hipofisário nas células de Leydig. Além dos genes supracitados, participam ativamente da diferenciação masculina os genes *NR5A1*, *WT1*, *DMRT1* (*doublesex and mab-3-related transcription factor 1*), *DHH* (*desert hedgehog*).

Na diferenciação sexual feminina, a ausência do *SRY* e a expressão do gene *FOXL2* (*forkhead transcription factor*) fazem com que a gônada bipotencial se torne ovário. Como essa gônada não produz HAM durante esse período, não há inibição da diferenciação dos ductos de Müller (trompas, útero e a porção superior da vagina). O ovário também não secreta testosterona, e com isso os ductos de Wolff atrofiam. No que se refere à genitália externa, o tubérculo genital forma o clitóris; as pregas genitais formam os pequenos lábios; as saliências labioescrotais formam os grandes lábios; e o seio urogenital se diferencia em uretra e porção inferior do canal vaginal. Além do *FOXL2*, os genes *WNT4* (*wingless-type MMTV integration site family, member 4*) e *RSP01* (*R-spondin family 1*) exercem papel importante da diferenciação feminina. A Figura 1 mostra esquematicamente o processo de diferenciação sexual em ambos os sexos.

Os distúrbios do DDS, conforme o consenso de Chicago de 2005, são caracterizados como condições congênitas com atipia no desenvolvimento cromossômico, gonadal e/ou do sexo anatômico. As principais etiologias desses distúrbios são intrínsecas ao indivíduo (especialmente genéticas e/ou hormonais), porém podem também estar relacionadas a causas extrínsecas no período intrauterino (p. ex., o uso de medicações pela mãe). Preconiza-se que o manejo adequado dos DDS seja realizado por equipe multidisciplinar composta por áreas como endocrinologia pediátrica, genética, pediatria, psicologia, urologia pediátrica, radiologia, patologia, entre outras. No entanto, pronto reconhecimento pelo pediatra de um DDS, especialmente quando se apresenta na forma de genitália indiferenciada/ambígua, é uma etapa fundamental para que seu manejo ocorra da melhor maneira. Além disso, é importante ressaltar que, na maioria das vezes, o pediatra é o primeiro médico a atender essa criança e as informações que ele passa são consideradas “verdade absoluta” pelos pais (e isso envolve, entre outras coisas, dizer se é menino ou menina). Por isso, é primordial em pediatria que se tenha um conhecimento mínimo de reconhecimento e manejo dos DDS.

CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DA DIFERENCIAÇÃO DO SEXO¹⁻⁵

A incidência das DDS como um todo não é bem estabelecida, havendo também variações regionais. No entanto, a incidência da genitália atípica é de aproximadamente 1:4.500 a 1:5.550 nascidos vivos.

A apresentação clínica das DDS é variável. Na maioria dos casos, manifesta-se com algum grau de atipia genital, o que permite o diagnóstico no período neonatal. No entanto, pode haver também genitália externa típica masculina ou feminina, com anatomia interna ou cariótipo discordante, com reconhecimento apenas na adolescência ou vida adulta.

O Consenso de Chicago, além de propor uma mudança de nomenclatura, trouxe uma sugestão de classificação para as DDS, de acordo com o cariótipo, em: DDS 46,XY, DDS 46,XX e DDS cromossomo sexual. Neste capítulo será utilizada essa classificação, no entanto o DDS ovotesticular (que pode se apresentar com qualquer cariótipo) e o DDS testicular (que geralmente tem apresentação clínica diferente de outros DDS 46,XX) serão descritos separadamente para fins didáticos. O Quadro 1 resume a classificação utilizada.

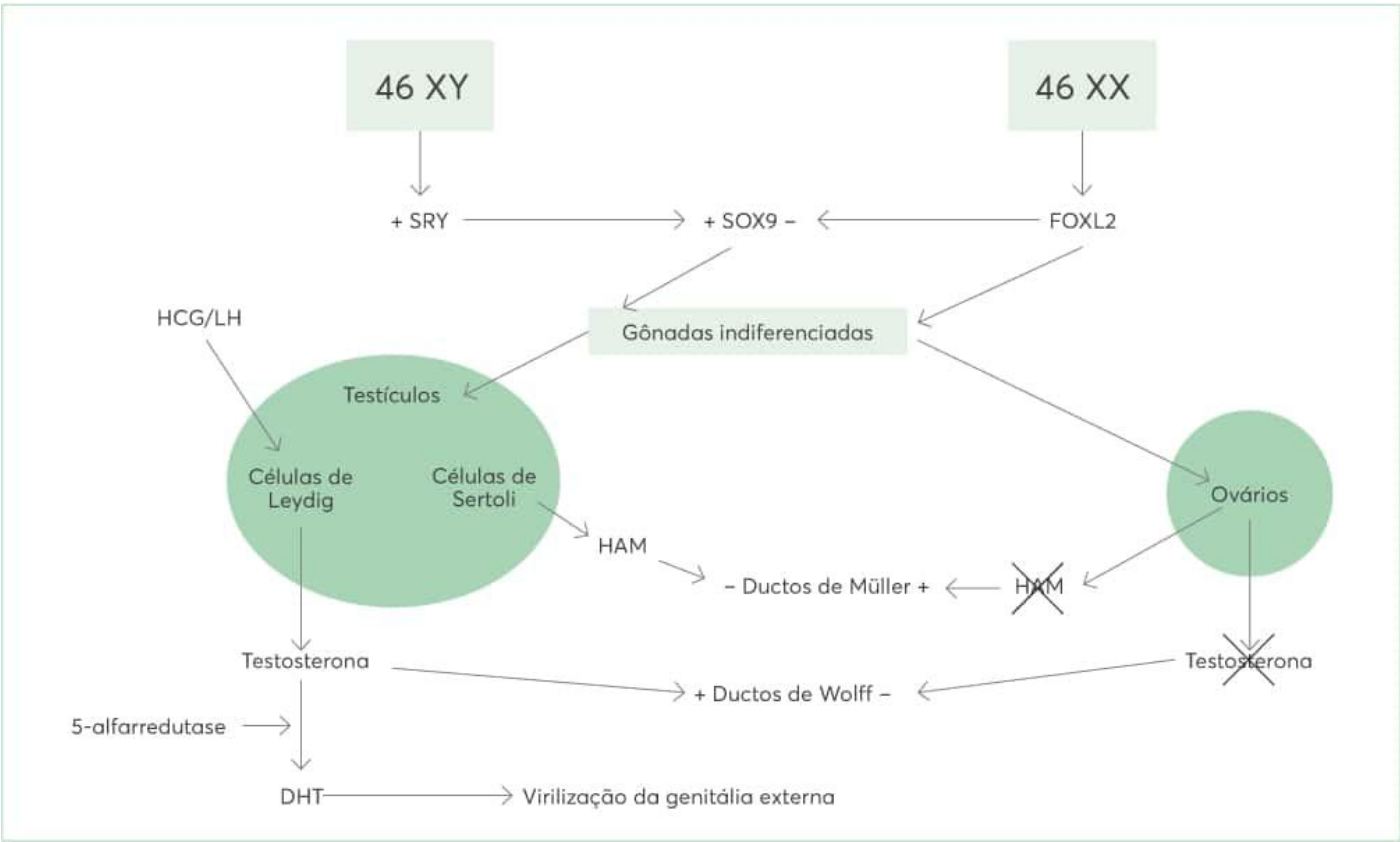


Figura 1 Resumo do processo de diferenciação sexual.

Quadro 1 Classificação dos distúrbios da diferenciação do sexo

DDS cromossomo sexual	DDS 46,XY	DDS 46,XX
- Síndrome de Klinefelter - Síndrome de Turner - Disgenesia gonadal mista	- Defeitos do desenvolvimento gonadal: - DDS ovotesticular - Disgenesia gonadal completa	- Defeitos do desenvolvimento gonadal - DDS ovotesticular - DDS testicular

DDS cromossomo sexual	DDS 46,XY	DDS 46,XX
- Mosaicos: - Disgenesia gonadal - DDS ovariotesticular	- Disgenesia gonadal parcial - Síndrome de regressão testicular	Disgenesia gonadal
	2. Defeitos na produção de andrógenos - Defeitos do receptor de LH - Deficiência de 5-alfaredutase - Hipogonadismo hipogonadotrófico - Defeitos na síntese de T: - Síndrome de Smith-Lemli-Optiz - Deficiência de STAR - Deficiência de 20-22 desmolase - Deficiência de 3BHSD2 - Deficiência de 17OH - Deficiência de POR - Deficiência de 17-20 liase - Deficiência de 17BHSD3	2. Defeitos por excesso de andrógenos - Fetal: - Deficiência de 21OH - Deficiência de 3BHSD2 - Deficiência de 11BOH - Resistência aos glicocorticoides - Fetoplacentário: - Deficiência de aromatase - Deficiência de POR - Materno: - Tumores ovarianos - Tumores adrenais - HCSR da mãe
	3. Defeito na ação dos andrógenos: Síndrome de insensibilidade androgênica parcial ou completa	3. Distúrbios do desenvolvimento dos ductos de Muller: Síndrome de Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser
	4. Defeitos na síntese ou ação do AMH: Síndrome da persistência dos ductos de Müller	4. Outras causas: - Síndromes genéticas - Uso de medicamentos
	5. Outras causas: - Síndromes genéticas - Uso de medicamentos - Causas ambientais - Casos idiopáticos	

DDS: distúrbio da diferenciação sexual; AMH: hormônio antimülleriano; HCSR: hiperplasia congênita da suprarrenal.

ETIOLOGIA DOS DISTÚRBIOS DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL⁴⁻¹⁵

DDS 46,XX

Hiperplasia congênita da suprarrenal

A hiperplasia congênita da suprarrenal (HCSR) é uma síndrome genética, autossômica recessiva. Em 90% dos casos, é causada pela deficiência da enzima, a 21-alfa-hidroxilase, encontrada no córtex da glândula adrenal e fundamental na síntese dos glicocorticoides. Em decorrência das baixas concentrações circulantes de cortisol há um aumento na secreção do ACTH, com produção elevada dos precursores do cortisol e desvio na esteroidogênese, com produção excessiva de andrógenos.

Nas mulheres, esses andrógenos adrenais, fetais, excessivos causam androgenização da genitália externa, variando desde um leve aumento clitoriano até a fusão dos lábios externos, que ficam com aparência de uma genitália masculina. No entanto, apesar da genitália externa atípica, existem vagina, útero, trompas e ovários. A HCSR clássica é apresentada em duas formas: a perdedora de sal, mais grave, com deficiência de aldosterona e consequente diminuição do nível do sódio no sangue e aumento do potássio, provocando, assim, uma descompensação metabólica com graves episódios de desidratação; e a não perdedora de sal, que resulta em uma virilização simples.

O tratamento da hiperplasia congênita da suprarrenal por deficiência da 21-hidroxilase (HSRC-21OH) tem como objetivos repor glicocorticoide e mineralocorticoides, evitar a virilização dos genitais externos, prevenir a desidratação por perda de sal, controlar o hiperandrogenismo sem afetar a velocidade de crescimento, preservar a função gonadal, a fertilidade e a estatura final.

DDS, 46XY

Insensibilidade androgênica

É uma das causas mais frequentes de DDS 46,XY. Ocorre por mutação no receptor androgênico, presente no cromossomo X. Pode ser completa, parcial ou leve. Os pacientes têm produção adequada de andrógenos, mas sua genitália é subvirilizada, por defeitos na sua ação.

A forma completa apresenta-se com genitália externa feminina. A produção de AMH é normal, portanto não há o desenvolvimento de derivados müllerianos. Dessa forma, a vagina é curta e em fundo cego. Em geral a apresentação clínica ocorre apenas na adolescência, com amenorreia primária. O diagnóstico pode ser mais precoce quando a apresentação ocorre na infância (geralmente por meio da correção de uma hérnia inguinal com achado de testículos ou palpação de testículo em grandes lábios) ou por meio da incompatibilidade do fenótipo ao nascimento com o cariótipo do pré-natal.

A forma parcial apresenta graus variados de atipia genital. A apresentação mais comum é de genitália atípica no período neonatal, incluindo micropênis, hipospádia e escroto bífido, com ou sem criptorquidia. As estruturas derivadas dos ductos de Wolff podem desenvolver-se em grau variável, na dependência do nível de sensibilidade aos andrógenos. Durante a puberdade, pode ocorrer virilização ou feminização.

A forma leve cursa com desenvolvimento masculino normal ou com micropênis isolado. Além disso, pode ocorrer ginecomastia na puberdade e infertilidade na vida adulta.

Deficiência de 5-alfarredutase tipo 2

Ocorre por mutação no gene *SRD5A2*, localizado no cromossomo 2, na posição 2p23, de herança autossômica recessiva. A enzima 5-alfarredutase catalisa a conversão da testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), andrógeno fisiologicamente mais ativo na virilização da genitália externa. O fenótipo na maioria dos casos é de uma genitália atípica, podendo manifestar-se com clitoromegalia, hipospádia e criptorquidia unilateral ou bilateral. Uma característica importante é a virilização durante a puberdade, com aparecimento de características masculinas, como engrossamento da voz, aumento de falo, sem desenvolvimento de mamas. Isso ocorre devido ao aumento na concentração de testosterona, que passa a ser convertida pela 5-alfarredutase tipo 1. Além disso, a mudança de gênero do feminino para o masculino durante a puberdade também é bem descrita e atribuída à exposição do sistema nervoso central à testosterona pré e pós-natal. Laboratorialmente os pacientes apresentam aumento de testosterona e redução da DHT e, portanto, aumento da relação T/DHT (dosagem após estímulo com hCG, na puberdade ou na minipuberdade).

Defeitos de síntese de testosterona

Os defeitos de síntese de testosterona podem estar associados a HCSR, se a enzima comprometida estiver também envolvida na produção de cortisol pela adrenal, ou não, se a enzima for exclusiva da via de síntese de testosterona no testículo. De forma geral, nesse grupo de doenças não há boa produção de testosterona em resposta ao teste do hCG ou na minipuberdade/puberdade e é possível identificar acúmulo de precursores, anteriores ao defeito enzimático. A transmissão é autossômica recessiva. A genitália externa apresenta graus variados de atipia. Os derivados müllerianos sofrem regressão, já que o AMH é normalmente produzido.

Disgenesia gonadal

Disgenesia gonadal (DG) é uma condição genética decorrente de erro na divisão celular e/ou alterações genéticas resultante de mutações em genes autossômicas e dos cromossomos sexuais, resultando em perda total ou parcial do desenvolvimento gonadal, caracterizando assim as gônadas disgenéticas.

O desenvolvimento da disgenesia gonadal inicia-se antes da fertilização ou nos primeiros estágios da embriogênese. Os pacientes apresentam gônadas em fita constituída de tecido fibroso com comprometimento funcional completo ou parcial. São classificadas como DDS 46,XX e 46,XY associadas a alterações dos cromossomos sexuais e/ou mutações em genes envolvidos na diferenciação sexual (Quadro 2).

Quadro 2 Principais causas de disgenesia gonadais

1. DDS cromossomo sexual	1. 47,XXY (síndrome de Klinefelter)
	2. 45,X (síndrome de Turner)
	3. 45,X/46,XY (disgenesia gonadal mista)
	4. 46,XX/46,XY (quimerismo)
2. DDS 46,XY Distúrbio do desenvolvimento gonadal (testicular)	1. Disgenesia gonadal 46,XY pura, completa, ou síndrome de Swyer (mutações do gene <i>SRK</i> : 15% dos casos)
	2. Disgenesia gonadal 46,XY parcial ou incompleta
	3. Disgenesia gonadal 46,XY associada à doença renal (mutações do gene <i>WT1</i>): • WARG • Denys-Drash • Frasier

4. Disgenesia gonadal associada a displasia campomélica (mutações do gene *SOX9*)

5. Disgenesia gonadal por duplicação do gene do receptor nuclear *DAX1* (*NR0B1*)

6. Disgenesia gonadal por mutações do gene do receptor nuclear *SF-1* (*NR5A1*)

7. Disgenesia gonadal por mutações do gene *DHH* (*desert hedgehog*)

8. Disgenesia gonadal por monossomia distal do cromossomo 9p (9p24del)

9. Deleção Xq28

10. Síndrome da regressão testicular

1. Disgenesia gonadal pura 46,XY

2. Síndrome de Perrault

3. DDS 46,XX

Distúrbio do desenvolvimento gonadal (ovários)

4. DDS testicular 46,XX

5. DDS ovariotesticular

Fonte: Alves, 2019.⁴

Distúrbios da diferenciação sexual associados a anomalias cromossômicas sexuais

Síndrome de Turner

O desenvolvimento da síndrome de Turner (ST) decorre de erros meiótico ou mitótico que levam a perda total ou parcial do segundo cromossomo X em mulheres, associado a uma coleção de sintomas e sinais típicos da síndrome.

Múltiplos genótipos já foram descritos entre os pacientes com ST. O cariótipo clássico 45,X encontra-se em 50% dos casos. Os tipos mosaicos 45,X/46,XX, 45,X/46,XX/47XXX e 45,X,46,XY são considerados disgenesias gonadais parciais, e alguns mosaicos com alterações estruturais contendo isocromossomo, cromossomo ou anel e deleções do Xq são encontrados em 30 e 20% dos casos, respectivamente.¹¹

As principais manifestações clínicas são: baixa estatura (iniciando na vida intrauterina), insuficiência ovariana, implantação baixa de cabelo, pescoço alado, linfodema de mãos e pés, malformações cardíacas tais como válvula aórtica bicúspide, coarctação da aorta e alterações renais como rim em ferradura. Múltiplas outras manifestações sistêmicas, como surdez, defeitos esqueléticos, renais, oftalmológicas, dermatológicas, endócrinas, gastrointestinais e psicossociais, podem estar presentes em indivíduos com ST.

O diagnóstico pode ocorrer desde o período pré-natal, por meio de achados ultrassonográficos, seguido de exames pré-natais como triagem pré-natal não invasiva (NIPT), cariótipo de vilosidade coriônica ou de líquido amniótico. Na vida pós-natal a investigação diagnóstica deve iniciar com a história clínica e exame físico do paciente associado aos exames complementares como cariótipo de sangue periférico, pesquisa para fragmentos do cromossomo Y por meio da técnica FISH e PCR do gene SRY. Avaliação cardiológica com ecocardiograma, ultrassonografia pélvica e renal e exames hormonais devem ser realizados periodicamente juntamente com as interconsultas necessárias

A abordagem terapêutica deve iniciar com o acolhimento dos genitores, fazendo-os entender as manifestações clínicas da síndrome e o acompanhamento regular da criança (Quadro 3). O tratamento com a reposição hormonal também está indicado.

Quadro 3 Acompanhamento clínico do paciente com síndrome de Turner

Semestralmente:

- Avaliação do desenvolvimento ponderoestatural (peso, altura e estágio puberal).
- Investigação de morbididades (hipotireoidismo, déficit auditivo, hipertensão arterial, doença celíaca).

Anualmente:

- Idade óssea.
- Avaliação oftalmológica.

-
- Dosagens hormonais.
-

- Audiometria.
-

A cada 3 anos:

- Avaliação cardiológica (ecocardiograma).
-

Síndrome de Klinefelter

A síndrome de Klinefelter (SK) constitui a alteração cromossômica mais frequente em homens (1:650 nascidos vivos). O fenótipo clássico é de alta estatura, ginecomastia, testículos pequenos, azoospermia, hipogonadismo hipergonadotrófico e infertilidade. É frequente encontrar nesses pacientes comorbidades tais como distúrbio do perfil metabólico (obesidade, dislipidemia, resistência à insulina, diabetes), tendência a trombose, que favorece doenças cardiovasculares, suscetibilidade a doenças autoimunes e neoplasias específicas (câncer de mama, tumores de células germinativas extragonadais). Aproximadamente 90% dos pacientes com SK apresentam cariótipo 47,XXY, e outras alterações cromossômicas variantes (48,XXYY, 48,XXX, 47,XXY/48,XXX/46,XY/47,XX/49,XXXXY) são menos frequentes.

Os portadores de variantes da SK compartilham características clínicas, incluindo alta estatura e hipogonadismo hipergonadotrófico. Achados adicionais como atraso de desenvolvimento, deficiência cognitiva e distúrbio do comportamento são mais comuns nesse grupo. A base terapêutica em pacientes com SK consiste na reposição de testosterona.

Disgenesia gonadal mista 45,X/46,XY

Essa alteração cromossômica decorre de retardo anafásico nas primeiras divisões mitóticas após a fertilização, levando à perda de uma cromátide do cromossomo Y. Nesses pacientes a genitália externa apresenta grau variável de ambiguidade, desde genitais femininos com apenas clitoromegalia até genitais com aspecto masculino. De modo geral, os indivíduos apresentam gônada palpável unilateral e disgenética contralateral, podendo ser localizada em região inguinal ou na cavidade pélvica. Podem ser encontradas estruturas combinadas derivadas dos ductos de Müller e de Wolff.

Devido ao risco aumentado de malignização para gonodblastoma, seminomas e disgerminomas, é indicada a realização de gonadectomia. A presença de dimorfismos característicos de síndrome de Turner pode ocorrer em decorrência de linhagem 45,X, principalmente a baixa estatura.

Quimerismo 46,XX/46,XY

O quimerismo é uma condição rara; poucos pacientes foram discutidos na literatura. Resulta de um distúrbio de fertilização de origem tetragamética, partenogênica ou dispermia. O fenótipo é variável, desde uma genitália masculina ou feminina normal a diferentes graus de ambiguidade genital, incluindo hipospádias, hérnias inguinais e ginecomastia. Alguns casos raros foram descritos de quimerismo 46,XX/46,XY com aneuploidia cromossômica e estão associados com sinais e sintomas do atraso do desenvolvimento e alterações dismórficas, principalmente de face e extremidades, entre outros.

Disgenesia gonadal 46,XY

Disgenesia gonadal pura 46,XY – síndrome de Swyer

A síndrome de Swyer é rara, apresenta fenótipo feminino, cariótipo 46,XY e gônadas digenéticas com risco elevado para o desenvolvimento de tumores gonadais. O diagnóstico em geral é feito por ocasião de puberdade devido a amenorreia primária. A estatura é normal ou elevada, desenvolvimento mamário ausente e ductos genitais interiores femininos que podem ser de dimensões reduzidas, além das gônadas digenéticas.

A realização de um diagnóstico precoce torna-se imprescindível devido ao alto risco de neoplasia. Mutações no gene *SRY* ocorrem em 15-30% dos casos. Foram descritas mutações no gene *NR5A1* e no gene *MAP3K1* tanto em homozigose como em heterozigose.

Disgenesia gonadal 46,XY parcial ou incompleta

Caracteriza-se pela presença de gônadas (testículos) digenéticos, podendo ser palpáveis uni ou bilateralmente ou apresentar assimetria gonadal, ambiguidade genital e cariótipo 46,XY. O diagnóstico é confirmado por estudo anátomo patológico por meio de biópsia gonadal. O risco de malignização da gônada digenética existe, sendo indicada a gonadectomia.

O cariótipo deve ser realizado nesses pacientes com estudo maior de células para afastar a possibilidade da presença de linhagem 45,X em mosaico. Mutações nos genes *SRY*, *NR5A1* e em outros genes da cascata da diferenciação testicular podem ser encontradas.

Disgenesias gonadais 46,XY associadas a síndromes genéticas

Diversas mutações genéticas já foram descritas como causadoras de disgenesia testicular 46,XY associada a quadros síndrômicos (Quadro 4).

Quadro 4 Causas genéticas de disgenesia testicular 46,XY

Genes	Herança	Características adicionais
<i>SRY</i>	Y	
<i>SOX9</i>	AD	Displasia camptomélica: displasia esquelética associada ao sexo-reverso em 75% dos indivíduos 46,XY afetados
<i>WT1</i>	AD	Síndrome de Denys-Drash, Frasier e WARG: tumor de Wilms, gonodblastoma, nefropatia progressiva, aniridia e malformações renais
<i>SK-1 (NR5A1)</i>	AD/AR	Insuficiência adrenal primária, hipogonadismo hipogonadotrófico, criptorquidismo, micropênis e sexo-reverso 46,XY
<i>DHH</i>	AD/AR	Disgenesia gonadal, sexo-reverso em indivíduos 46,XY, neuropatia fascicular
<i>DAX1 (NR0B1)</i>	Dupl.Xp21.2	Insuficiência adrenal primária (hipoplasia adrenal), hipogonadismo hipogonadotrófico em indivíduos 46,XY, sem DDS
<i>Wnt-4</i>	Dupl.1p35	Anomalia do desenvolvimento dos ductos de Müller
<i>TSPYL1</i>	AD/AR	Azoospermia
<i>ATRX</i>	X	Alfatalessemia, retardo mental
<i>ARX</i>	X	Lisencefalia, epilepsia, instabilidade térmica
<i>RSPO1</i>		Hiperceratose palmoplantar, opacidade corneana, oncodistrofia, déficit auditivo, predisposição para carcinoma de células escamosas
<i>DMRTs</i>	Del 9p24.3	Dismorfia e retardo mental

Fonte: Alves, 2019.⁴

Disgenesia gonadal DDS 46,XX

Esse tipo de disgenesia cursa com insuficiência ovariana primária sem outras alterações dismórficas. Em geral o útero é hipoplásico e as gônadas, digenéticas. Apresenta heterogeneidade genética, podendo ser esporádica ou de herança autossômica recessiva. Quando está associada a quadro de surdez neurosensorial, caracteriza a síndrome de Perrault, cujo padrão de herança é autossômica recessiva.

Distúrbio da diferenciação sexual testicular 46,XX (síndrome do homem 46,XX)

A maioria dos pacientes apresenta genitália externa normal e descobre sua patologia na idade adulta devido à infertilidade. As características clínicas incluem testículos pequenos, azoospermia e hipogonadismo e fenótipo masculino. Criptorquidia e presença de hipospádia já foram descritas.

Vários estudos indicam que 80-90% dos homens 46,XX resultam de uma translocação do cromossomo Y para X durante a meiose. A pesquisa do gene *SRY* é positiva nesses casos. Em um percentual menor de pacientes com essa patologia o *SRY* não é detectado, sendo então atribuídas outras causas, como hiperexpressão do gene *SOX9*, mutação no gene *SOX3*, no gene *WTN4* e no gene *RSPO1*.

Crítérios diagnósticos: uma vez encontrado cariótipo 46,XX em paciente masculino, deve-se solicitar a pesquisa do gene *SRY*. No caso de *SRY* negativo, deve-se pesquisar mutações nos genes citados. O estudo anatomopatológico das gônadas é importante no diagnóstico diferencial com DDS ovarioteesticular.

Distúrbio da diferenciação sexual ovarioteesticular

Corresponde a 4-10% das DDS. Caracteriza-se pela presença de tecido ovariano e testicular no mesmo indivíduo. Esses tecidos podem estar localizados em uma mesma gônada (*ovotestis*) ou em gônadas distintas (ovário e testículo). Na maioria das casuísticas, 60% apresentam cariótipo 46,XX e 90% são negativos para o gene *SRY*. O quadro clínico varia desde homem normal e fértil até mulher normal e fértil. A maioria apresenta ambiguidade genital, com genitália externa mais masculina, e 75% têm ginecomastia e menstruam na época da puberdade. Tanto as estruturas de derivados müllerianos como a de wolffianos podem estar presentes com variados graus de desenvolvimento. A causa genética do DDS ovarioteesticular

ainda não está completamente elucidada, mas pode ocorrer por deleções no *DMRT*, mutações de *SRY*, *SOX9*, *RSP01*, *WNT4*, entre outros.

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA¹⁻¹⁵

Aspectos semiológicos do manejo de distúrbio da diferenciação sexual

O pediatra desempenha papel-chave para o diagnóstico e o manejo inicial dos quadros de DDS. Na maioria das vezes, ele é o primeiro médico a ter contato com um paciente apresentando um DDS. No entanto, muitos colegas ainda têm dificuldade em identificar um quadro de genitália indiferenciada, especialmente quando este não se apresenta de forma tão explícita, com isso causando atraso do diagnóstico e consequente manejo adequado daquele paciente. O consenso de 2006 (assim como sua revisão de 2016) definiu como genitália indiferenciada os seguintes:^{4,5}

- Presença de ambiguidade genital óbvia.
- Genitália aparentemente feminina, com aumento do clitóris (mais de 6 mm de diâmetro ou mais de 9 mm de comprimento).
- Fusão labial posterior e/ou massa inguinal/labial.
- Genitália aparentemente masculina com criptorquidia bilateral.
- Micropênis (< 2,5 cm), hipospádia perineal isolada ou hipospádia leve com criptorquidia.

Ao identificar a alteração na genitália, o pediatra precisa descrevê-la no prontuário de forma adequada e o mais completa possível, evitando termos que denotem sexo. Sendo assim, usa-se a nomenclatura embrionária para descrever as estruturas, e na descrição da genitália indiferenciada devem constar os seguintes itens:

- Medida do falo (corresponde a pênis ou clitóris).
- Posição do meato uretral: balânico, no corpo do falo, penoscrotal ou perineal.
- Presença de fusão (ausente, parcial ou total) das saliências labioescrotais (que correspondem à bolsa escrotal ou aos grandes lábios).
- Se há gônadas palpáveis e sua posição em cada lado (impalpável, palpável em região inguinal, palpável em saliência labioescrotal).

Uma vez identificada a indiferenciação genital, é necessária uma anamnese minuciosa. Deve-se começar com dados relacionados à mãe e à gestação, como:

- A criança foi concebida por fertilização espontânea ou assistida?
- Houve alguma alteração identificada nos exames ecográficos? Foi necessário algum exame invasivo (amniocentese, p. ex.)?
- A mãe usou alguma medicação hormonal durante a gestação (progesterona, p. ex.)?
- A mãe apresentou algum sinal de virilização durante a gestação (mais acne ou aumento do clitóris, p. ex.)?
- Há discrepância entre o fenótipo e exames pré-natais (ultrassonografia gestacional, cariótipo pré-natal)?
- História de desidratação perinatal e/ou hipoglicemia (bastante sugestivo de HCSR perdedora de sal).

Acrescido a isso, segue-se buscando dados da história familiar, de ambos os pais. A busca por outros casos de DDS na família muitas vezes pode apresentar-se com informações indiretas. Por exemplo, casos de infertilidade ou de óbito no período neonatal sem uma explicação clara muitas vezes podem referir-se a um quadro de DDS na família que não foi identificado previamente. Deve-se buscar por história de consanguinidade, amenorreia primária e franca ambiguidade genital na família. Além dos casos de genitália indiferenciada, os DDS podem ter outras apresentações tardias que merecem atenção e investigação, definidas pelo consenso como: puberdade atrasada ou incompleta, virilização em meninas, amenorreia primária, desenvolvimento mamário em meninos e/ou hematúria macroscópica e cíclica em meninos.

Diante de um DDS, a presença ou ausência de gônadas palpáveis pode dirigir o raciocínio para a etiologia e orientar quanto aos exames complementares a serem pedidos (Figuras 2, 3 e 4).

IMPLICAÇÕES LEGAIS DIANTE DA CRIANÇA COM DDS

Diante do nascimento de uma criança com ambiguidade genital, observam-se implicações que vão desde a dificuldade do registro civil até a garantia do direito à saúde para realização de exames e atendimento multidisciplinar.

Na declaração de nascido vivo (DNU), desde 2011, no campo de sexo, foi incluída a opção de “sexo ignorado” para utilização no caso de criança com ambiguidade genital. Em alguns estados federativos já foi regulamentada essa ação. Apesar disso, em outros estados, onde a ação não está regulamentada, os cartórios criam obstáculos na hora da confecção de

certidão de nascimento, sendo necessária ação judicial para garantir a confecção do documento sem a indicação do sexo biológico. Alguns estados já conseguem, mediante apoio judicial, a abertura do registro civil, *a priori*, mas apontam a necessidade de indicar o sexo biológico em momento oportuno.

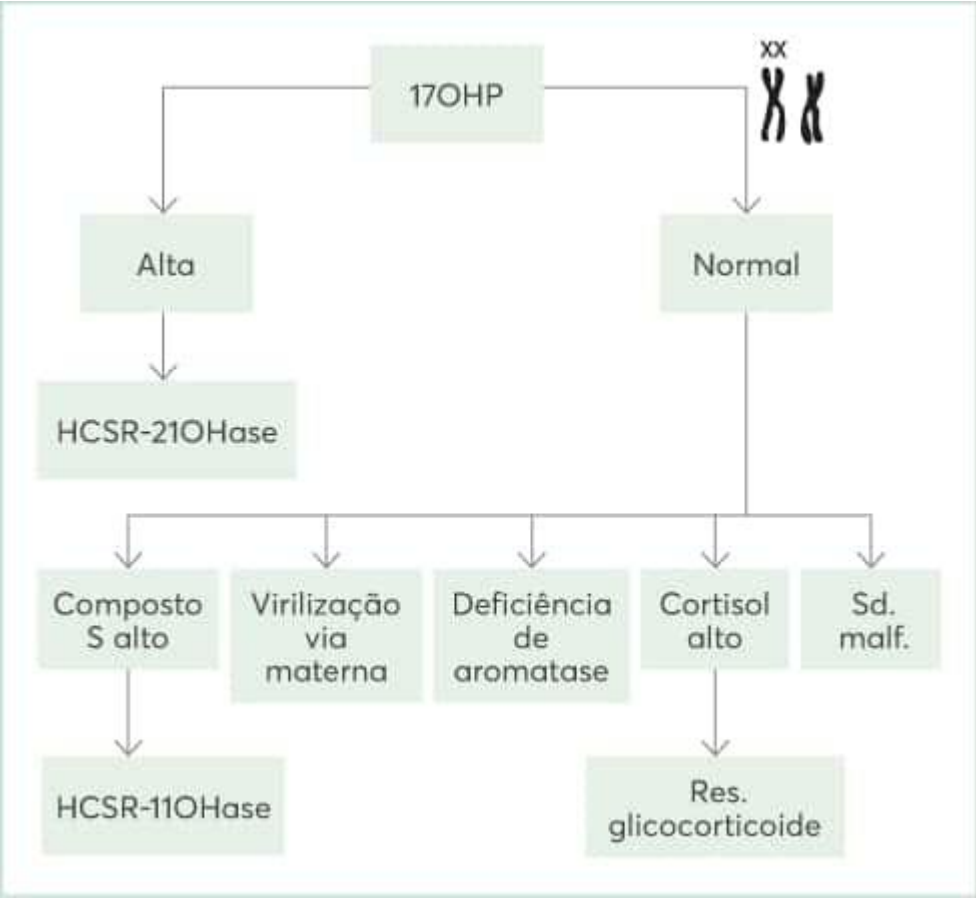


Figura 2 Esquema diagnóstico em pacientes com DDS sem gônadas palpáveis.
17OHP: 17 alfa-hidroxiprogesterona; HCSR: hiperplasia congênita de suprarrenais; 21OHase: deficiência de 21 hidroxilase; 11OHase: deficiência de 11 hidroxilase; composto S: 11 desoxicortisol.

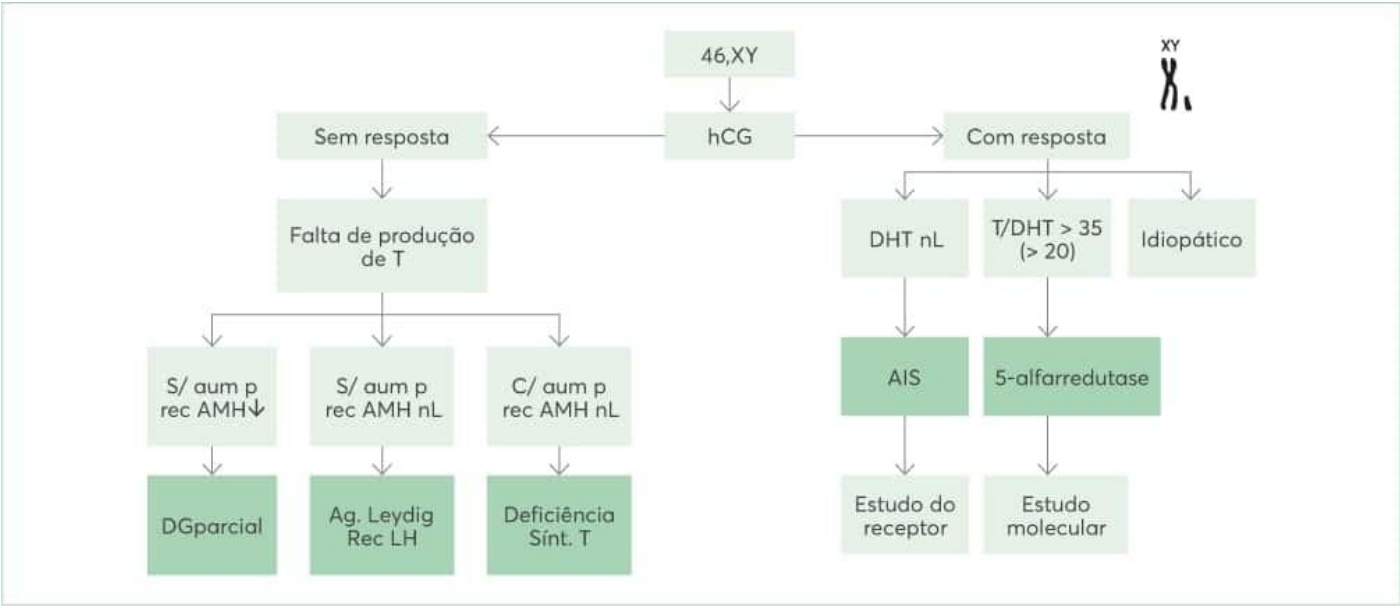


Figura 3 Esquema diagnóstico em pacientes com DDS, 46,XY, com gônadas palpáveis.
hCG: gonadotrofina coriônica humana; T: testosterona; DHT: di-hidrotestosterona; AMH: hormônio antimülleriano; AIS: síndrome da insensibilidade androgênica; Ag. Leydig: agenesia de Leydig; rec. LH: receptor de LH.

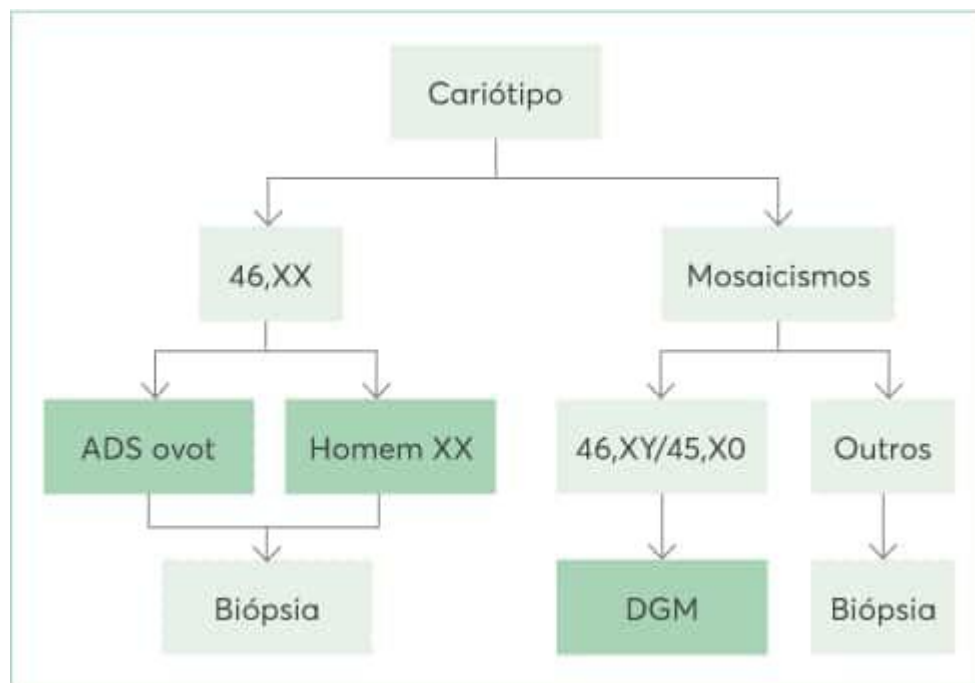


Figura 4 Esquema diagnóstico em pacientes com DDS, com gônadas palpáveis.
DGM: disgenesia gonadal mista.

No Brasil, a discussão de indicação do sexo na certidão de nascimento ainda esbarra em questões como aposentadoria e alistamento militar. Vários trabalhos são encontrados na literatura abordando o tema da intersexualidade na perspectiva do gênero, e o direito a pacientes nos vários contextos de vida social.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hiort O, Ahmed SF. Understanding differences and disorders of sex development (DSD). Basel: Karger; 2014.
2. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA, in collaboration with the participants in the International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. *Pediatrics*. 2006;118(2):e488-500.
3. Maciel-Guerra A, Guerra-Junior G. Menino ou menina? Distúrbios da diferenciação do sexo. 3.ed. Curitiba: Appris; 2019.
4. Alves CAD. Endocrinologia pediátrica. Barueri: Manole; 2019.
5. Ferlin A, Arredi B, Zuccarello D, Garolla A, Selice R, Foresta C. Paracrine and endocrine roles of insulin-like factor 3. *J Endocrinol Invest*. 2006;29(7):657-64.
6. Lee PA, Nordenström A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. *Horm Res Paediatr*. 2016;85(3):158-80.
7. Kutney K, Konczal L, Kaminski B, Uli N. Challenges in the diagnosis and management of disorders of sex development. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016;108(4):293-308.
8. Wisniewski AB, Batista RF, Costa EMF, Finlayson C, Sircili MHP, Dénes FT, et al. Management of 46,XY differences/disorders of sex development (DSD) throughout life. *Endocrine Reviews*. 2019;40(6):1547-72.
9. Kremen J, Chan YM. Genetic evaluation of disorders of sex development: current practice and novel gene discovery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26(1):54-9.
10. León NY, Reyes AP, Harley VR. A clinical algorithm to diagnose differences of sex development. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(7):560-74.
11. Breehl L, Caban O. NCBI Bookshelf. Genetics, gonadal dysgenesis. National Library of Medicine, National Institutes of Health. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539886/>
12. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, Balercia G, Jannini EA, Ferlin A. Síndrome de Klinefelter (KS): genética, fenótipo clínico e hipogonadismo. *J Endocrinol Invest*. 2017;40 (2):123-34.
13. Weidler EM, Pearson M, van Leeuwen K, Garvey E. Clinical management in mixed gonadal dysgenesis with chromosomal mosaicism: considerations in newborns and adolescents. *Semin Pediatr Surg*. 2019;25(5).
14. Carvalho AF, Pitanga PM, Alves ES, Miguel DSC, Santo LDE, Araújo AEF, et al. Chimerism 47,XY, + 8/46,XX: follow-up for 11 years. *Journal of Pediatric Genetics*. 2020.
15. Souza ASL. Protagonismo e dignidade das crianças intersex diante de um protocolo biomédico de designação sexual [Tese]. Universidade Federal da Bahia; 2019.

DISTÚRBIOS PUBERAIS

Angela Maria Spinola-Castro
Adriana Aparecida Siviero-Miachon
Luís Fernando Fernandes Adan
Leila Cristina Pedroso de Paula



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender a puberdade normal.
- Reconhecer os distúrbios puberais (puberdade precoce e retardo puberal).
- Conhecer as ferramentas para diagnóstico e as possibilidades terapêuticas.

PUBERDADE NORMAL^{1,2}

A puberdade é o período de transição entre a infância e a vida adulta, fase biológica de crescimento e desenvolvimento na qual ocorrem modificações físicas e psicológicas, que culminam na maturidade sexual e capacidade de reprodução. Os fatores determinantes do início da puberdade são complexos: hormonais, genéticos, metabólicos, nutricionais, ambientais e socioeconômicos. O peso de nascimento (baixo peso), fatores nutricionais (obesidade e doença crônica), ambientais (desreguladores endócrinos) e étnicos (raça negra) são alguns exemplos de situações que podem influenciar a puberdade.

Do ponto de vista hormonal, a puberdade resulta da reativação do eixo hipotálamo-hipófise-gônada (HHG). Os pulsos do hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH) estimulam a síntese e a secreção das gonadotrofinas hipofisárias, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), que se ligam a receptores específicos nas gônadas e estimulam a secreção de esteroides sexuais (testosterona pelas células de Leydig e estradiol pelos folículos ovarianos), preparando o organismo para a reprodução.

Os mecanismos regulatórios da secreção de GnRH incluem fatores excitatórios (kisspeptina, glutamato e glicina), inibitórios (ácido gama aminobutírico – GABA, opioides e neuropeptídeo Y) e permissivos (leptina), além da comunicação entre células neuronais e gliais. Novos reguladores da secreção de GnRH foram identificados, destacando as proteínas codificadas pelos genes *makorin-ringer finger* (MKRN3) e *delta-like homolog 1* (DLK1).

Modificações hormonais^{1,2}

No sexo masculino, o LH é o estímulo primário para a síntese de testosterona, enquanto o FSH estimula a espermatogênese. No sexo feminino, LH e FSH são essenciais para a síntese de esteroides e para a ovulação.

As mudanças hormonais da puberdade fazem parte de um processo contínuo que tem início na vida fetal. A hipófise do feto tem capacidade de secretar LH e FSH (com predomínio de FSH). Durante os primeiros meses de vida, essa característica persiste, sendo importante a secreção de testosterona pelos testículos e estradiol pelos ovários (minipuberdade). Após esse período, a secreção hormonal diminui, mantendo-se em concentrações bastante baixas durante toda a infância até o início da puberdade.

A puberdade pode ser dividida em dois eventos principais e independentes: adrenarca e gonadarca. A adrenarca ocorre em resposta à estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, havendo crescimento da camada reticular da suprarrenal e aumento na produção de andrógenos. No período entre 6-8 anos, antes do início da atividade das gonadotrofinas (LH e FSH), ocorre o aumento da secreção de andrógenos da suprarrenal, em ambos os sexos, principalmente de deidroepiandrosterona (DHEA) e sua forma sulfatada (DHEA-S). Clinicamente, a adrenarca se manifesta com o aparecimento dos pelos púbicos, axilares e o aumento na secreção glandular apócrina. Laboratorialmente, pode ser avaliada pela dosagem de DHEA e S-DHEA. A gonadarca corresponde à ativação do eixo HHG, expressa clinicamente por meio do desenvolvimento das mamas nas meninas e pelo aumento dos testículos nos meninos. Laboratorialmente, os marcadores desse processo são as gonadotrofinas, LH e FSH, e os esteroides sexuais, testosterona e estrógeno.

Modificações físicas^{1,2}

Nas meninas, os estrógenos promovem desenvolvimento das mamas, aumento dos grandes e pequenos lábios, aumento e redistribuição da gordura corporal, com predomínio na região do quadril. Outro aspecto importante é o crescimento do útero e a estrogenização do epitélio vaginal, com acidificação do pH e aparecimento de leucorreia, pelo aumento na secreção

vaginal. Os pelos púbicos têm sua origem na produção hormonal suprarrenal. Nos meninos, ocorre aumento dos testículos, pênis, pelos faciais, cartilagem cricoide (causando mudança de voz) e modifica-se a distribuição da gordura corporal, com aumento da massa muscular, em resposta à ação da testosterona. A presença de acne também é frequente. Os pelos púbicos têm sua origem, principalmente, em resposta aos andrógenos da suprarrenal. Em alguns meninos, pode ocorrer ginecomastia transitória.

A classificação de Marshall e Tanner (conhecida como classificação de Tanner) é utilizada sempre que se refere ao desenvolvimento puberal feminino, mamas (M) e pelos (P), e masculino, genital (G) e pelos (P) (Figura 1). O estirão puberal, que ocorre em ambos os sexos, é outra mudança marcante na puberdade. O controle hormonal do estirão de crescimento é complexo, resultando da ação conjunta dos esteroides sexuais, hormônio de crescimento e fatores de crescimento insulina-símbles (IGF-1 e IGFBP-3). É importante ressaltar que os hormônios esteroides exercem influência sobre a maturação óssea e o fechamento das epífises de crescimento. Em ambos os sexos, os hormônios sexuais também influenciam de forma expressiva a aquisição de massa óssea.

Cronologia dos eventos puberais^{1,2}

Na análise dos distúrbios puberais, é importante conhecer a cronologia normal dos eventos puberais. Nas meninas, embora o primeiro sinal puberal seja a aceleração do crescimento, o desenvolvimento das mamas (telarca) é o aspecto mais marcante e prontamente reconhecido. Os pelos púbicos são um evento independente (adrenarca) e podem aparecer antes ou após o desenvolvimento das mamas. O estirão de crescimento é concomitante ao desenvolvimento das mamas, e a velocidade de crescimento (VC) máxima ocorre quando a mama atinge o estágio 3 de Tanner. A menarca geralmente ocorre nesse período, em média 2 anos após o aparecimento das mamas (Figura 1). A puberdade nas meninas, geralmente, ocorre entre 8-13 anos de idade, iniciando-se, em média, entre 9-10 anos e menarca entre 11-12 anos (população brasileira), embora exista grande variabilidade étnica e regional na época de início e no ritmo de evolução puberal.

Nos meninos, o primeiro sinal puberal é o aumento do volume dos testículos, que geralmente ocorre entre 9-14 anos de idade, sendo a média de início da população brasileira de 11 e 12 anos. Uma medida do testículo no eixo longitudinal de 2,5 ou 3 cm³ de volume é compatível com puberdade. Esse desenvolvimento deve-se ao aumento das células de Sertoli e dos túbulos seminíferos, com pequena contribuição das células de Leydig. Os pelos púbicos acompanham esse processo. Em alguns meninos, pode ocorrer o desenvolvimento transitório da glândula mamária na fase inicial do desenvolvimento testicular (ginecomastia). O estirão puberal, ao contrário das meninas, é mais tardio, iniciando-se na metade do período puberal, no estágio 3 ou 4 de Tanner, e numericamente maior. A primeira ejaculação, geralmente, ocorre quando o volume testicular é superior a 12 cm³ ou no Tanner 3 (Figura 1).

PUBERDADE PRECOCE²⁻⁴

A puberdade precoce (PP) é, classicamente, definida como o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos de idade nas meninas e antes dos 9 anos nos meninos. A menarca antes dos 9 anos no sexo feminino também é um critério utilizado, embora para alguns grupos deva ser considerada a idade de 10 anos. No entanto, o critério idade cronológica (IC) não deve ser utilizado isoladamente, sendo muito importante avaliar outros aspectos do desenvolvimento: progressão dos caracteres sexuais, VC, ritmo de maturação óssea. É necessário estabelecer a relação entre IC, idade estatural (IE) e idade óssea (IO). A precocidade sexual causa diversos problemas, tais como estatura final inferior ao padrão genético familiar, decorrente da fusão prematura das epífises, e inadequação psicossocial.

O desenvolvimento puberal pode ser classificado de acordo com a atividade do eixo HHG, em central ou gonadotrofina-dependente (PPC), que decorre da ativação prematura do eixo, e periférica ou gonadotrofina-independente (PPP), que cursa com a produção anômala de esteroides sexuais de origem gonadal, adrenal ou uso exógeno. Ainda existem as condições classificadas como desenvolvimento prematuro benigno, telarca, adrenarca e menarca precoce, nas quais as manifestações puberais ocorrem de forma isolada, com o desenvolvimento apenas das mamas, pelos púbicos ou ocorrência da primeira menstruação isolada, respectivamente, sem outras repercussões.

Desenvolvimento prematuro benigno

Telarca precoce²⁻⁴

Telarca precoce é o desenvolvimento do tecido mamário (uni ou bilateral), na ausência de outros sinais puberais, em meninas, com idade inferior a 8 anos. É uma condição comum na prática diária, muito frequente entre 6 meses e 2 anos e incomum após os 4 anos de idade. É um processo benigno, autolimitado. A importância da avaliação da telarca está no fato de que essa condição pode representar um desenvolvimento mamário benigno, normal e isolado, ou ser a primeira manifestação clínica de precocidade sexual, central ou periférica.

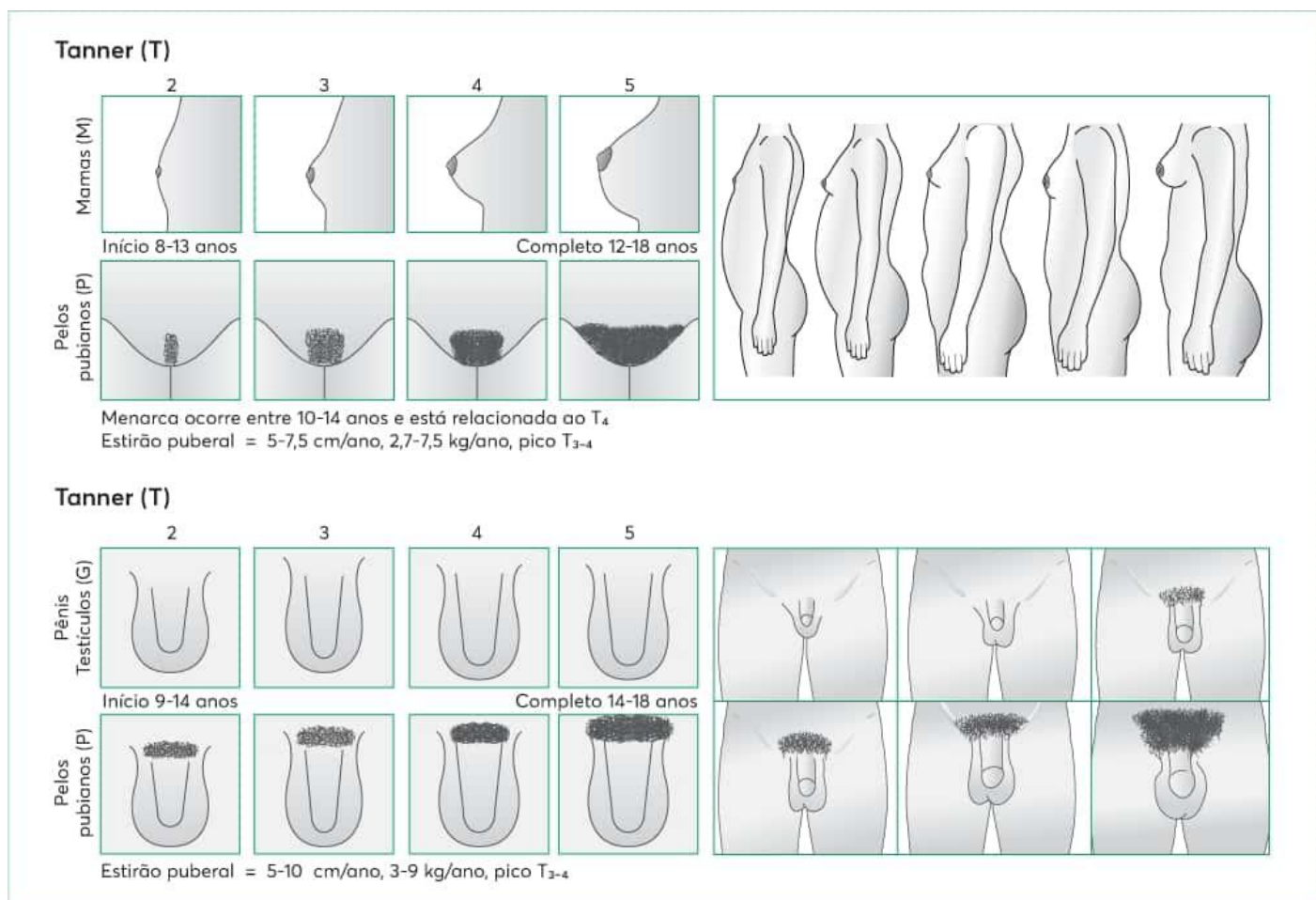


Figura 1 Representação esquemática do estágio puberal, segundo Tanner, em ambos os sexos.

Diagnóstico clínico e laboratorial

O desenvolvimento mamário na telarca precoce é gradual, podendo levar alguns meses. Pode apresentar desenvolvimento uni ou bilateral, geralmente assimétrico, sem desenvolvimento mamilar, sendo raro que as mamas ultrapassem o estágio 3 de Tanner. Não existem outros sinais de estrogenização, nem odor de corpo e pilificação pubiana. A estatura é compatível com a IC, assim como a IO, sem aumento na VC. As mamas regridem ou permanecem inalteradas, na maioria das crianças, e apenas uma pequena porcentagem (5%) evolui para PP.

Não há necessidade de outros exames hormonais. Os exames para avaliação indireta de atividade estrogênica, tais como ultrassonografia pélvica (USP), podem mostrar a presença de alguns cistos foliculares, sem outros sinais de estimulação hormonal. As concentrações de FSH podem estar pouco elevadas, enquanto o estradiol é, geralmente, indetectável (Figura 2).

Tratamento

A telarca precoce isolada não requer tratamento, deve ser acompanhada a intervalos de 3-6 meses, com o objetivo de observar o aparecimento e/ou evolução das características puberais e o ritmo de crescimento.

Adrenarca precoce²⁻⁴

A adrenarca precoce é uma condição benigna caracterizada pelo início da secreção androgênica da glândula suprarrenal, em idade inferior a 8 anos nas meninas e 9 anos nos meninos. A manifestação clínica característica é o aparecimento dos pelos (axilares, púbicos ou ambos), acne e odor, na ausência de outros sinais puberais. Observa-se frequência maior no sexo feminino (10:1), etnia negra, crianças nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG), obesas e nas com função anormal do sistema nervoso central (SNC). O termo “pubarca precoce” corresponde ao aparecimento precoce dos pelos púbicos e, por sua vez, pode ser causada pela adrenarca.

Diagnóstico clínico e laboratorial

O desenvolvimento de pelos na adrenarca precoce é geralmente limitado aos grandes lábios nas meninas e à base da bolsa escrotal e raiz do pênis nos meninos. Pelos axilares e secreção apócrina axilar frequentemente estão presentes. Não podem existir outros sinais ou sintomas indicativos da atividade androgênica, como sinais de virilização (acne, hipertrofia muscular e de clitóris, pênis estimulado e hirsutismo). A VC pode estar acima do percentil 50, com avanço discreto na IO, que não deve ultrapassar 2 anos. A IO é sempre proporcional à IE da criança. O desenvolvimento testicular e/ou das mamas não ocorre de forma antecipada.

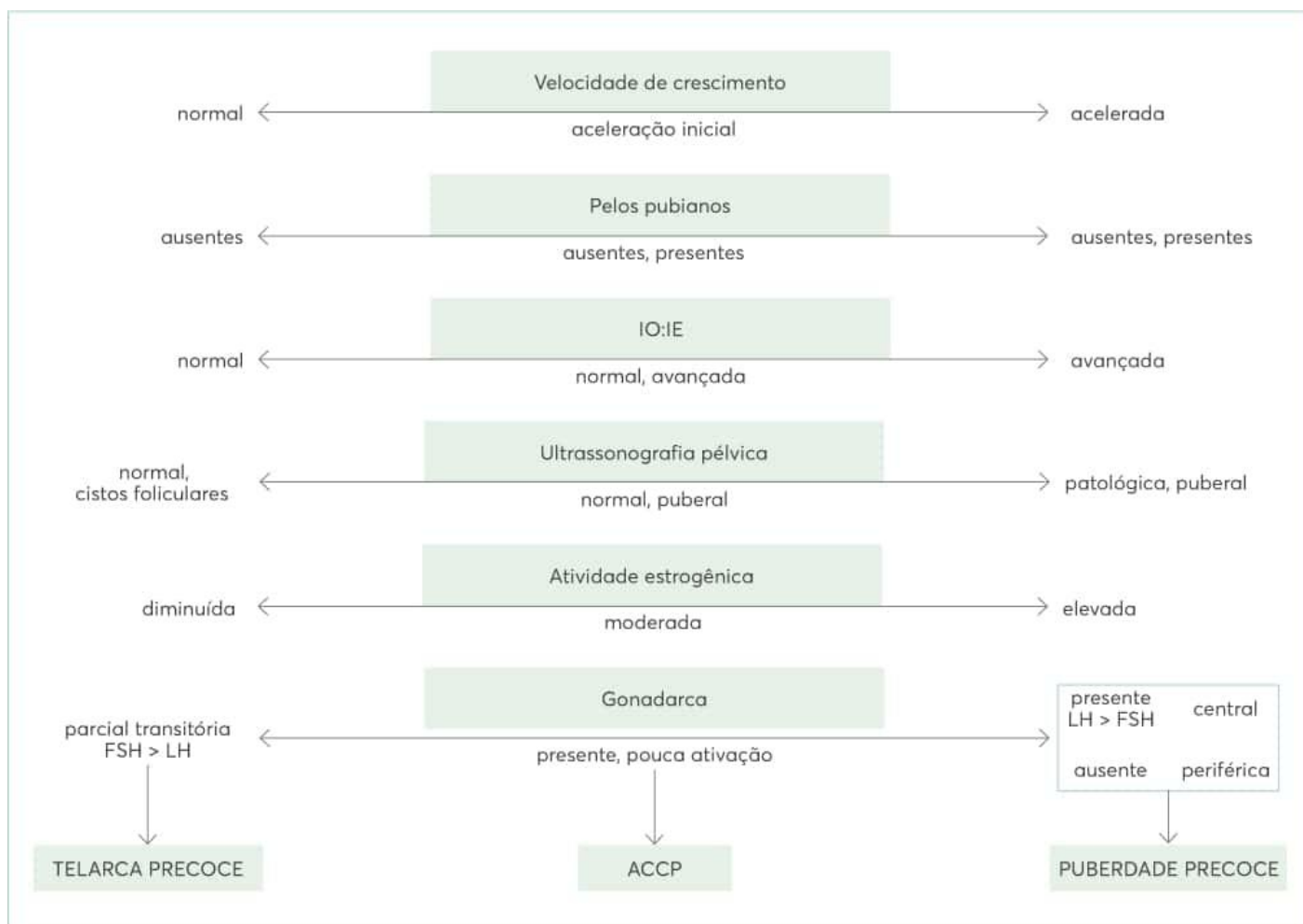


Figura 2 Diagnóstico diferencial em meninas com aparecimento de mamas antes dos 8 anos de idade: espectro das alterações.

IO: idade óssea; IE: idade estatural; FSH: hormônio folículo-estimulante; LH: hormônio luteinizante; ACCP: antecipação constitucional do crescimento e da puberdade.

Fonte: modificada de Ranke, 2003.⁴

Devem ser avaliados os hormônios que melhor refletem a atividade suprarrenal, sendo eles DHEA, S-DHEA, 17-hidroxiprogesterona (17-OH-P) e androstenediona. Concentrações elevadas ou duvidosas de 17-OH-P, principalmente nas crianças com sinais clínicos sugestivos e IO avançada, indicam a necessidade de prosseguir na investigação, realizando teste de estímulo com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), para excluir a presença de defeito de síntese suprarrenal. Devem-se também considerar os casos de adrenarca exagerada, que não caracterizam defeito de síntese suprarrenal, mas mostram aceleração do crescimento e da maturação esquelética. Concentrações elevadas de DHEA-S exigem avaliação imediata com teste de supressão da dexametasona, que também pode ser complementado por exame de imagem, para afastar a possibilidade de tumor suprarrenal (Figura 3).

Tratamento

A adrenarca precoce não requer tratamento, apenas seguimento clínico. Recentemente, tem sido demonstrado que, em algumas pacientes, a adrenarca precoce poderia estar associada ao desenvolvimento de resistência à insulina, hiperandrogenismo e/ou síndrome de ovários policísticos no período pós-menarca, especialmente naquelas crianças nascidas PIG e que evoluem com aumento de peso.

Puberdade precoce central ou gonadotrofina-dependente²⁻⁴

A PPC decorre da ativação precoce do eixo HHG, e o desenvolvimento sexual, geralmente, reproduz a sequência da puberdade normal, mas com início antes da idade apropriada. Além do limite da IC, a evolução dos eventos puberais pode ser acelerada, o que caracteriza uma puberdade rapidamente progressiva. As principais causas etiológicas da PP central estão resumidas no Quadro 1.

A etiologia idiopática inclui todos os casos de precocidade sexual sem uma causa orgânica definida, e é muito mais comum no sexo feminino. A razão para esse achado é desconhecida, mas tem sido proposto que o eixo HHG feminino é mais suscetível à perda da inibição. Com a evolução dos métodos diagnósticos, especialmente da ressonância magnética (RM) e do diagnóstico genético molecular, várias crianças com esse diagnóstico prévio, na realidade, apresentam lesões no SNC, principalmente hamartomas hipotalâmicos e/ou quadros familiares genéticos associados a um gene.

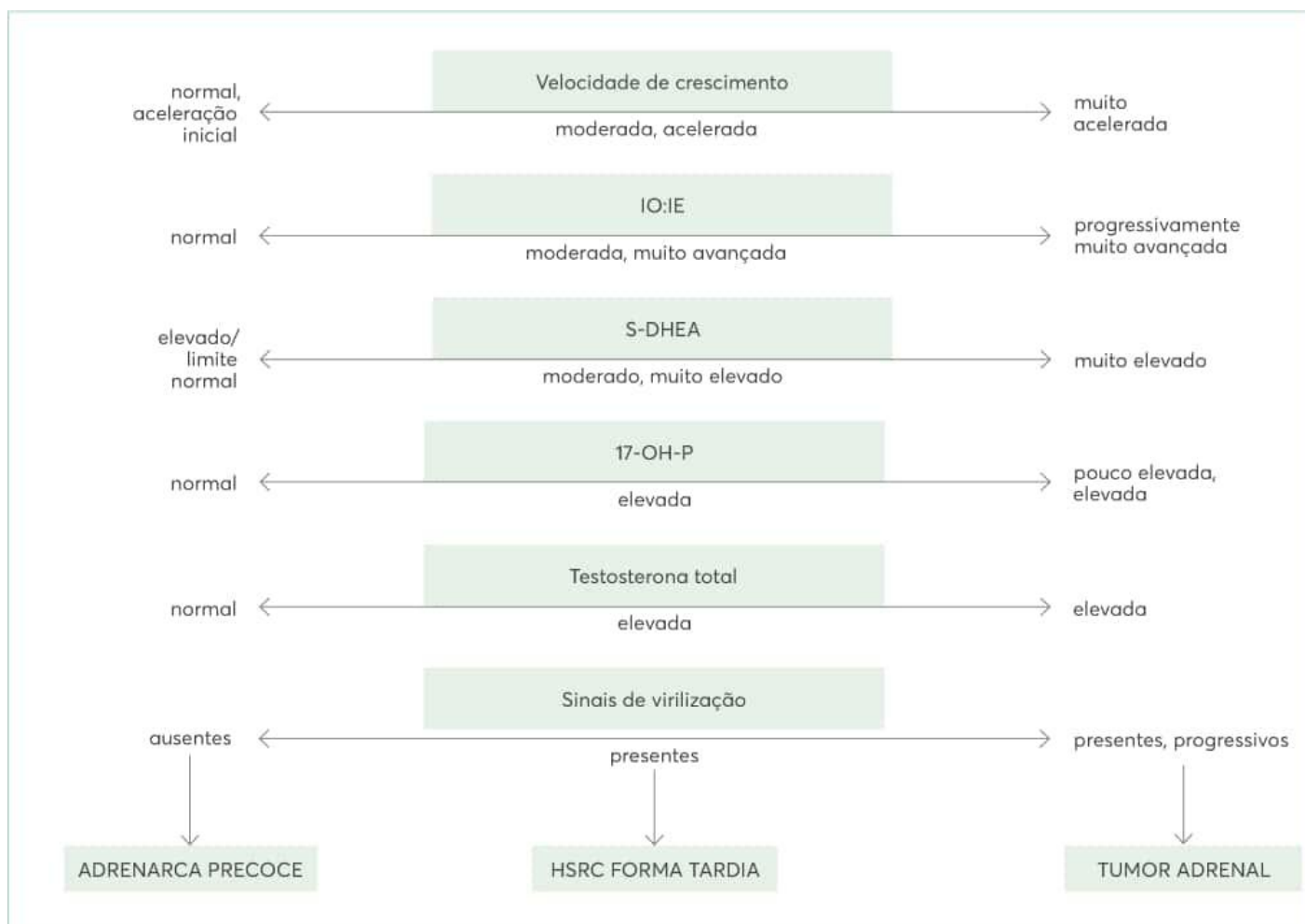


Figura 3 Diagnóstico diferencial em crianças com pilificação pubiana e/ou axilar: espectro das alterações.

IO: idade óssea; IE: idade estatural; S-DHEA: sulfato de deidroepiandrosterona; 17-OH-P: 17-hidroxiprogesterona; HSRC: hiperplasia suprarrenal congênita.

Fonte: modificada de Ranke, 2003.⁴

Quadro 1 Etiologia da puberdade precoce central ou gonadotrofina-dependente

Com lesões do sistema nervoso central:

Malformações congênitas

- Hamartoma hipotalâmico.
- Cistos aracnoides suprasselares.
- Hidrocefalia.
- Glioma na neurofibromatose tipo 1.
- Esclerose tuberosa.
- Displasia septo-óptica.
- Malformação Chiari II e mielomeningocele.

Com insultos adquiridos:

- Tumores: astrocitoma, ependimoma, pinealoma, glioma hipotalâmico ou óptico, disgerminoma (não secretor de gonadotrofina coriônica humana – hCG), meningioma, raramente craniofaringioma.
- Outros insultos (perinatal, trauma, infecção, radioterapia).
- Doença granulomatosa.
- Lesões vasculares.

-
- Paralisia cerebral.
-

Sem lesões do sistema nervoso central:

- Idiopática.
 - Desreguladores endócrinos.
 - Adoção.
 - Exposição prévia a esteroides sexuais (puberdade precoce secundária).
 - Causas genéticas:
 - Mutações de ganho de função nos genes que codificam a kisspeptina (*KISS1*) e o receptor da kisspeptina (*KISS1R*, anteriormente chamado *GPR54*).
 - Mutação com perda de função no gene que codifica a proteína *makorin ring finger 3* (*MKRN3*) e mutação na região promotora do gene *MKRN3*.
 - Mutação inativadora do gene *delta-like homolog 1* (*DLK1*).
-

Fonte: modificado de Brito et al., 2016.³

As causas neurogênicas incluem todas as anormalidades do SNC, congênitas ou adquiridas, e são mais frequentes no sexo masculino. Aproximadamente 60% dos meninos com PPC têm lesão no SNC. Entre os tumores associados à PPC, os mais comuns são hamartomas, gliomas de vias ópticas (característicos da neurofibromatose tipo 1), endimomas, astrocitomas e teratomas, geralmente localizados na região supraselar.

Os hamartomas são considerados malformações congênitas benignas, derivadas da desorganização do tecido nervoso cerebral, incluindo os neurônios secretores de GnRH. Tem sido demonstrado que alguns desses tumores secretam, em excesso, um fator hipotalâmico que estimula a secreção das gonadotrofinas hipofisárias. Embora sejam raros, esses tumores podem estar associados à epilepsia gelástica, caracterizado por crises convulsivas generalizadas, acompanhadas por riso (sem motivo emocional) e retardo do desenvolvimento motor e cognitivo.

Antecipação constitucional do crescimento e da puberdade (ACCP)²⁻⁴

Essa condição é considerada variação da normalidade e compreende meninas que apresentam mamas e progressão dos caracteres sexuais após os 6,5 anos, mas antes dos 8 anos de idade. O ritmo de desenvolvimento é rápido, mas no limite da normalidade. A IO é avançada, mas compatível com a IE, portanto normalmente não existe perda estatural, ou essa perda é muito pequena. No entanto, há evidências de que algumas crianças sofrem importante impacto emocional. A puberdade antecipada é considerada, em alguns estudos, uma forma lentamente progressiva de PPC. Não está indicado tratamento, exceto em situações especiais, principalmente quando a criança não tem condições psicológicas e de maturidade para se desenvolver antes de seus pares. Ver Figura 2.

Puberdade precoce periférica²⁻⁴

Na PPP, o processo de desenvolvimento puberal ocorre independente do controle do eixo HHG e não obedece à cronologia dos eventos puberais normais, sendo totalmente imprevisível. As causas mais frequentes são de origem suprarrenal (hiperplasia congênita da suprarrenal – HCSR e tumores adrenocorticais) ou gonadal (tumores, cistos, síndrome de McCune-Albright e testotoxicose). As principais causas de PPP estão resumidas no Quadro 2.

Das causas de PP periférica, em ambos os sexos, é importante lembrar dos tumores da suprarrenal produtores de andrógenos. Apesar de doença rara (0,2% dos tumores na infância), os carcinomas são os mais recorrentes, em geral até o 2º ano de vida. Estes tumores são mais frequentes no sul do Brasil, sendo que no estado do Paraná a incidência chega a ser 15 vezes maior em razão da mutação TP53. Eles também podem estar associados a diversas doenças genéticas, incluído a síndrome de Li-Fraumeni. As manifestações clínicas dependem do tipo e da quantidade de hormônios produzidos pelo tumor e não têm correlação com o grau de malignidade. A concentração de DHEA-S é um bom marcador. O teste de supressão da dexametasona diferencia o tumor de suprarrenal da HCSR forma tardia, pois nos casos de tumores as concentrações de andrógenos adrenais não suprimem com a administração da dexametasona, enquanto, na HCSR forma tardia, existe supressão. O exame de imagem da glândula suprarrenal também pode auxiliar no diagnóstico diferencial.

Quadro 2 Etiologia da puberdade precoce periférica ou gonadotrofina-independente

Atividade gonadal autônoma:

- Síndrome de McCune-Albright.
-

- Puberdade precoce limitada ao sexo masculino (testotoxicose).

- Síndrome de Peutz-Jeghers.

Tumores gonadais:

- Ovário:
 - Cisto folicular.
 - Células da granulosa.
 - Células da teca.
 - Combinado.
- Testículo:
 - Células de Leydig.
 - Células de Sertoli.

Tumores secretores de gonadotrofina coriônica humana (hCG):

- Germinoma.
- Hepatoblastoma.
- Pinealoma.
- Coriocarcinoma.
- Teratoma.

Doenças da suprarrenal:

- Hiperplasia suprarrenal congênita forma tardia.
- Adenoma.

Hipotireoidismo primário (síndrome de Van Wyk-Grumbach).

Iatrogênico.

Outro diferencial importante no sexo masculino são os tumores germinativos produtores de gonadotrofina coriônica humana (hCG), que podem causar PPP independente da ativação do eixo HHG (mesmo que situados no SNC), em consequência de o hCG apresentar bioatividade similar ao LH e estimular a produção de testosterona nos testículos. Clinicamente, os testículos podem não estar acentuadamente aumentados, mas estão desproporcionalmente estimulados para o grau de virilização da genitália externa e para as concentrações excessivas de testosterona total. No sexo feminino, esses tumores não se manifestam como PPP, pois tanto o LH quanto o FSH são necessários para a síntese ovariana de estrógenos.

Avaliação da criança com precocidade sexual

Avaliação clínica²⁻⁴

O principal objetivo ao avaliar pacientes com distúrbios puberais é diferenciar as condições chamadas benignas, ou dentro dos limites da normalidade, daquelas causadas por doenças, como os tumores, que exigem condutas rápidas e objetivas. Os pacientes com as características relacionadas a seguir precisam sempre ser avaliados:

- Aparecimento precoce e/ou evolução acelerada dos caracteres sexuais secundários.
- Sinais clínicos de virilização.
- Estatura acima do canal genético familiar, com prognóstico estatural abaixo desse padrão, em virtude da aceleração do crescimento e da IO, não proporcional à IE.
- VC acima do esperado para sexo e idade.

A história clínica é sempre o passo inicial do diagnóstico, devendo investigar as condições de nascimento, os antecedentes perinatais de traumatismos, infecções prévias, ingestão acidental de medicamentos, uso de pomadas com estrógeno/testosterona. Também são muito importantes os antecedentes de doença neurológica, assim como a pesquisa de possíveis sintomas sugestivos, tais como cefaleia, mudanças de personalidade, alterações de apetite ou alterações visuais. A

idade de início dos sinais e sintomas não auxilia no diagnóstico etiológico, com exceção dos hamartomas, que podem manifestar-se logo após o nascimento. O ritmo de evolução dos caracteres sexuais secundários e os dados anteriores de crescimento são muito úteis na elaboração de diagnóstico diferencial, principalmente nos casos de telarca e PP. Antecedentes familiares, idade da menarca materna, idade e evolução da puberdade paterna são informações complementares. O exame físico deve, obrigatoriamente, incluir os dados de estatura, peso e estadiamento puberal de acordo com Tanner.

Nas meninas, é necessário reconhecer os efeitos da ação do estrógeno, como desenvolvimento mamário, crescimento dos grandes e pequenos lábios e efeitos androgênicos, tais como presença de acne, hirsutismo, aumento de massa muscular e hipertrofia do clitóris. O diagnóstico diferencial da PP pode apresentar algumas dificuldades, pois o espectro de desenvolvimento puberal é muito amplo, abrangendo telarca precoce, ACCP e PP. O desenvolvimento das mamas ocorre em todas as condições referidas, especialmente na fase inicial, e esse sinal, avaliado de forma isolada, não auxilia no diagnóstico diferencial, devendo-se lançar mão dos exames subsidiários. Ver Figura 2.

A presença de manifestações androgênicas orienta a avaliação no sentido de excluir alteração suprarrenal, lembrando que, na PP, os pelos púbicos também podem desenvolver-se e, algumas vezes, indicam o início da puberdade. Tumores da suprarrenal podem não se apresentar com massa abdominal palpável. O diagnóstico diferencial é, geralmente, realizado entre adrenarca precoce, tumor de suprarrenal e HCSR da forma tardia. Ver Figura 3.

Nos meninos, o desenvolvimento dos testículos é, no geral, indicativo da ativação do eixo HHG, enquanto na PPP o crescimento do pênis ocorre sem o concomitante desenvolvimento testicular, ou o tamanho testicular é desproporcional à virilização da genitália e à concentração de testosterona total. O aumento do volume dos testículos é indicativo de produção endógena de gonadotrofinas, enquanto o aumento do pênis, apenas com a presença de pelos púbicos, é sugestivo da produção de andrógenos, geralmente de origem suprarrenal. Tumores produtores de andrógenos de origem testicular são, frequentemente, palpáveis. O ritmo de crescimento, nessas condições, é sempre acelerado.

Outro aspecto importante no exame físico, que pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre PPC idiopática e neurogênica, é o exame neurológico, perímetro cefálico, função motora e sensorial e avaliação do fundo de olho.

A presença de neurofibromas e de lesões maculares pigmentadas (café com leite) com bordos regulares, sugestivas de neurofibromatose e associadas à PPC (glioma de vias ópticas), deve ser pesquisada no exame clínico. Manchas café-com-leite com bordos irregulares, geralmente segmentares, indicam a presença da síndrome de McCune-Albright, associada à PPP.

Avaliação laboratorial e de imagem²⁻⁷

Idade óssea

A avaliação da radiografia de mão e punho esquerdo permite estimar a IO por meio de métodos como os de Greulich Pyle e Tanner-Whitehouse. Visto que os hormônios esteroides aceleram a maturação óssea, essa radiografia é uma ferramenta útil na avaliação dos efeitos hormonais sobre a maturação corporal. A IO está usualmente avançada mais de dois desvios-padrão em relação à IC, mas, em fases iniciais de PP, esse avanço pode não ser tão marcante.

Dosagens de gonadotrofinas e esteroides sexuais⁵

O diagnóstico de puberdade precoce é clínico, mas requer complementação laboratorial. A dosagem de gonadotrofinas é importante para definir se existe ou não ativação do eixo HHG, o que vai determinar a proposta terapêutica a ser oferecida. A dosagem de LH é o parâmetro bioquímico mais utilizado para o diagnóstico de PPC. Quando avaliadas por métodos ultrasensíveis, concentrações de LH > 0,2 UI/L são consideradas púberes. Entretanto, estudos indicam que, entre 0,3-0,83 UI/L, pode existir sobreposição de quadros púberes e pré-púberes. Por outro lado, valores inferiores a 0,2 UI/L não excluem o diagnóstico de PP em suas formas iniciais. Nesses casos, se as evidências clínicas são consistentes, indica-se a realização do teste de estímulo para a dosagem das gonadotrofinas, que pode ser feito com o hormônio liberador do LH (LHRH) ou seu análogo (LHRHa ou GnRHa). Em crianças com idade inferior a 2 anos, as concentrações de gonadotrofinas – basais ou sob estimulação – devem ser interpretadas com cautela.

A dosagem de estradiol, mesmo com os métodos atuais mais sensíveis, não apresenta boa sensibilidade, mas, se obtida 18-24 horas após a administração de GnRHa, pode aumentar a sensibilidade dos testes de estimulação. No sexo masculino, a concentração de testosterona permite uma monitorização adequada da progressão da puberdade e guarda relação direta com o volume testicular, que é o principal marcador clínico de puberdade central em meninos. Esse hormônio também está elevado, em ambos os sexos, nos tumores da suprarrenal produtores de andrógenos.

Ultrassonografia pélvica/abdominal⁶

A USP e a ultrassonografia abdominal são métodos não invasivos que possibilitam a avaliação das gônadas e suprarrenais, descartando eventuais tumores. Mostra, ainda, a presença de sinais de ação estrogênica, como o aumento dos volumes uterino e ovariano (para a idade), a presença de cistos foliculares, decorrentes da ativação do eixo HHG, e, eventualmente, a presença de endométrio. O útero pré-púbere apresenta configuração tubular, com razão fundo-cérvice menor do que 1; o endométrio geralmente não é visível ou mede menos de 2,6 mm. Durante a puberdade, em idade normal ou precoce, o útero

aumenta progressivamente, seu corpo torna-se mais largo que a cervice e assume a típica forma de pera do adulto; o endométrio se torna visível, assim como o volume dos ovários e o número de folículos aumentam.

Embora não estejam estabelecidos os pontos de corte, ovários com volume maior que 2 mL e útero com comprimento maior que 3,5-4 cm são achados consistentes com o diagnóstico de puberdade em curso.

A utilização do Doppler de artérias uterinas permite observar mudanças no padrão do fluxo vascular, provavelmente secundárias à presença de receptores de estrógeno nas paredes dessas artérias. A presença de estímulo hormonal promove redução da resistência vascular e menor índice de pulsatilidade (IP). Entretanto, esse exame não é formalmente recomendado nos consensos sobre puberdade precoce.

Ressonância magnética de sela turca

Avalia anormalidades da região hipotalâmico-hipofisária, com atenção especial aos tumores dessa região. É recomendada em todos os meninos com PPC e em meninas com PPC abaixo dos 6 anos de idade. É controversa a sua realização em meninas entre 6-8 anos de idade, sem sintomas ou sinais relacionados à doença do SNC, uma vez que a prevalência de lesões é muito baixa nesse grupo.

Avaliação genética

A PP é definida como familiar quando acomete mais de um membro da mesma família, lembrando que os genes descritos até então têm alta prevalência nesse grupo. Mutações no gene *MKRN3* têm prevalência de 33-46% nos casos familiares. Tanto mutações no gene *MKRN3* quanto no *DLK1* têm *imprinting* materno; logo, esses pacientes desenvolvem PPC apenas quando herdam o alelo mutado. Além disso, algumas síndromes genéticas podem apresentar PPC, como Temple, Silver-Russell e Williams-Beuren.

Ministério da Saúde e diagnóstico da puberdade precoce central⁷

O Ministério da Saúde do Brasil dispõe de um protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas (PCDT) para puberdade precoce central. Os critérios de diagnóstico laboratorial seguem as diretrizes mundiais, ou seja, apoiam-se sobretudo nos valores basais de LH e/ou em testes de estímulo, com pontos de corte que variam minimamente em função das referências adotadas. A relação LH/FSH maior que 1, mais frequente em indivíduos púberes, também pode ser uma ferramenta diagnóstica a ser utilizada. A avaliação da IO, da USP e da RM do SNC complementa a avaliação laboratorial.

Tratamento^{5,8,9}

Os principais objetivos do tratamento da PP são:

- Supressão do eixo HHG, da secreção de gonadotrofinas e dos esteroides gonadais.
- Regressão dos caracteres sexuais secundários, inclusive menstruações.
- Desaceleração do ritmo de avanço de maturação óssea.
- Recuperação da VC normal, visando ao melhor prognóstico de estatura final.
- Normalização dos problemas psicossociais.

Os análogos do GnRH de ação prolongada (GnRHa) são o padrão-ouro no tratamento da PPC. Seu efeito é exercido por meio dos receptores de GnRH, o que resulta na dessensibilização dos gonadotrofos hipofisários, com consequente supressão da secreção dos esteroides pelas gônadas (ovários ou testículos).

As primeiras apresentações dos diferentes análogos eram de uso diário, mas foram substituídas pelas formas de ação prolongada (*depot*), para uso mensal. Posteriormente, depois de comprovada eficácia e com maior facilidade em relação à aderência ao tratamento, as fórmulas de uso trimestral se tornaram a primeira opção no bloqueio da PPC.

Estudos publicados recentemente apresentaram os GnRHa em formulações apropriadas para intervalos de 6 meses entre as doses. Os estudos com triptorelina semestral mostraram controle do desenvolvimento puberal e maturação óssea em porcentagem superior a 95% após 6 meses. Por outro lado, os resultados com o uso do acetato de leuprorrelina também comprovaram a eficácia dessa nova apresentação no bloqueio das gonadotrofinas em 87% das crianças tratadas 49 semanas após a aplicação, com efeitos adversos leves, que não justificaram a interrupção da medicação.

Os melhores resultados são obtidos quando o tratamento é iniciado precocemente e dependem da estatura dos pais, e principalmente da IO e da estatura no início e suspensão do tratamento.

O tratamento da PP periférica depende da doença de base, mas o GnRHa não está indicado, já que não existe envolvimento do eixo HHG.

RETARDO PUBERAL¹⁰⁻¹³

Define-se como retardo puberal, nas meninas, a ausência de broto mamário após os 13 anos de idade e, nos meninos, a ausência do aumento do volume testicular após os 14 anos. Além da idade de início da puberdade, outro aspecto que precisa

ser considerado é o ritmo de progressão dos caracteres sexuais secundários. De modo geral, quando o período de desenvolvimento for superior a 4-5 anos, a partir dos primeiros sinais puberais, o adolescente precisa ser avaliado. É importante ressaltar que a presença exclusiva de pelos púbicos e axilares são sinais de puberdade; como regra, o surgimento isolado de pelos pode sinalizar uma fonte suprarrenal de androgênios (adrenarca).

De acordo com um estudo norte-americano realizado na década de 1980, o atraso puberal ocorre em cerca de 3% das crianças. Mais recentemente, esses dados foram confirmados em um estudo espanhol com 1.453 crianças. As principais causas do retardo puberal são, com suas frequências aproximadas: retardo constitucional do crescimento e da puberdade (RCCP, 53%), hipogonadismo hipogonadotrófico funcional (19%), hipogonadismo hipogonadotrófico (12%) e hipogonadismo hipergonadotrófico (13%), restando 3% dos casos sem classificação. No Quadro 3 estão listadas as principais causas de retardo puberal e no Quadro 4 as principais características que as diferenciam.

Retardo constitucional do crescimento e da puberdade¹⁰⁻¹³

O RCCP se constitui na causa mais frequente de retardo puberal em ambos os sexos, mas ainda é mais comum em meninos, podendo ser considerado uma variação da puberdade normal. Ocorre em indivíduos saudáveis, geralmente com história familiar, que entram em puberdade após a idade habitual por um atraso na reativação do eixo HHG. A história familiar frequentemente identifica mãe, pai ou mesmo tios com puberdade atrasada e crescimento lento (50-75% dos casos).

Quadro 3 Etiologia do retardo puberal

Hipogonadismo hipogonadotrófico funcional	- Doenças crônicas. - Desnutrição (anorexia nervosa, pobreza). - Treinamento físico competitivo.
Hipogonadismo hipogonadotrófico	- Doenças do sistema nervoso central – prolactinomas, tumores (craniofaringiomas), malformações congênitas (displasia septo-óptica), processos inflamatórios (meningite, hidrocefalia, histiocitose X). - Deficiência de gonadotrofinas: - Associada à anosmia/hiposmia: síndrome de Kallman. - Congênita isolada: mutação monogênica do receptor de GnRH (<i>GnRH-1</i>), receptor de KISS1 (<i>KISS1R</i>), <i>tachykinin precursor 3</i> (<i>TAC3</i>), receptor de TAC3 (<i>TAC3R</i>) e neurokinina B. - Associada à hipoplasia suprarrenal congênita: mutação no <i>DAX1/NROB1A</i>. - Associada à deficiência de outros hormônios hipofisários: mutação nos fatores de transcrição da formação da hipófise (<i>HEX1</i>, <i>PROP1</i>, <i>SOX2</i>, <i>SOX3</i>, <i>LHX3</i>, <i>LHX4</i>). - Associada a síndromes genéticas: Prader-Willi, Laurence-Moon, Bardet-Biedl. - Associada a hemoglobinopatias: dano permanente associado a depósito de ferro por transfusões recorrentes.
Hipogonadismo hipergonadotrófico	- Cromossomopatias: síndrome de Turner e Klinefelter. - Falência gonadal: trauma, torção, orquite, radioterapia, quimioterapia, galactosemia, fibrose cística, deposição de ferro, criptorquidia e anorquia. - Desordens do desenvolvimento sexual: disgenesia gonadal, insensibilidade androgênica, deficiência de POR (P450 oxidoredutase), deficiência de 17-alfa-hidroxilase.

Não classificada

Fonte: Palmert e Dunkel, 2012;¹⁰ Howard e Dunkel, 2019.¹¹

Quadro 4 Características clínicas e laboratoriais das principais causas de retardo puberal

	RCCP	Pan-hipopituitarismo	Deficiência isolada de gonadotrofinas	Hipogonadismo hipergonadotrófico
Estatura	Normal ou baixa	Baixa	Normal ou alta	Normal, baixa ou alta
IO:IC	Atrasada	Atrasada	Normal	Normal
IO:IE	Normal	Atrasada	Normal	Normal
Estirão puberal	= IO	Ausente	Ausente	Ausente
LH/FSH basais	Pré-puberais	Diminuídos	Diminuídos	Aumentados
Teste do GnRH	Sem resposta	Sem resposta	Sem resposta	Hiper-resposta LH > FSH
Testosterona/estrógeno	Diminuído ou normal	Diminuído	Diminuído	Diminuído ou normal

	RCCP	Pan-hipopituitarismo	Deficiência isolada de gonadotrofinas	Hipogonadismo hipergonadotrófico
Adrenarca	= IO	Atrasada	= IC	= IC
Observação	Evolução normal	Pesquisar tumor da região hipotalâmico-hipofisária	Idiopática (◆), pesquisar anosmia (◆)	Solicitar cariótipo

RCCP: retardo constitucional do crescimento e da puberdade; IO: idade óssea; IC: idade cronológica; IE: idade estatural; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; GnRH: hormônio liberador de gonadotrofinas.

Fonte: Palmert e Dunkel, 2012;¹⁰ Howard e Dunkel, 2019.¹¹

Por definição, esse é um diagnóstico de exclusão, uma vez que é primordial que se estabeleçam critérios de ausência de patologia. Esses pacientes usualmente reduzem a VC nos primeiros anos de vida, levando-os a permanecer em um percentil abaixo de seu alvo genético. Em seguida, mantêm VC normal em relação à IO, que é atrasada, crescendo em paralelo à curva. Nessa fase, a VC deve ser a mesma do período pré-puberal, sem desaceleração. Caso isso ocorra, será necessário encaminhar para avaliação e possível intervenção. A adrenarca, a gonadarca e o estirão puberal são tardios, o que os leva, na época usual da adolescência, a se desviarem ainda mais de seus pares, apresentando-se ainda mais baixos em relação a sua IC. Contudo, ao final do crescimento, normalmente atingem estatura dentro do normal para seu alvo genético.

Hipogonadismo hipogonadotrófico¹⁰⁻¹³

O hipogonadismo hipogonadotrófico decorre de deficiência hormonal central, seja de GnRH hipotalâmico ou de gonadotrofinas hipofisárias (LH e FSH). Pode ser transitório ou funcional, provocado por desequilíbrio nutricional, bioquímico (abuso de álcool e *Cannabis*) e estresse metabólico decorrente de diferentes doenças crônicas. Algumas endocrinopatias podem associar-se a um hipogonadismo hipogonadotrófico funcional, como diabetes melito com controle inadequado, hipotireoidismo adquirido e síndrome de Cushing. Várias outras doenças crônicas têm o retardo puberal como um de seus principais sintomas, entre essas a doença intestinal inflamatória, insuficiência renal crônica, doença cardíaca, pulmonar (fibrose cística), hematológica (anemia hemolítica e anemia falciforme), além das doenças hepáticas. O distúrbio nutricional causado pela falta de ingestão calórica, como na anorexia nervosa, também se caracteriza por alteração hipotalâmica. Por outro lado, o gasto energético excessivo, como o que ocorre em atletas em treinamento, ginastas e corredores, também pode afetar o desenvolvimento puberal. Nesses casos, o eixo HHG é normal e a puberdade instala-se espontaneamente, depois de corrigido o fator causal. Uma endocrinopatia que merece atenção especial é a deficiência isolada de hormônio do crescimento (GH), que constitui diagnóstico diferencial importante, visto que ambas as condições comprometem a VC e a maturação óssea e podem, algumas vezes, associar-se a síndromes genéticas complexas, como as descritas no Quadro 3.

O hipogonadismo hipogonadotrófico também pode ser causado por defeitos genéticos, que alteram o desenvolvimento hipotalâmico, ou ser adquirido, após lesão craniana inflamatória, tumoral ou traumática. O diagnóstico diferencial entre RCCP e hipogonadismo hipogonadotrófico é, geralmente, difícil, principalmente nas situações em que não se documenta a alteração do olfato. Clinicamente, os pacientes com deficiência de gonadotrofinas apresentam, até o período puberal, estatura e IO proporcionais à IC, contrastando com aqueles com RCCP. Como a secreção dos esteroides gonadais está comprometida, a VC é diminuída e existe um prolongamento do período de crescimento, o que leva à alta estatura com proporções eunucoides. O teste do GnRH raramente diferencia o RCCP do hipogonadismo hipogonadotrófico, sendo que muitas vezes essa distinção é feita apenas com o acompanhamento clínico. As causas mais frequentes de hipogonadismo hipogonadotrófico estão resumidas no Quadro 3.

A síndrome de Kallmann é a forma mais comum de deficiência isolada de gonadotrofinas, associada à hipoplasia ou aplasia dos bulbos olfatórios e hiposmia ou anosmia. Ocorre a partir do defeito na migração dos neurônios produtores de GnRH do placódio olfatório para a região média basal do hipotálamo. Estudos genéticos mostram que ocorre deleção do gene *KAL* (*KALI*), encontrado na região Xp22.3, sendo a transmissão ligada ao X, autossômica dominante ou, ainda, autossômica recessiva. Outras anormalidades associadas à síndrome incluem criptorquidia, micropênis, surdez neurossensorial e malformação renal. A ausência do bulbo olfativo na RM é uma primeira etapa que auxilia muito na avaliação diagnóstica, depois confirmada com o estudo genético.

As doenças intracranianas, neoplásicas ou inflamatórias, algumas terapias para tratamento de tumores intracranianos (radioterapia ou cirurgia) e até mesmo traumas são causas bastante frequentes de hipogonadismo hipogonadotrófico. Os tumores hipotalâmico-hipofisários podem afetar a secreção de gonadotrofinas, assim como dos outros hormônios hipofisários. O craniofaringioma é o tipo mais comum de tumor hipotalâmico-hipofisário associado ao atraso ou à ausência de desenvolvimento puberal, sendo causado pela presença tumoral ou pela remoção cirúrgica do tumor e/ou radioterapia (Quadro 3).

Hipogonadismo hipergonadotrófico¹⁰⁻¹³

Na insuficiência gonadal primária, a falha na produção dos hormônios sexuais (concentrações baixas de testosterona ou estrógenos) prejudica o sistema de retroalimentação negativo com a hipófise e por isso se manifesta com concentrações elevadas de gonadotrofinas (LH e FSH).

A síndrome de Turner e a de Klinefelter são as causas mais comuns no sexo feminino e masculino, respectivamente. Por se tratar de síndromes de alta prevalência na população em geral (respectivamente 1:2.000 meninas e 1:1.000 meninos), o pediatra deve estar atento para sinais que sugiram essas patologias.

Na síndrome de Klinefelter, o retardo puberal é causado pela disgenesia dos túbulos seminíferos, espermatogênese ausente e função variável das células de Leydig, com produção de testosterona diminuída, ou próxima do normal. A puberdade pode se iniciar em idade adequada, mas não evolui de forma apropriada. O cariótipo mais comum é o 47,XXY e suas variantes. As alterações fenotípicas incluem alta estatura, com proporções eunucoides, micropênis, testículos pequenos e endurecidos e ginecomastia. A capacidade intelectual pode ser limitada, assim como a adaptação social.

A síndrome de Turner se caracteriza classicamente pelo cariótipo 45,X0 e mosaicismos diversos de perda total ou parcial do cromossomo X, disgenesia gonadal e diversas alterações fenotípicas, como baixa estatura, pescoço curto e alado, implantação baixa da linha do cabelo, palato em ogiva, pterígio, cúbito valgo, hipertelorismo mamário, linfedema (ao nascimento), anormalidades renais e cardíacas. As concentrações das gonadotrofinas séricas são extremamente altas durante a primeira infância, diminuem no período pré-puberal e tornam a se elevar por volta dos 10 anos, com a reativação do eixo HHG, em especial o FSH.

As causas adquiridas de falência gonadal, em meninos, englobam a insuficiência testicular primária, que pode ocorrer após quimioterapia e/ou radioterapia local, orquite pós-caxumba, trauma, torção testicular e a criptorquidia. A insuficiência ovariana primária pode ser decorrente de vários fatores como quimioterapia, radioterapia ou associada à doença autoimune e defeitos enzimáticos. O Quadro 3 resume outras causas de hipogonadismo hipergonadotrófico.

Diagnóstico clínico e laboratorial¹⁰⁻¹³

A avaliação inicial deve ser precedida de história completa do paciente, procurando detectar a existência de doenças sistêmicas crônicas (renais, hepáticas, cardíacas e gastrointestinais), história prévia de cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, história de abuso de substâncias ou padrão alimentar anormal, torção testicular, orquite ou orquidopexia. Deve-se questionar ativamente sobre a capacidade olfatória, sobre mudanças recentes de peso ou da atividade física. É importante realizar uma história familiar completa, incluindo antecedentes familiares, consanguinidade e o padrão de desenvolvimento puberal dos pais. No exame físico, devem ser avaliados, cuidadosamente, peso, estatura, segmento superior e inferior, envergadura, além das alterações fenotípicas sugestivas de síndromes genéticas e o estadiamento puberal (Tanner). É importante avaliar o olfato e o campo visual e possíveis alterações no fundo de olho.

Os exames complementares devem ser realizados de acordo com a suspeita clínica. Na maioria dos casos, a IO e a determinação das concentrações séricas de LH, FSH, testosterona total e/ou estradiol (ou a avaliação indireta de sua atividade por meio da USP) são suficientes na avaliação inicial. Outros exames, como cariótipo, RM de crânio e/ou sela turca, devem ser indicados de acordo com a hipótese diagnóstica. A IO, geralmente, correlaciona-se com o desenvolvimento puberal, mais do que com a IC.

Quando o diagnóstico de retardo puberal não pode ser feito apenas em bases clínicas ou de história característica, o diagnóstico diferencial deve ser realizado com a avaliação laboratorial. Se as gonadotrofinas séricas estiverem: (i) elevadas, indicam falência gonadal primária (hipogonadismo hipergonadotrófico), o cariótipo está indicado e/ou o encaminhamento para médico especialista; se (ii) diminuídas, não se distingue o RCCP do atraso puberal decorrente de situações clínicas reversíveis ou hipogonadismo hipogonadotrófico permanente (de qualquer causa).

Nesse grupo, é importante excluir causas tratáveis de atraso puberal por meio de exames de rotina, como: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, qualitativo de urina, creatinina, enzimas hepáticas, função tireoidiana, DHEA-S e prolactina. Quando houver déficit de crescimento associado, deve-se avaliar o eixo GH-IGF-1.

Excluídas as causas reversíveis de atraso puberal, o diagnóstico diferencial deve ser realizado entre RCCP e hipogonadismo hipogonadotrófico permanente, que normalmente é difícil e requer acompanhamento clínico prolongado para observar a evolução clínica espontânea ou a resposta após o tratamento, assim como a evolução após sua interrupção.

O teste de estímulo com GnRH para avaliação de LH e FSH, o teste com agonista do GnRH (triptorrelin ou leuprorrelin), a dosagem basal de inibina B ou testes ainda experimentais utilizando estímulo com kisspeptina são complementares e tentam distinguir meninos com retardo puberal daqueles com hipogonadismo hipogonadotrófico. O LH basal < 0,3 UI/L, LH < 5,3 UI/L após 4 horas da administração da triptorrelin ou inibina B < 111 pg/mL apresentam sensibilidade de 100% para diagnosticar o hipogonadismo, mas apenas o LH pós-triptorrelin < 5,3 apresentou 100% de especificidade. A combinação dos dois parâmetros basais, LH e inibina B, mostraram 100% de sensibilidade e 98% de especificidade.

Os exames de imagem podem ser solicitados pelo médico especialista e direcionados para a suspeita diagnóstica, conforme a Figura 4.

Tratamento¹⁰⁻¹³

Quando o atraso puberal é secundário a uma doença de base, costuma ser revertido após o tratamento da patologia em si, como nos casos de hipotireoidismo, hiperprolactinemia, doenças crônicas, anorexia nervosa, entre outros.

O RCCP, por ser uma condição fisiológica e transitória, requer apenas seguimento clínico e tranquilizar o paciente e seus familiares, sem necessidade de tratamento medicamentoso. Nesse caso, o seguimento do paciente deve associar-se a suporte psicológico para o adolescente e seus familiares. Nos casos em que a condição emocional exigir, podem-se administrar doses baixas de esteroide sexual, estrógenos após os 13 anos nas meninas e testosterona de depósito após 14 anos nos meninos, durante 6 meses, observando-se a resposta.

Nos casos de hipogonadismo hipo ou hipergonadotrófico, em que o dano é permanente, aumentam-se progressivamente as doses de esteroides sexuais, após ciclos de reposição em baixa dosagem, até uma dose de manutenção do adulto, sempre acompanhando a evolução dos sinais puberais, VC, IO, massa óssea e o volume uterino (nas meninas).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo da puberdade é fundamental para que os indivíduos se tornem maduros do ponto de vista somático, que atinjam a estatura de adulto, a capacidade reprodutiva e se transformem sob o aspecto emocional. A maturação emocional não é obrigatoriamente uma característica da puberdade, característica que vem com o tempo e experiência de vida, embora, durante a puberdade, ocorra uma tempestade hormonal com reativação de vários núcleos cerebrais presentes na vida intrauterina. Por outro lado, deve-se também considerar que muitos dos comportamentos durante a adolescência e a puberdade são modificados em função do meio de convivência e dos pares. É muito importante na avaliação de uma criança em puberdade considerarmos todas as variáveis clínicas que se modificam em consequência da estimulação pelos esteroides sexuais. Crianças em PP aceleram a VC, a maturação óssea, os caracteres sexuais se desenvolvem sem respeitar um ritmo e sempre existe perda estatural. Por outro lado, também é importante respeitarmos aquelas crianças normais em todos os aspectos, e que fazem seu desenvolvimento de forma antecipada, sem perdas físicas ou emocionais.

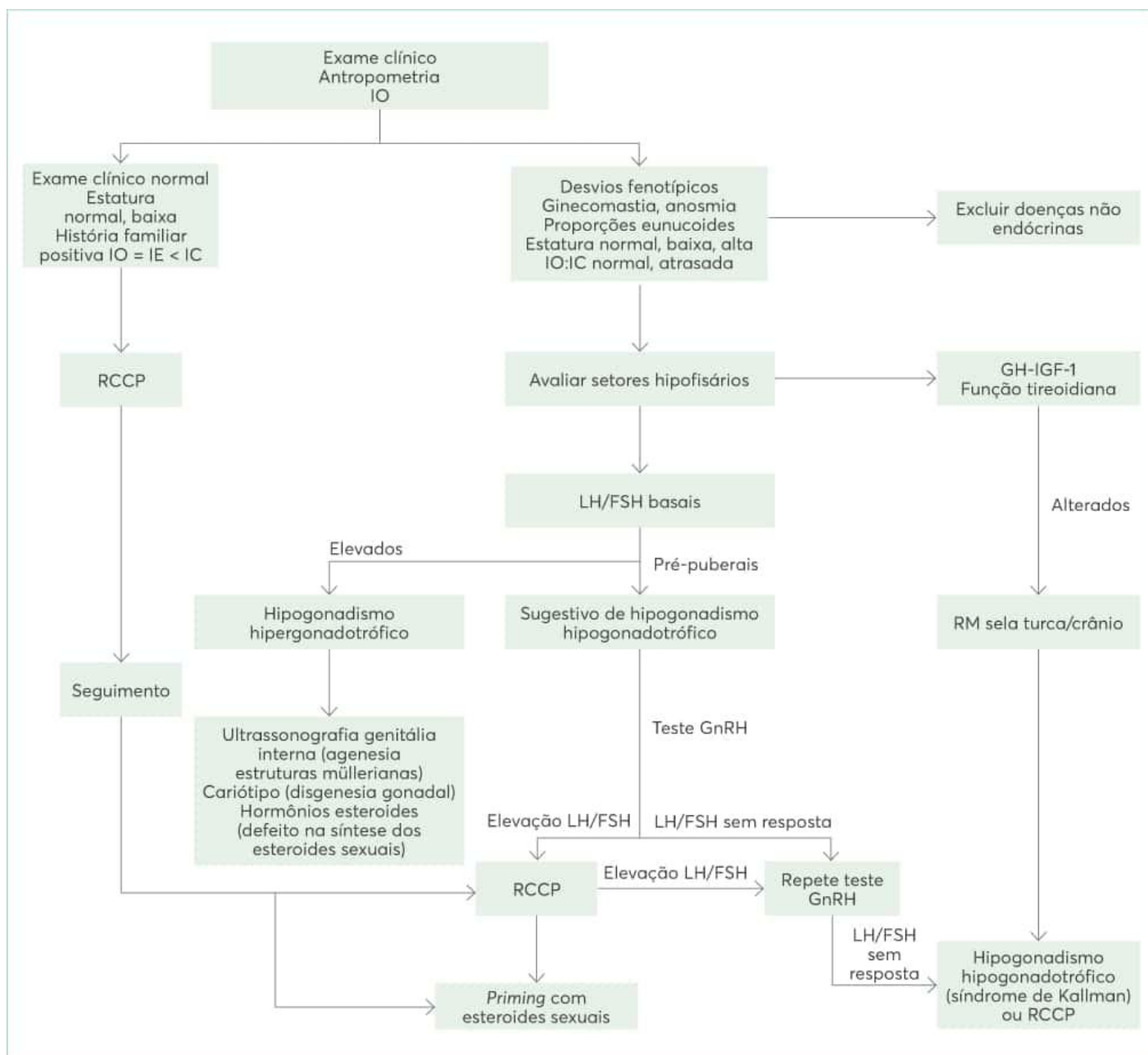


Figura 4 Esquema diagnóstico no retardo puberal.

IO: idade óssea; IE: idade estatural; IC: idade cronológica; RCCP: retardo constitucional do crescimento e da puberdade; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; GH-IGF-1: hormônio do crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; RM: ressonância magnética; GnRH: hormônio liberador de gonadotrofinas.

Fonte: modificada de Ranke, 2003.⁴

O retardo puberal, muitas vezes, é pouco diagnosticado pelos pediatras, e muitos pacientes chegam à adolescência, ou mesmo à vida adulta, sem informações sobre sua condição. É importante que o pediatra avalie se existem alterações fenotípicas, baixa estatura, micropênis, desproporção corporal ou doenças crônicas e se a puberdade está atrasada, de acordo com os padrões.

Tanto na puberdade precoce como no retardo puberal, a atenção do pediatra, a precocidade do diagnóstico e a continência da família e paciente são fundamentais na avaliação diagnóstica e na orientação terapêutica realizada pelo médico especialista.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bourguignon JP, Juul A. Normal female puberty in a developmental perspective. *Endocr Dev.* 2012; 22:11-23.
2. Carel JC, Léger J. Clinical practice: precocious puberty. *N Engl J Med.* 2008;358:2366-77.
3. Brito VN, Spinola-Castro AM, Kochi C, Kopacek C, Silva PC, Guerra-Júnior G. Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60:163-72. Erratum in: *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60:407.

4. Ranke MB. Diagnostic pathways to major hormonal and metabolic disorders in pediatric patients. In: Ranke MB (ed.). *Diagnostics of endocrine function in children and adolescents*. 3.ed. Karger, 2003.
5. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, Klein KO, Popovic J, Houk CP, et al. Use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children: update by an International Consortium. *Horm Res Paediatr*. 2019;91:357-72.
6. De Vries L, Phillip M. Role of pelvic ultrasound in girls with precocious puberty. *Horm Res Paediatr*. 2011;75:148-52.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Puberdade Precoce Central. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Portaria_Conjunta_03_SAS-SVS_PCDT_Puberdade_Precoce_Central_08_06_2017.pdf.
8. Klein KO, Freire A, Gryngarten MG, Kletter GB, Benson M, Miller BS, et al. Phase 3 trial of a small-volume subcutaneous 6-month duration leuprolide acetate treatment for central precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105:e3660-71.
9. Al-Zubeidi H, Klein KO. Randomized clinical trial evaluating metformin versus oral contraceptive pills in the treatment of adolescents with polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28:853-8.
10. Palmert MR, Dunkel L. Delayed puberty. *N Engl J Med*. 2012;366:443-53.
11. Howard SR, Dunkel L. Delayed puberty-phenotypic diversity, molecular genetic mechanisms, and recent discoveries. *Endocr Rev*. 2019;40:1285-317.
12. Villanueva C, Argente J. Pathology or normal variant: what constitutes a delay in puberty? *Horm Res Paediatr*. 2014; 82:213-21.
13. Bozzola M, Bozzola E, Montalbano C, Stamati FA, Ferrara P, Villani A. Delayed puberty versus hypogonadism: a challenge for the pediatrician. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2018;23:57-61.

DIABETES MELITO TIPO 1 E TIPO 2

Marcia Puñales
Rafael Machado Mantovani
Ricardo Fernando Arrais
Thais Della-Manna



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender a fisiopatogenia, epidemiologia, características clínicas do diabetes melito tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) em crianças e adolescentes.
- Conduzir uma avaliação diagnóstica em pacientes suspeitos ou de risco de DM.
- Iniciar a insulinoterapia após o diagnóstico de DM1 e DM2 sem complicações.
- Saber sobre as complicações agudas e crônicas mais prevalentes.
- Orientar os bons hábitos de vida, atividade e alimentação e sua importância no tratamento tanto do DM1 como do DM2.
- Entender e aplicar os conhecimentos sobre prevenção primária e secundária para pacientes e familiares.

INTRODUÇÃO

O diabetes melito (DM) é uma doença metabólica, de etiologia múltipla, caracterizada pela hiperglicemia crônica resultante de distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras consequentes à secreção insuficiente e/ou ausente de insulina, como também por defeitos de sua ação nos tecidos alvo da insulina (hepático, muscular e adiposo). Vários processos patogênicos estão envolvidos, desde anormalidades causadoras de resistência à ação da insulina até a destruição autoimune das células beta pancreáticas com deficiência insulínica grave. Frequentemente, tais defeitos coexistem em um mesmo paciente.

O atraso no diagnóstico, por falta de reconhecimento dos sintomas, pode precipitar situações agudas e graves, como a cetoacidose diabética ou o estado hiperosmolar hiperglicêmico.

A história natural do diabetes envolve risco aumentado para complicações crônicas microangiopáticas (retinopatia, nefropatia, neuropatia periférica e autonômica), como também para as macroangiopáticas (doença vascular cerebral, coronariana e periférica). Aproximadamente 1,94 milhão de pessoas morreram em consequência do diabetes em 2019, 2/3 delas nos países em desenvolvimento.¹

A maioria dos casos está classificada em duas grandes categorias fisiopatológicas: o diabetes melito tipo 1 (DM1), que cursa com deficiência insulínica absoluta e que pode ser identificado por marcadores genéticos e de autoimunidade à ilhota pancreática, e o diabetes melito tipo 2 (DM2), que é a forma mais prevalente, na qual existe a combinação da resistência à ação da insulina com uma resposta compensatória insuficiente de secreção insulínica. Nesta última categoria, uma hiperglicemia pouco sintomática, mas suficiente para causar alterações patológicas e funcionais em muitos órgãos, pode existir por muito tempo antes do diagnóstico clínico.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico baseia-se frequentemente na suspeita clínica, que será confirmada por exame bioquímico. A sintomatologia clássica é poliúria com nictúria frequente, polidipsia, perda de peso em um intervalo curto de tempo e desidratação se a ingestão hídrica estiver comprometida. Outros dados de anamnese úteis ao diagnóstico são a presença de turvamento de visão, letargia, exposição a drogas hiperglicemiantes, antecedente familiar de diabetes e outras endocrinopatias associadas. Ao exame físico, infecções cutâneas de repetição, monilíase genital e necrobiose lipóidica *diabeticorum* (lesões cutâneas de coloração violácea com centro amarelado e pele fina e transparente) são sugestivas do DM1. A presença da concentração plasmática de glicose ≥ 200 mg/dL, a qualquer momento do dia, confirmará o diagnóstico.²

Diante de quadros menos sintomáticos, a suspeita clínica deverá ser confirmada por algum teste bioquímico diagnóstico como a glicemia de jejum, o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) ou pela concentração da hemoglobina glicada (HbA1c). Entretanto, na ausência da sintomatologia clássica, esses testes deverão ser repetidos em outro dia, na ausência de processos infecciosos, traumatismos, procedimentos cirúrgicos ou uso de drogas hiperglicemiantes.² Os critérios

diagnósticos são idênticos para adultos e crianças (Quadro 1).³ O valor de HbA1c $\geq 6,5\%$, pelo método analítico de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC = *high performance liquid chromatography*), é utilizado como critério diagnóstico do diabetes, principalmente em indivíduos com fatores de risco para a doença. A análise da HbA1c tem uma série de vantagens em relação à glicemia de jejum, uma vez que reflete hiperglicemia crônica, não necessita de jejum e apresenta menor variabilidade em períodos de estresse ou doença intercorrente. Entretanto, pode variar em função de outros interferentes como o pH, as anemias hemolíticas e ferropriva, as hemoglobinopatias, a esplenectomia, a uremia, a hipertrigliceridemia, a ingestão de vitamina C, o etilismo crônico ou mesmo aspectos étnicos e geográficos. Para situações de hemólise, carência de ferro ou vida média diminuída das hemácias, o diagnóstico de diabetes deverá basear-se exclusivamente no critério glicêmico.²

Existem ainda categorias assintomáticas consideradas de risco aumentado tanto para o desenvolvimento do DM quanto para doenças cardiovasculares, por isso foram definidas como pré-diabetes, que seriam: a glicemia de jejum alterada, a tolerância à glicose diminuída e a presença de concentrações de HbA1c entre 5,7-6,4%. O risco do pré-diabetes definido por qualquer desses três testes é contínuo e progressivo a partir de seu limite inferior, tornando-se desproporcionalmente mais elevado nos limites superiores dessa faixa de risco.²

DIABETES MELITO TIPO 1

Definição

O DM1 representa uma das condições endócrinas e metabólicas mais comuns da infância e, na maioria dos casos (70-90%), está associado à presença de autoanticorpos contra antígenos da célula beta, recebendo a classificação de DM tipo 1A. Em um grupo menor de pacientes, a causa da destruição das células beta é desconhecida, não havendo evidências de autoimunidade ou formação de anticorpos, e recebe a denominação de DM tipo 1B.⁴

Epidemiologia

A partir da segunda metade do século 20, houve um aumento na incidência do DM1 em menores de 15 anos estimado em 3% ao ano, mesmo existindo nítidas diferenças geográficas, principalmente em alguns países europeus de baixa prevalência da doença e nas crianças abaixo de 9 anos de idade.

A International Diabetes Federation (IDF) tem realizado estimativas da prevalência e incidência do DM1 no mundo desde 2000, e, em seu Atlas do Diabetes de 2019 (nona edição), mostra que os países com as estimativas de prevalência mais elevadas de DM1 (0-14 anos) foram Índia (95.600), EUA (94.200) e Brasil (51.500).¹

Fisiopatologia

O DM1 é considerado uma doença imunomediada que se desenvolve devido à destruição gradual das células beta pancreáticas produtoras de insulina e que, eventualmente, resulta na perda total dessas células assim como na completa dependência da insulina exógena. Sua apresentação clínica pode ocorrer em qualquer idade, mas a maioria dos pacientes será diagnosticada antes dos 30 anos. O processo da doença inicia-se meses a anos antes do aparecimento dos sinais clínicos. A etiologia e a história natural do DM1 são ainda desconhecidas, mas fatores genéticos e ambientais contribuem para o desenvolvimento da doença. Apesar de os genes do antígeno leucocitário humano (HLA) exercerem papel maior na etiologia, outros genes também contribuem para o efeito genético, contudo o tipo de herança permanece desconhecido. O efeito genético contribui em 70-75% da suscetibilidade ao DM1, enquanto os fatores ambientais possivelmente iniciam ou estimulam o processo que leva à destruição das células beta e ao início da doença.⁴

Quadro 1 Critérios diagnósticos para o diabetes melito

	Glicemia em jejum (mg/dL)	Glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	Glicemia ao acaso (mg/dL)	HbA1c (%)	Observações
Normoglicemia	< 100	< 140	–	< 5,7	A OMS emprega valor de corte de 110 mg/dL para normalidade da glicose em jejum
Pré-diabetes ou risco aumentado para DM	≥ 100 e < 126*	≥ 140 e < 200#	–	$\geq 5,7$ e < 6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de pré-diabetes

	Glicemia em jejum (mg/dL)	Glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	Glicemia ao acaso (mg/dL)	HbA1c (%)	Observações
Diabetes estabelecido	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia	≥ 6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de DM

O método de HbA1c deve ser padronizado. Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessário confirmar o diagnóstico pela repetição de testes.

OMS: Organização Mundial da Saúde; HbA1c: hemoglobina glicada; DM: diabetes melito.

* Categoria também conhecida como glicemia de jejum alterada.

Categoria também conhecida como intolerância oral à glicose.

Fatores de risco

Os principais fatores de risco associados ao DM1 são:

- **Genético:** o risco genético para DM1 inclui mais de 60 *loci* gênicos, geralmente envolvidos na autoimunidade, na produção e metabolismo da insulina e na sobrevivência da célula beta pancreática. Associações bastante fortes foram encontradas na região polimórfica do HLA no cromossomo 6. Os genes *HLA* de classe II podem ser classificados, conforme uma hierarquia de risco para o DM1, em: alto, moderado, baixo ou de proteção. Atualmente, considera-se que os principais marcadores de suscetibilidade genética ao DM1 sejam os haplótipos *HLA* de classe II *DRB1*0401-DQA1*0301-DQB1*0302* (sorotipo DR4-DQ8) e *DRB1*0301-DQA1*0501-DQB1*0201* (sorotipo DR3-DQ2). Existem também haplótipos que conferem proteção ao DM1, como o *DQA1*0102-DQB1*0602* (sorotipo DQ6). Outras variantes identificadas nos genes *INS* (insulina), *PTPN22* (proteína tirosinofosfatase linfóide), *IL2RA* (receptor alfa da interleucina 2) e *CTLA4* (proteína 4 associada ao linfócito T citotóxico) são as que apresentaram maior risco para o DM1, depois dos genes *HLA* de classe II.
- **Idade:** a incidência do DM1 costuma aumentar a partir do nascimento, com pico na puberdade, entre 10-14 anos; entretanto, vários estudos têm observado um aumento dessa incidência em crianças menores de 5 anos de idade. As taxas declinam a partir da puberdade e tendem a estabilizar no adulto jovem, entre 15-29 anos, apesar de aproximadamente 25% das pessoas com DM1 serem diagnosticadas quando adultas. O diabetes autoimune de adultos é conhecido como LADA (*latent autoimmune diabetes of adults*).
- **Gênero:** aparentemente, meninos e meninas são igualmente afetados pelo DM1. Contudo, a probabilidade de pais portadores de DM1 transmitirem a doença a seus filhos é maior do que a de mães afetadas.
- **Herança familiar:** o modo de transmissão do DM1 é complexo, e cerca de 80-85% dos casos novos da doença acontecem esporadicamente, sem agregação familiar; entretanto, a existência de uma correlação entre populações de alta incidência de DM1 e maior prevalência da doença em parentes de primeiro grau já foi observada. Esse risco parece ser mais elevado em famílias em que o caso índice é do sexo masculino e desenvolveu DM1 em idade precoce.
- **Etnia:** a importância de fatores étnicos e raciais parece ser menor que as variações geográficas.
- **Sazonalidade:** o efeito das variações sazonais na incidência do DM1 já foi analisado tanto em relação à época do nascimento quanto à época do diagnóstico da doença, sugerindo-se a influência de fatores ambientais como doenças infecciosas, clima (exposição solar) e possíveis suplementações dietéticas (vitamina D).
- **Fatores ambientais:** as rápidas mudanças relatadas na taxa de incidência da doença parecem resultar de alterações em fatores ambientais que poderiam iniciar a autoimunidade, ou acelerar e precipitar a destruição das células beta pancreáticas. Exposições fetais precoces, infecções virais durante a vida intrauterina ou pós-natal, introdução precoce de componentes do leite de vaca e outros fatores nutricionais poderiam iniciar o processo de autoimunidade. Revisões sistemáticas identificaram alguns fatores de proteção ao desenvolvimento do DM1, como o leite materno, a atopia, frequentar creches como indicativo de infecções precoces; além de fatores de risco como idade materna avançada, nascimento por cesariana, menor ordem de nascimento. Evidências associando infecções específicas (caxumba, rubéola, citomegalovírus, enterovírus como *coxsackie* e retrovírus) com DM1 ainda são inconclusivas. Outras exposições possivelmente de risco têm sido investigadas, como a introdução de antígenos estranhos na dieta do lactente (caseína, insulina bovina, tubérculos e cereais), assim como o efeito protetor do leite materno exclusivo ou concomitante à introdução de cereais, e dos ácidos graxos ômega-3. O papel do metabolismo da vitamina D no risco para o DM1 ainda é indeterminado.

Insulite e o papel das células T

O modelo fisiopatológico proposto para o DM1 é de uma deficiência progressiva na produção de insulina secundária à destruição das células beta pancreáticas por um processo autoimune mediado por linfócitos T, em indivíduos geneticamente suscetíveis à doença, que nasceriam com um número normal de células beta, mas mediante exposição a fatores precipitantes, provavelmente ambientais, iniciariam o processo de destruição celular. As células beta seriam destruídas por um processo autoimune agressivo, mediado, mas não limitado, ao infiltrado de células T CD4+ e CD8+, como também por linfócitos B e macrófagos, resultando na insulite. A imunidade celular seria acompanhada da imunidade adaptativa, e os anticorpos anti-insulina (IAA) seriam os primeiros marcadores detectáveis da destruição das células beta, seguidos pelo aparecimento dos demais autoanticorpos como o antidescarboxilase do ácido glutâmico (GADA), o antitirosina fosfatase transmembrana (IA-2A) e o antimolécula transportadora de zinco 8 (anti-ZnT8), todos dirigidos contra outros componentes dos grânulos secretores de insulina, cuja presença sugeriria a expansão do processo destrutivo. Após a perda de aproximadamente 85-95% das células *beta*, surgiriam os sintomas clássicos do diabetes mellitus e o processo de agressão autoimune terminaria juntamente com a eliminação completa dessas células.

Contudo, esses conceitos permanecem em debate, e o modelo do DM1 como doença autoimune mediada por células T tem sido questionado. Estudos recentes apoiam um modelo patogênico que envolve a combinação entre fragilidade celular intrínseca das células beta e defeitos na regulação tanto da imunidade inata quanto da adaptativa, gerando alterações que teriam como consequências a atrofia pancreática e disfunção das porções endócrina e exócrina, culminando em deficiência insulínica e destruição de células beta.⁵

História natural

O conceito do DM1 como doença autoimune crônica, que se desenvolve em estágios, prevalece ainda hoje após algumas modificações (Figura 1). A hipótese é a de que os indivíduos nasçam com graus variados de suscetibilidade genética ao DM1 e que influências ambientais bastante precoces, operantes durante a vida intrauterina e, provavelmente, durante os primeiros meses de vida precipitariam o início e a continuidade da agressão autoimune sobre as células beta pancreáticas. Eventos fisiológicos comuns ao desenvolvimento do sistema imunológico e ao ciclo de vida normal das células beta poderiam também influenciar tais processos patogênicos. Uma desregulação imunológica inata, facilitada pela suscetibilidade genética e que provavelmente curse em fases de atividade e remissão, seria responsável pelo surgimento das evidências sorológicas precoces da destruição das células beta, como a positividade dos autoanticorpos associados ao DM1. Na maioria desses indivíduos, alterações na secreção de insulina e na tolerância à glicose podem acontecer de meses a décadas após a detecção de múltiplos autoanticorpos contra a ilhota. Entretanto, por razões ainda desconhecidas, nem todos progredirão para a doença clínica.⁵

Alterações metabólicas precoces na história natural do DM1 são:

- Diminuição da resposta do peptídeo-C à sobrecarga oral de glicose, pelo menos 2 anos antes do início da doença clínica.
- Instabilidade glicêmica.
- Aumento do crescimento linear.
- Aumento da glicemia alguns meses antes do diagnóstico clínico.

Após a destruição de uma massa crítica de células beta, entre 85-95%, ocorreriam os sintomas e a necessidade de reposição de insulina. Em indivíduos geneticamente predispostos e portadores de múltiplos anticorpos contra a ilhota, a sintomatologia clínica costuma suceder um período silencioso, que pode durar de meses a muitos anos, referido como DM1 pré-sintomático. A perda dessa quantidade de células beta afeta, provavelmente, tanto o seu funcionamento residual quanto o dos outros tipos celulares da ilhota. Após o diagnóstico, a capacidade de manter a função residual, avaliada pela produção do peptídeo-C, é heterogênea em termos do tempo decorrido para seu esgotamento total.⁶

Estágios do DM1

Os estudos prospectivos, longitudinais com indivíduos de risco genético para o DM1, demonstraram que seu processo patogênico progride em um *continuum* de tempo, desde uma fase pré-clínica assintomática até a doença diabética crônica com complicações vasculares, em uma velocidade variável mas previsível, permitindo a caracterização de estágios bem definidos (Figura 1) e adotados atualmente por diversas sociedades de especialistas internacionais (Endocrine Society, American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes),⁶ apresentados a seguir:

- Estágio 1: DM1 pré-sintomático, com autoimunidade positiva (dois ou mais autoanticorpos contra ilhota) e glicemia normal. Corresponde à fase de doença imunológica; em muitos casos, a progressão para a doença clínica ocorrerá em um período entre 8-10 anos. Para crianças triadas ao nascimento pelo risco genético, assim como para parentes de primeiro grau de portadores de DM1, a chance de progressão para doença sintomática em 5-10 anos é de 44 e 70%, respectivamente, aproximando-se de 100% durante a vida inteira.

- Estágio 2: DM1 pré-sintomático, com autoimunidade positiva (dois ou mais autoanticorpos contra ilhota) e disglícemia pré-diabética (glicemia de jejum alterada e/ou tolerância à glicose diminuída no TOTG). Corresponde à fase de doença quase irreversível, com perda funcional de células beta e início da doença metabólica. O risco de doença sintomática em um prazo de 5 anos é de aproximadamente 75%, chegando a 100% durante a vida inteira.
- Estágio 3: DM1 sintomático, com autoimunidade positiva (dois ou mais autoanticorpos contra ilhota) e disglícemia diabética (glicemia de jejum diabética e/ou TOTG diabético, elevação da HbA1c). Corresponde à fase de aceleração autoimune da doença, com presença de sinais e sintomas típicos do DM1 como poliúria, polidipsia, perda de peso, cetoacidose diabética.

A capacidade de rastrear o risco para o DM1 e identificar um estágio pré-sintomático promove uma janela de oportunidades para a implantação de possíveis intervenções capazes de prevenir ou retardar o início dos sintomas clínicos. Teoricamente, poderia ser iniciada em três etapas diferentes no curso da doença:

1. Prevenção: antes do desenvolvimento do DM1.
2. Preservação: após o diagnóstico, enquanto existem células beta funcionantes.
3. Reposição de células beta: para portadores do DM1 estabelecido, sem reserva funcional endógena de células beta.

Em aproximadamente 80% das crianças e adolescentes, as necessidades diárias de insulina diminuem transitoriamente após o início da insulino terapia, provavelmente em virtude da recuperação funcional das células beta ainda presentes, com melhora da secreção endógena de insulina e de sua sensibilidade nos tecidos periféricos. Essa fase, denominada fase de remissão parcial, fase de lua de mel, ou estágio 3 precoce, inicia-se dentro de dias a semanas após o início da insulino terapia e pode durar por meses ou anos; as concentrações plasmáticas de glicose costumam ficar estáveis dentro dos limites da normalidade, apesar de ocorrerem flutuações em função da dieta e da atividade física. Evidências clínicas sugerem que sua preservação possa diminuir o risco do desenvolvimento das complicações vasculares e dos episódios de hipoglicemia graves, o que justifica o desenvolvimento de intervenções terapêuticas capazes de preservar a função das células beta em pacientes recém-diagnosticados.⁶

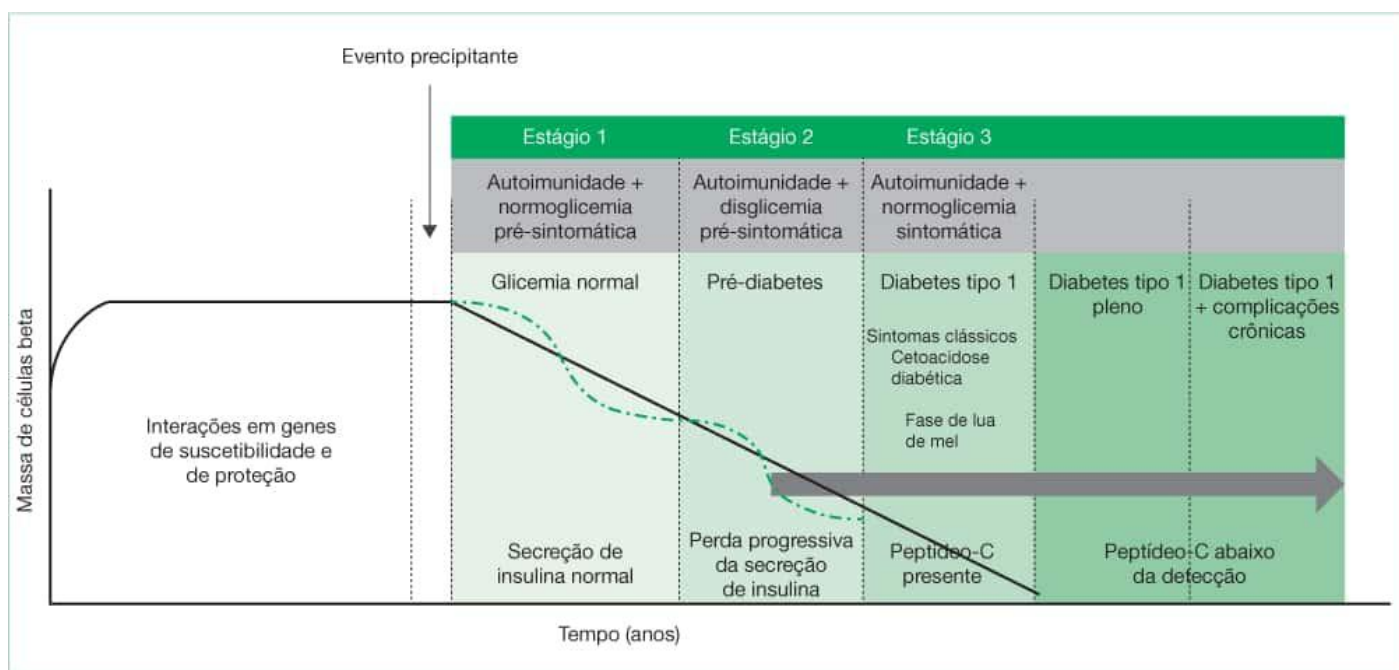


Figura 1 Estágios do diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Fonte: modificada de Insel et al., 2017.⁵

Estudos de preservação

Os estudos de preservação visam interromper a destruição das células beta pancreáticas após o diagnóstico do DM1, quando se supõe que ainda existam entre 15-40% delas em funcionamento, o que garantiria melhor controle metabólico, concentrações mais baixas de HbA1c, menor variabilidade glicêmica e risco mais baixo de hipoglicemias.

O uso do teplizumabe (anticorpo monoclonal anti-CD3) apresentou resultados favoráveis na preservação das células beta em estudo randomizado, controlado por placebo, de prevenção do DM1 clínico em parentes na fase pré-sintomática da doença (múltiplos anticorpos positivos e disglícemia), demonstrando ser efetivo em diminuir a taxa de incidência anual do DM1, sendo também considerado seguro.⁷

Havendo reprodutibilidade desses resultados, será aberta a perspectiva de um tratamento preventivo a ser oferecido na prática clínica, capaz de manter maior reserva de células beta, minimizando os riscos das complicações de curto e longo prazo.

Tratamento

A fase de remissão da doença é parcial, transitória, e sua progressão para uma fase de dependência crônica da insulina exógena varia em função da perda gradual da reserva de células beta. A insulinoterapia exógena é ainda a única forma de reposição insulínica em crianças e adolescentes com DM1, e a educação continuada para o autocuidado é o meio de promover a integração à vida diária dos esquemas diversificados de administração de insulina, das técnicas de abordagem nutricional, da atividade física regular, do monitoramento glicêmico intensivo, capacitando o paciente e seus cuidadores à manutenção do controle glicêmico o mais normal possível, a maior parte do tempo.

O tratamento intensivo com insulina em esquema basal-bolo (múltiplas aplicações de dois tipos de insulina ao dia ou sistema de infusão contínua de insulina subcutânea – bomba de insulina) é recomendado, após vários benefícios obtidos ao longo dos anos em estudos prospectivos, que demonstraram que o controle glicêmico mais rigoroso previne as complicações crônicas advindas do mau controle.^{8,9}

As diferentes entidades médicas de diabetes, como a American Diabetes Association (ADA), a International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Ispad) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), recomendam como meta de bom controle metabólico o valor de hemoglobina glicada (HbA1c) abaixo de 7% em pacientes sem risco de hipoglicemias.¹⁰⁻¹² As metas glicêmicas recomendadas para adultos (> 18 anos) são glicemias pré-prandiais entre 80-130 mg/dL e 2 horas pós-prandial < 180 mg/dL. Para crianças e adolescentes, a ADA recomenda glicemias de jejum e pré-prandiais entre 90-130 mg/dL, e, ao deitar e na madrugada, entre 90-150 mg/dL. A Ispad, nessa faixa etária, recomenda manter glicemias de jejum ou pré-prandiais entre 70-130 mg/dL, pós-prandiais entre 90-180 mg/dL, e ao deitar entre 90-140 mg/dL. Mais recentemente, com o advento e a difusão da monitorização contínua da glicose (CGM), que medem a glicose intersticial, em tempo real (rtCGM) ou intermitente (iCGM), novas métricas têm sido associadas à HbA1c para determinar critérios de bom controle glicêmico, sendo recomendado manter idealmente a glicose dentro do tempo alvo (70-80 mg/dL), em > 70% do tempo; abaixo do alvo (< 70 mg/dL), em < 4% do tempo, sendo < 1% abaixo de 54 mg/dL; e acima do alvo (> 180 mg/dL), em < 25% do tempo.

O objetivo do tratamento do DM1 visa manter a glicose/glicemia o mais próximo possível da normalidade a maior parte do tempo. A insulinoterapia em esquema intensivo (esquema basal-bolo), seja com múltiplas aplicações de insulina ao dia (MDI) ou com sistema de infusão contínua de insulina, constitui a principal forma terapêutica.

Do ponto de vista prático, o tratamento do DM1 requer a administração de uma insulina de ação basal, responsável por impedir a lipólise endógena e a liberação hepática de glicose no período entre as refeições, e uma insulina aplicada antes das refeições (bolo alimentação: quantidade de carboidratos da dieta; bolo correção: correção da hiperglicemia pré-prandial) e em situações de hiperglicemias interprandiais.

Desde o estudo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), publicado em 1993⁸ que demonstrou que o tratamento insulínico intensivo (aplicação de múltiplas doses de dois tipos de insulina de ações diferentes ou bomba de insulina), quando comparado ao tratamento convencional (aplicação de um tipo de insulina ou 1-2 aplicações de insulina ao dia, de ações diferentes), foi superior na prevenção das complicações crônicas, diferentes esquemas terapêuticos com insulina têm sido utilizados.

No esquema intensivo em MDI, preconiza-se o uso da insulina de ação basal (NPH humana: 2-4 vezes ao dia, glargina U100 ou U300 (> 18 anos): 1-2 vezes ao dia, detemir: 1-2 vezes ao dia, degludeca: 1 vez ao dia) associado a insulina de ação rápida/ultrarrápida (insulina regular, análogo rápido: lispro, asparte ou glulisina, análogo ultrarrápido: fast-asparte – FIASP®). A forma clássica de tratamento intensivo é a aplicação da insulina NPH em 2 doses diárias (70% pela manhã e 30% ao deitar) em associação a 3 ou 4 aplicações de insulina de ação rápida ou de análogo rápido ou ultrarrápido. Quando a insulina NPH humana é aplicada 3 vezes ao dia, a proporção é de 50% no desjejum, 25% no almoço (60% NPH e 40% rápida ou ultrarrápida) e em torno de 25% ao deitar. Em casos de 4 aplicações ao dia, aplica-se em torno de 30% da dose ao acordar, 30% no almoço, 20% no jantar e 20% ao deitar. A substituição da insulina NPH humana pelas insulinas análogas basais glargina e degludeca é realizada por meio da redução da dose da insulina basal em 20%, sendo posteriormente ajustada conforme o resultado da glicemia de jejum e pelo análogo detemir não requerer diminuição da dose da insulina NPH.^{10,13-15}

A dose diária de insulina deve ser individualizada e depende de vários aspectos, como idade, peso corporal, estadiamento puberal, tempo de duração e fase do diabetes, estado dos locais de aplicação de insulina, quantidade dos carboidratos da dieta, resultado da glicemia capilar e/ou glicose intersticial (CGM), rotina diária (prática de atividade física, horários) e presença de intercorrências (infecções, dias doentes, situações de estresse ou procedimentos cirúrgicos).^{10,13-15} Ao diagnóstico de DM1 ou após diagnóstico em cetoacidose diabética, recomenda-se que a dose de insulina total varie de 0,5-1 U/kg/dia, sendo que, em alguns casos, doses maiores de insulina podem ser necessárias. Em situações de remissão parcial da doença (também conhecida como fase de lua-de-mel), a dose total de insulina necessária é menor ($\leq 0,5$ U/kg/dia), inclusive

em alguns casos com doses < 0,3U/kg/dia. Após essa fase de remissão, existe um incremento na necessidade diária de insulina para 0,7-1 U/kg/dia em crianças, 1-2 U/kg/dia durante a puberdade e em dias doentes ou situações de estresse podendo alcançar doses maiores (1,2-1,5 U/kg/dia). Quanto à proporção da insulina basal-bolo, recomenda-se, em lactentes e crianças menores em idade pré-escolar, uma dose total de insulina basal de aproximadamente 30%, em crianças pré-púberes, adolescentes e adultos jovens de 40%, e, em alguns casos específicos, podendo chegar a 50%. Nos Quadros 2 e 3 estão descritas, respectivamente, as doses de insulina em diferentes fases e situações, e os diferentes tipos de insulina e formas de insulinização.^{10,13-15}

O tratamento intensivo em sistema de infusão contínua de insulina (SICI) tem como objetivo mimetizar a secreção endógena de insulina, por meio da administração subcutânea contínua de insulina durante as 24 horas do dia. Nessa forma de tratamento, utiliza-se somente um tipo de insulina análogo de ação rápida ou ultrarrápida, que exerce duas funções: uma função de insulina basal que fica pré-programada, inclusive em sistemas mais novos. Essa insulina basal, após alguns dias de uso, de forma automática, sofre ajustes. Além de uma insulina bolo, que também é aplicada pelo sistema, porém precisa de alguns comandos para liberar a insulina e tem como objetivo trazer a glicemia para a meta e/ou para cobrir a quantidade de alimentos ingeridos, principalmente os carboidratos da dieta. Este bolo é preestabelecido no sistema baseado no fator de sensibilidade (quanto 1 unidade de insulina diminui a glicose/glicemia), razão insulina/carboidrato (quanto 1 unidade de insulina metaboliza uma quantidade de “X” gramas de carboidratos da dieta) e as metas glicêmicas preestabelecidas.^{10,12-15}

Quadro 2 Dose total diária de insulina nas diferentes fases do diabetes melito tipo 1

	Dose total de insulina
Fase de remissão parcial	< 0,3 a < 0,5 U/kg/dia
Ao diagnóstico DM1/ logo após CAD	0,5-1 U/kg/dia
Crianças pré-púberes	0,7-1 U/kg/dia
Púberes	1-2 U/kg/dia
Dias doentes ou estresse emocional	1,2-1,5 U/kg/dia

CAD: cetoacidose diabética.

Quadro 3 Diferentes tipos de insulina e formas de insulinização

Insulina basal	% dose: 30-40%	Aprovação
NPH humana	2-4 x dia	Crianças e adultos
Análogo de ação longa		
Glargina U-100	1-2 x dia	Crianças (≥ 2 anos) e adultos
Glargina U-300	1 x dia	Adultos (> 18 anos)
Detemir	2 x dia	Crianças (≥ 1 ano) e adultos
Degludeca	1 x dia	Crianças (≥ 1 ano) e adultos
Insulina prandial	% dose: 60-70%	
Regular	3 x dia	Crianças e adultos
Análogo de ação curta/rápida		
Lispro	3-4 x dia	Crianças (> 2 anos) e adultos
Asparte	3-4 x dia	Crianças (≥ 2 anos) e adultos
Glulisina	3-4 x dia	Crianças (≥ 4 anos) e adultos
Análogo de ação ultrarrápida		
Fiasp® insulina asparte	3-4 x dia	Crianças (≥ 1 ano) e adultos

As principais indicações para SICI são crianças menores de 6 anos (idade pré-escolar), pacientes com grande variabilidade glicêmica ao longo do dia, fenômeno do alvorecer com inadequado controle em MDI, presença de hipoglicemias (nível 2 frequentes, hipoglicemias nível 3 ou severas ou assintomáticas), mulheres que desejam gestar ou

gestantes, pacientes com gastroparesias, controle metabólico inadequado (HbA1c acima do alvo para determinada idade).^{10,12-15}

Complicações agudas

Hipoglicemia

A hipoglicemia é a complicação aguda mais comum no tratamento do DM1, além de representar uma significativa proporção das mortes de diabéticos na faixa etária pediátrica.

Na prática clínica, define-se como hipoglicemia um valor da glicemia sérica, capilar ou no líquido intersticial menor ou igual a 70 mg/dL. Os episódios são classificados como nível 1: se a glicemia estiver entre 54-70 mg/dL; nível 2: se a glicemia está abaixo de 54 mg/dL com ou sem sintomas (considera-se uma situação de risco e que requer imediata atenção); nível 3: hipoglicemia grave, com perda da capacidade cognitiva (incluindo coma e convulsões), exigindo assistência de outra pessoa para administrar ativamente carboidratos, glucagon ou tomar outras ações corretivas.^{11,16}

São fatores de risco para hipoglicemia: crianças menores de 6 anos, diabetes de longa duração; barreiras ao acesso de insumos para o tratamento; ambiente familiar desfavorável. Somam-se a esses fatores algumas comorbidades, como doença celíaca, insuficiência adrenal, hipotireoidismo, insuficiência renal e distúrbios psiquiátricos. No dia a dia, deve-se sempre dar atenção às situações de maior risco, como a prática de exercícios físicos; a ingestão de álcool; a ocorrência prévia de episódios graves de hipoglicemia e as doenças intercorrentes que cursam com redução da absorção intestinal (gastroenterites).

O reconhecimento da hipoglicemia é fundamental para a prevenção de suas complicações. A educação em diabetes e a monitorização glicêmica intensiva são as ferramentas para a prevenção, para o correto diagnóstico (habilidade de detecção de sinais e sintomas sutis) e o tratamento adequado. O Quadro 4 mostra as manifestações clínicas da hipoglicemia em crianças e adolescentes.

Quadro 4 Sinais e sintomas de hipoglicemia

Autônômicos	Tremores Sudorese fria Palpitação Palidez cutânea
Neuroglicopênicos	Visão turva Diplopia Fala arrastada Confusão mental Dificuldade de memória Vertigem Marcha instável Perda de consciência Convulsão
Comportamentais	Irritabilidade Agitação Pesadelos Choro inconsolável
Não específicos	Fome Cefaleia Náusea Vômitos Cansaço

Na vigência de eventos hipoglicêmicos leves, os pacientes devem receber uma fonte de carboidrato de rápida absorção (Quadro 5): 15 g de glicose nos adultos e aproximadamente 0,3 g/kg para crianças. Na prática, para crianças pré-escolares, são geralmente necessários 3-5 g de carboidratos, para os escolares, 7-10 g e, para adolescentes, 10-15 g.

Quadro 5 Exemplos de fontes de carboidrato de absorção rápida, para tratamento de hipoglicemia

Alimento	Quantidade	Carboidratos (g)
Açúcar simples	1 colher de chá	5 g
	1 colher de sobremesa	10 g
	1 colher de sopa	15 g
Mel	1 colher de sopa	12 g

Alimento	Quantidade	Carboidratos (g)
Suco de laranja	200 mL	15 g
Refrigerante comum	150 mL	15 g
Gel de glicose (Glinstan®)	1 unidade	15 g
Pastilha de glicose (Glicofast®)	1 unidade	3 g

No caso de hipoglicemia grave e sem capacidade de alimentação via oral, o tratamento deverá ser realizado via parenteral. Em ambiente domiciliar, deve ser administrado glucagon (frasco de 1 mg/mL) via IM ou SC (1 mg para crianças com mais de 25 kg e 0,5 mg para crianças com menos de 25 kg).

Hiperglicemia

Define-se a hiperglicemia como a glicemia acima do intervalo normal ou indicado para cada faixa etária.

Se a hiperglicemia for detectada previamente às refeições, a correção geralmente já está prevista na receita médica, juntamente com a dose calculada para o alimento. Se a alteração ocorrer no período pós-prandial, ou mesmo durante a madrugada, orienta-se ao paciente a correção da hiperglicemia com insulina de ação rápida (preferencialmente de ação ultrarrápida), com base no alvo glicêmico preestabelecido (de acordo com a faixa etária, fase do diabetes, hora do dia etc.) e no fator de sensibilidade.

Se a hiperglicemia é grave e sustentada (p. ex., persistentemente acima de 300 mg/dL), orientam-se repouso, hidratação oral e doses mais frequentes de insulina. O déficit de insulina pode ser relativo ou absoluto (p. ex., pela omissão de doses), sendo a cetonemia capilar (ou cetonúria) uma ferramenta útil para avaliar o risco de progressão para cetoacidose diabética (CAD).

A CAD é um distúrbio metabólico grave que decorre da falta relativa ou absoluta de insulina, levando à necessidade de mobilização rápida de energia dos depósitos do músculo estriado, tecido adiposo e fígado. O diagnóstico de diabetes em 25-50% dos casos é feito a partir de um quadro de CAD e constitui ainda a causa mais comum de internações recorrentes nos pacientes com controle metabólico ruim. Quase sempre existem fatores desencadeantes ou precipitantes, como a interrupção da injeção diária de insulina, infecções ou traumas. Erros ou excessos dietéticos e estresse emocional podem facilitar a descompensação. Os principais sinais e sintomas são: poliúria, polidipsia, fadiga, polifagia, emagrecimento e dor abdominal, que evoluem para náusea, vômitos, desidratação, letargia, hiperventilação e hálito cetônico. A glicemia normalmente está acima de 250 mg/dL e o pH plasmático abaixo de 7,3. A concentração de beta-hidroxibutirato plasmático encontra-se acima de 3 mmol/L. O tratamento da CAD é baseado em protocolos bem estabelecidos e envolve hidratação parenteral, insulinoaterapia (geralmente endovenosa), reposição eletrolítica (em especial potássio) e restabelecimento do equilíbrio acidobásico.

Complicações crônicas

As complicações crônicas relacionadas ao diabetes são de origem micro e macrovascular. As doenças microvasculares incluem nefropatia, retinopatia e neuropatia. As manifestações de doença macrovascular incluem doença cardíaca, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica.

A compreensão dos fatores de risco para as complicações crônicas relacionadas ao diabetes é resultado dos achados do DCCT, estudo multicêntrico que forneceu evidências inequívocas de que o tratamento intensivo do diabetes e o bom controle glicêmico levam a uma redução significativa do risco de complicações microvasculares em comparação com o tratamento convencional.^{8,9,17} Sem o adequado controle glicêmico aumentam as chances de desenvolvimento e evolução das complicações, que pioram a qualidade de vida dos pacientes: a progressão para a insuficiência renal, levando à necessidade de hemodiálise e transplante renal; a progressão da lesão na retina, podendo chegar à cegueira; a progressão da neuropatia, levando a úlceras crônicas dos membros inferiores e a amputações de membros, além dos graves desfechos cardiovasculares.

São vários os mecanismos envolvidos na gênese dessas complicações, mas a hiperglicemia crônica ou o predomínio do estado hiperglicêmico prolongado tem papel preponderante na patogênese da lesão endotelial do diabetes. Podem ser considerados fatores de risco a maior duração do diabetes, idade avançada e puberdade. Estudos longitudinais também relataram que a idade mais jovem de início de DM1, especialmente antes da puberdade, está associada a um tempo mais longo sem complicações, como nefropatia e retinopatia.¹⁸ A Quadro 6 traz a recomendação de triagem das complicações crônicas para crianças e adolescentes com DM1.

As complicações macrovasculares constituem importante causa de mortalidade dos indivíduos com DM, os quais apresentam risco 2-4 vezes mais alto de desenvolver aterosclerose em relação à população não diabética. A hipertensão arterial tem maior impacto nas doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes do que em indivíduos sem essa condição. História familiar positiva (especialmente os eventos precoces), dislipidemia, resistência à insulina, hipertensão e tabagismo elevam ainda mais o risco cardiovascular dos diabéticos.¹⁸

Quadro 6 Recomendações de triagem e fatores de risco para complicações vasculares

	Início da triagem	Exame	Fatores de risco
Nefropatia	11 anos, com 2-5 anos de diabetes	Reação albumina/creatinina em amostra única de urina	• Hiperglicemia. • Hipertensão arterial. • Dislipidemia. • Tabagismo.
Retinopatia	11 anos, com 2-5 anos de diabetes	Fotografia de retina ou oftalmoscopia midriática	• Hiperglicemia. • Hipertensão arterial. • Dislipidemia. • Sobrepeso/obesidade.
Neuropatia	11 anos, com 2-5 anos de diabetes	• História. • Exame físico. • Testes específicos.	• Hiperglicemia. • Sobrepeso/obesidade. • Idade. • Duração do diabetes. • Genética.
Doença macrovascular	11 anos, com 2-5 anos de diabetes	Perfil lipídico de 2/2 anos. Pressão arterial anualmente.	• Hiperglicemia. • Hipertensão arterial. • Dislipidemia. • Sobrepeso/obesidade. • Tabagismo.

Fonte: modificado de Donaghue et al., 2018.¹⁷

Doenças associadas

As crianças com DM1 apresentam maior risco de desenvolver doenças autoimunes associadas. A tireoidite de Hashimoto é a patologia tireoidiana mais prevalente em crianças e adolescentes, e sua prevalência no DM1 aumenta com a idade, especialmente no período puberal. O hipotireoidismo ocorre em 4-15% das crianças e adolescentes com DM1. Deve-se realizar avaliação da função tireoidiana com dosagem de TSH e anticorpo antitireoperoxidase ao diagnóstico e posteriormente a cada 1-2 anos ou quando houver sintomatologia clínica.^{3,10}

A doença celíaca é uma enteropatia de origem autoimune, causada pela intolerância ao glúten da dieta (proteína presente no trigo, centeio e cevada). A prevalência da doença celíaca na população geral é de 0,15-2,6%, no entanto em pessoas com DM1 ocorre de 2,4-16,4%, com prevalência global de 6,2%. Todas as crianças e adolescentes devem ser rastreados ao diagnóstico e a cada 2 anos (até o 5º ano de diabetes), ou na presença de sinais e sintomas gastrointestinais ou extraintestinais, baixo ganho de peso, perda de peso, hipoglicemias inexplicáveis, controle metabólico ruim. Solicita-se a dosagem de anticorpos antitransglutaminase ou antiendomísio IgA em pessoas sem deficiência de IgA.^{3,10}

DIABETES MELITO TIPO 2

O DM2 tem sido diagnosticado cada vez mais em crianças e adolescentes, com grande variabilidade entre grupos populacionais e origem étnica/racial, mas sempre associado ao aumento da prevalência do sobrepeso/obesidade nas populações estudadas. O fato de ser uma condição multifatorial, com base poligênica e forte componente ambiental, além de habitualmente apresentar evolução lenta e insidiosa, semelhante ao perfil observado em adultos, muitas vezes representa grande desafio tanto para a identificação como para o manejo adequado a cada indivíduo em particular.

Etiologia/fisiopatogenia

Com perfil genético muito variável, geralmente associada a populações com evolução de restrição metabólica (p. ex., índios Pima do Arizona, nativos da Polinésia), a presença de DM2 em parentes de 1º grau aumenta consideravelmente o risco, e seu fator desencadeante mais importante, a obesidade visceral, promove um estado pró-inflamatório e intensifica a resistência insulínica, que progride para estados hiperglicêmicos, desde intolerância à glicose até o DM2 plenamente instalado.

Estudos vêm demonstrando que, em jovens, muitas vezes a evolução é mais rápida, a partir da instalação da resistência insulínica, levando a uma falência da célula beta, passando da intolerância à glicose (ou pré-diabetes) ao franco estado diabético em tempo relativamente curto, quando comparado a adultos.

Epidemiologia

Pelo fato de ser uma doença crônica não transmissível (DCNT) que por definição tem evolução lenta e insidiosa, as prevalências do DM2 variam amplamente em diferentes populações. No Brasil não temos estudos epidemiológicos sobre incidência/prevalência de DM2 em crianças e adolescentes, mas estudo abrangente sobre síndrome metabólica (SM) realizado em quase 40 mil adolescentes brasileiros de todas as regiões do país entre 12-17 anos identificou a SM em 2,6% dessa população, sendo que apenas cerca de 20% desses indivíduos apresentaram glicemia elevada.¹⁹

Diagnóstico

Como normalmente são indivíduos assintomáticos, o diagnóstico deve ser investigado em situações de risco, principalmente nos indivíduos com sobrepeso/obesidade. Segundo diretrizes da SBD,³ os critérios de risco para indivíduos abaixo de 45 anos, o que inclui crianças e adolescentes, são:

- Pré-diabetes.
- História familiar de diabetes melito (DM), em parente de primeiro grau.
- Raça/etnia de alto risco para DM (negros, hispânicos ou índios Pima).
- Mulheres com diagnóstico prévio de diabetes melito gestacional.
- História de doença cardiovascular.
- Hipertensão arterial.
- HDL-c < 35 mg/dL e/ou triglicérides > 250 mg/dL.
- Síndrome de ovários policísticos.
- Sedentarismo.
- Acanthose *nigricans*.

Para ilustrar objetivamente os critérios a serem utilizados no diagnóstico do DM2, os estados glicêmicos e sua classificação estão no Quadro 1.

Tratamento

O tratamento de escolha é sempre baseado na mudança de estilo de vida (MEV) como foco principal, já que, se bem implementado, leva a uma reversão do principal desencadeante, que é o sobrepeso/obesidade. Evidências atuais vêm comprovando que o tratamento deve ser o mais efetivo possível, evitando ou retardando a progressão para complicações crônicas, micro e macroangiopáticas.

Suporte nutricional, apoio social e psicológico, e se possível com educador físico, podem obter resultados positivos em parcela variável dos pacientes.

Como a MEV efetiva, que pode reverter os quadros iniciais (resistência insulínica/intolerância à glicose), normalmente não obtém sucesso em mais do que 10% dos pacientes, a introdução de tratamento medicamentoso, como a metformina e a insulinoterapia, não deve ser postergada (Quadro 7).

Quadro 7 Tratamento medicamentoso do DM2²⁰

1. Tratamento farmacológico em jovens com DM2 deve incluir metformina e insulina, isolados ou associados, dependendo do grau de hiperglicemia e distúrbio metabólico, presença ou ausência de cetose/cetoacidose.
2. Pacientes metabolicamente estáveis (HbA1c < 8,5% assintomáticos) devem iniciar metformina.
3. Pode ser iniciada dose entre 500-1.000 mg/dia por 7-15 dias, com ajuste da dose semanalmente por 3-4 semanas, dependendo da tolerância do paciente, até um máximo de 1 g 2x/dia ou 850 mg 3x/dia.
4. Pacientes em cetose/cetoacidose devem ser tratados inicialmente com insulina (SC ou EV) até correção metabólica. A metformina pode ser iniciada após a correção, e a transição para metformina normalmente pode ser obtida gradualmente, com segurança, entre 2-6 semanas.
5. Tratamento subsequente
 - a) Se o paciente não atinge o alvo de HbA1c < 7% em 4 semanas em monoterapia com metformina, a adição de insulina basal deve ser considerada
 - b) Se o alvo não for atingido com a combinação de metformina e insulina basal (acima de 1,5 U/kg), insulina prandial deve ser iniciada e ajustada até que HbA1c < 7% seja obtida.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44(Suppl.1):S15-S33.

2. SBD – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>.
3. Ilonen J, Lempainen J, Veijola R. The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(11):635-50.
4. Peters L, Posgai A, Brusko TM. Islet-immune interactions in type 1 diabetes: the nexus of beta cell destruction. *Clin Exp Immunol*. 2019;198(3):326-40.
5. Insel R, Dutta S, Hedrick. Type 1 diabetes: disease stratification. *Biomed Hub* 2017;2(Suppl.1):481131.
6. Herold KC, Bundy BN, Long SA, Bluestone JA, DiMeglio LA, Duford MJ, et al. An anti-CD3 antibody, teplizumab, in relatives at risk for type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381:603-61.
7. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-86.
8. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*. 1999;22(1):99-111.
9. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* Jan;44(Suppl.1):S180-S199.
10. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. Ispad clinical practice consensus guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl.27):105-14.
11. Posicionamento Oficial SBD 2020, nº 01/2020. Conduta terapêutica no diabetes tipo 1: Algoritmo SBD 2020.
12. Iqbal A, Novodvorsky P, Heller SR. Recent updates on type 1 diabetes mellitus management for clinicians. *Diabetes Metab J*. 2018;42(1):3-18.
13. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. Ispad clinical practice consensus guidelines 2018: insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl.27):115-35.
14. Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, et al. Ispad guidelines: managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(7):499-517.
15. Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, et al. Ispad clinical practice consensus guidelines 2018: assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl.27).
16. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *J Pediatr*. 1994;125(2):177-88.
17. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. Ispad clinical practice consensus guidelines 2018: microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl.27):262-74.
18. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Abreu GA, et al. Erica: prevalência de síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Supl.1):11s.
19. Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41:2648-68.
20. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edition, 2019. :: www.diabetesatlas.org. Acesso em janeiro de 2021.

DISLIPIDEMIAS PRIMÁRIAS

Ricardo Fernando Arrais
Jacqueline Araujo
Suzana Nesi-França
Thereza Selma Soares Lins



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber as indicações e as idades para pesquisar dislipidemia na infância.
- Reconhecer as principais causas de dislipidemias primárias e suas bases fisiopatológicas.
- Orientar estratégias de prevenção e medidas não farmacológicas que possam auxiliar no controle.
- Saber indicar o tratamento medicamentoso.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), especialmente as de origem aterosclerótica, representam cerca de 30% das mortes em todo o mundo, sendo que no Brasil são a principal causa de morbidade e mortalidade em adultos. Adicionalmente, acarretam significativo impacto socioeconômico para os pacientes, seus familiares e para o Estado, devido à alta frequência de internações, afastamentos médicos e aposentadorias precoces.

A dislipidemia caracterizada por elevação da lipoproteína de baixa densidade (LDL colesterol ou LDL-C), do colesterol não HDL, de triglicerídeos (TG) e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL colesterol ou HDL-C) é um fator de risco bem estabelecido para DCV.

As evidências combinadas de estudos de autópsia e estudos de coorte indicam fortemente que os níveis anormais de lipídeos (principalmente elevação do LDL-C e colesterol não HDL) na infância estão associados ao aumento da aterosclerose. Portanto, a doença aterosclerótica inicia-se silenciosamente na infância, progride durante a adolescência e a idade adulta e acarreta DCV em adultos ou idosos. A identificação precoce da dislipidemia, associada à mudança no estilo de vida e ao tratamento medicamentoso, pode atenuar o risco cardiovascular na vida adulta.¹

PREVALÊNCIA

Nos EUA, em 2011 e 2012, aproximadamente 1 em cada 5 crianças e adolescentes com idades entre 8-17 anos apresentaram níveis alterados dos parâmetros lipídicos. Estudos brasileiros populacionais demonstram, segundo região e critério, prevalências de 10-23,5% de dislipidemia em crianças e adolescentes.¹ Estudos nacionais mais recentes, com avaliação de 38.069 adolescentes, demonstraram que quase 65% dos adolescentes brasileiros apresentam pelo menos um parâmetro lipídico que se desvia da faixa desejável.²

METABOLISMO LIPÍDICO

Em face da aterogênese, os lipídeos biologicamente mais relevantes são o colesterol, os triglicerídeos e os ácidos graxos. O colesterol é precursor dos hormônios esteroides, dos ácidos biliares e da vitamina D, além de ser componente das membranas celulares, atuando na ativação de enzimas aí situadas. Os ácidos graxos são classificados como saturados (p. ex., láurico, mirístico, palmítico e esteárico) e insaturados (p. ex., ômega-3, ômega-6). Os triglicerídeos são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma fonte importante de armazenamento energético proveniente da dieta, sendo depositado nos tecidos adiposo e muscular. Altos níveis de triglicerídeos também estão associados com aterosclerose. As lipoproteínas são formadas pela associação de lipídeos, insolúveis em água, com proteínas específicas formando complexos solúveis e podendo ser transportados no plasma. São classificadas de acordo com a densidade em quilomícrons (QM), VLDL (lipoproteínas de muito baixa densidade), LDL-C e HDL-C. Na camada externa desse complexo encontram-se as apoproteínas, que se ligam aos receptores específicos nas membranas das células responsáveis pelo metabolismo das lipoproteínas.

O metabolismo dos lipídeos e lipoproteínas pode ser subdividido em duas fases: via intestinal e via hepática.

- Via intestinal: essa fase corresponde ao transporte dos lipídeos da dieta para a circulação sistêmica. Mais de 95% das gorduras alimentares são triglicerídeos, cerca de 75-150 g/dia. Por outro lado, a maior parte do colesterol é sintetizada no fígado (cerca de 2/3) e apenas 1/3 é proveniente da dieta (300-600 mg/dia). No intestino, o TG e o colesterol são incorporados aos QM, que, na circulação sanguínea, sofrem hidrólise pela enzima lipase lipoproteica endotelial, com consequente liberação de ácidos graxos para os tecidos.
- Via hepática: corresponde ao transporte dos lipídeos para as células e de volta para o fígado. Os QM remanescentes e os ácidos graxos são capturados pelo fígado, onde são utilizados na formação da VLDL, que tem por função transportar triglicerídeos para tecidos periféricos. O LDL-C provém do catabolismo hepático do VLDL e constitui o principal transportador de colesterol para tecidos periféricos, no jejum. O LDL-C é captado por células hepáticas e periféricas pelos receptores de LDL (LDLr). Aproximadamente 2/3 do LDL-C circulante são removidos por tecidos extra-hepáticos, incluindo células produtoras de hormônios esteroides e células do espaço endotelial em que ocorre o ateroma. O colesterol absorvido e acumulado pelas células suprime a atividade da enzima hidroximetilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA) e inibe a síntese do colesterol. A inibição da HMG-CoA redutase e, portanto, da síntese intracelular do colesterol é um importante alvo para a terapia farmacológica da hipercolesterolemia. Recentemente, foi identificada a proteína PCSK9 (pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9) expressa no fígado, rins e intestino, que inibe a expressão dos receptores LDL, levando a aumento nos níveis séricos do LDL-C. As partículas de HDL-C são formadas no fígado e no intestino e transportam o colesterol excedente das células periféricas diretamente para o fígado ou o transferem para o VLDL e LDL-C pela ação da enzima CETP (proteína transferidora de ésteres de colesterol).³

DESENVOLVIMENTO DA ATEROSCLEROSE

A patogênese da aterosclerose envolve o sistema inflamatório e imunológico. O LDL-C é oxidado e acumulado no endotélio vascular. Esse é o processo-chave da aterogênese, o qual ocorre de maneira proporcional à concentração dessa partícula no plasma (quanto maior a concentração de LDL, maior o seu acúmulo na parede arterial). Esse acúmulo resulta em depósitos filiformes de gordura na íntima vascular, as chamadas estrias gordurosas, que podem ser identificadas desde a infância e inclusive já foram detectadas em fetos de mães com hipercolesterolemia. Com o passar do tempo essas estrias vão ser cobertas por uma capa fibrosa (placa). A evolução vai depender da estabilidade da placa: placas estáveis resultam em eventos isquêmicos, como doença coronariana, e placas instáveis podem causar eventos trombóticos como infarto agudo do miocárdio.⁴

INVESTIGAÇÃO DA DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A triagem de dislipidemias na faixa etária pediátrica tem sido motivo de controvérsias desde os anos 1990. As diversas recomendações, publicadas ao longo do tempo, concordam que a adequada seleção dos pacientes para investigação inicia-se na história clínica bem delineada e no exame físico adequado. Devem-se fazer avaliação de hábitos de vida, anamnese alimentar, analisando doenças preexistentes (obesidade, hipertensão arterial, diabetes melito, síndrome nefrótica, hepatopatia, hipotireoidismo, entre outras), uso de medicamentos que possam causar dislipidemia, antecedentes familiares dessa doença e história familiar positiva para DCV precoce (homens abaixo de 55 anos e mulheres abaixo de 65 anos). O exame físico deve ser cuidadoso, em busca de sinais sugestivos de depósito de lipídeos (arco corneal, lipemia *retinalis*, xantelasmas, xantomas eruptivos, xantomas tuberosos, xantomas tendinosos e xantomas palmares), sinais de pancreatite, hepatomegalia e esplenomegalia, marcadores de doenças endócrino-metabólicas (acantose *nigricans*, face pletórica, hirsutismo, acne, estrias violáceas, giba torácica, bócio). Esses dados clínicos e do exame físico fornecerão também subsídios para classificação etiológica, estratificação de risco cardiovascular e orientação terapêutica.^{3,5} Até há poucos anos, a triagem era reservada somente para crianças e adolescentes com múltiplos fatores de risco e história familiar de doença arterial coronariana precoce ou dislipidemia. Porém, com o aumento na incidência de obesidade, diabetes melito tipo 2 e síndrome metabólica nesse grupo etário, foi ampliada para outros fatores, como a presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), hiperglicemia e resistência insulínica.³ O Quadro 1 resume as recomendações para triagem da dislipidemia em pediatria.

Quadro 1 Recomendações para triagem de dislipidemia em crianças e adolescentes

Faixa etária (anos)	Triagem
Menores de 2	Não há indicação de triagem
2-8	Triagem seletiva:

Faixa etária (anos)	Triagem
	Crianças com fatores de risco como: • Presença em parentes de primeiro ou segundo grau (pai ou mãe, irmãos, avós, tios, primos) de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica em homens abaixo de 55 anos e mulheres abaixo de 65 anos. • Pai ou mãe com colesterol total > 240 mg/dL ou história familiar desconhecida. • Presença na criança de fatores de risco adicionais para DCV, como hipertensão arterial, diabetes melito, tabagismo passivo, obesidade (IMC > 95%), doença renal crônica, transplante cardíaco, doença de Kawasaki ou doença inflamatória crônica.
9-11	Triagem universal
12-16	Triagem seletiva: • Caso ocorra história familiar ou aparecimento de um novo fator de risco (conforme a faixa de 2-8 anos). • Recomenda-se a dosagem de dois perfis lipídicos em jejum (com pelo menos 2 semanas de intervalo entre as dosagens, mas em menos de 12 semanas entre uma dosagem e outra) e realizar uma média com os valores.

DCV: doença cardiovascular; IMC: índice de massa corporal.

Fonte: adaptado de Alves et al., 2020;³ Elkins et al., 2019.⁶

VALORES DE REFERÊNCIA DO PERFIL LIPÍDICO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Os níveis de lipídeos esperados para crianças e adolescentes até 19 anos são diferentes dos utilizados para os adultos e variam conforme a faixa de idade (Quadro 2). No grupo etário pediátrico os valores de colesterol e triglicerídeos são mais baixos. Os níveis aumentam significativamente durante o primeiro ano de vida e depois mais lentamente até 9-11 anos de idade, quando passam a ser mais próximos dos de adultos. Durante a puberdade, o colesterol total e o LDL-C diminuem em 10-20% (às vezes mais), retornando aos níveis basais na segunda década de vida.

PRINCIPAIS CAUSAS DE DISLIPIDEMIAS

As dislipidemias podem ser classificadas como primárias, quando causadas por um defeito hereditário no metabolismo lipídico, e secundárias, quando causadas por estilo de vida inadequado, doenças crônicas ou medicamentos. Serão abordadas neste capítulo as dislipidemias primárias.

Dislipidemias primárias

A síntese, transporte e metabolismo das lipoproteínas ocorrem em muitos passos e envolvem diversas proteínas especializadas. Várias alterações nesse processo já foram identificadas, sendo denominadas dislipidemias primárias. A maioria desses defeitos genéticos se manifesta na faixa etária pediátrica. O Quadro 3 resume as desordens primárias das lipoproteínas.

- **Hipercolesterolemia familiar (HF):** é a desordem monogênica do metabolismo das lipoproteínas mais comum, transmitida de forma autossômica dominante. A forma heterozigota ocorre em 1:250 pessoas, e a homozigota, em 1:1.000.000. A prevalência é 10 vezes maior em algumas populações, como os libaneses, franco-canadenses e sul-africanos. Mais de 1.200 mutações no gene do receptor do LDL-C já foram identificadas. Na forma homozigota, a concentração de LDL-C é 4-6 vezes maior que o normal, e as crianças acometidas desenvolvem aterosclerose precoce, frequentemente infarto do miocárdio na primeira década de vida e morte por doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) na segunda década de vida. Indivíduos com a forma heterozigota apresentam LDL-C 2-3 vezes maior que o normal e têm risco elevado de desenvolver DCVA de início precoce, geralmente entre 30-60 anos de idade. Valores de colesterol total $\geq$ 230 mg/dL podem indicar hipercolesterolemia familiar.^{5,6}
- **Hipercolesterolemia autossômica dominante e autossômica recessiva:** a forma dominante se expressa por elevação marcante do LDL-C ou, quando a mutação é de perda de função, baixos níveis de LDL-C. Na forma autossômica recessiva, os níveis de colesterol estão 5-6 vezes acima do normal, e as crianças são clinicamente semelhantes àquelas com HF, porém seus pais geralmente têm perfil lipídico normal.^{5,6}
- **Defeito familiar da apoB-100:** clinicamente se assemelha à HF. Caracteriza-se por elevação moderada ou acentuada do LDL-C, TG normais e xantomas tendinosos. Os pacientes têm moderado a elevado risco de desenvolver DCVA.^{4,6}

- Hiperlipemia familiar combinada (HFC): herança autossômica dominante, com prevalência de 1-2% na população ocidental. Há uma sobreposição do fenótipo do perfil lipídico da HFC e da dislipidemia combinada (DC) da obesidade. Ambos apresentam frequentemente resistência insulínica, obesidade central, hipertensão e risco elevado de DCVA precoce.^{5,6}
- Hipertrigliceridemia familiar: herança autossômica dominante, com prevalência de 5-10%. A prevalência em crianças vem aumentando, sendo a obesidade um importante fator envolvido nessa aceleração. Os pacientes frequentemente apresentam intolerância à glicose. Os níveis de TG situam-se entre 200-500 mg/dL.^{5,6}
- Síndrome de quilomicronemia familiar: fenotipicamente expressa por níveis de TG > 1.000 mg/dl. A prevalência estimada é de: 1:500.000 a 1:1.000.000. Na forma homozigótica, o plasma tem aspecto viscoso e cremoso devido à presença de numerosas partículas de quilomícrons. Xantomas eruptivos, sintomas neurológicos, risco aumentado de pancreatite e hepatoesplenomegalia podem estar presentes. Na forma heterozigota o TG varia entre 200-750 mg/dL. DCVA precoce geralmente não é um achado, mas alguns casos têm sido relatados.^{5,6}

Quadro 2 Valores de referência para perfil lipídico (mg/dL) em indivíduos entre 2-19 anos

Lípidios	Nível aceitável (mg/dL)		Nível intermediário (mg/dL)	Nível elevado (mg/dL)
	Em jejum	Sem jejum	Em jejum	Em jejum
Colesterol total	< 170	< 170	170-199	≥ 200
LDL colesterol	< 110	< 110	110-129	≥ 130
HDL colesterol	>45	> 45	40-45	< 40
Triglicerídeos	< 75	< 85	75-99	> 100
0-9 anos	< 90	< 100	90-120	> 130
10-19 anos				
Não HDL colesterol	< 120	–	120-144	≥ 145
Apolipoproteína B	< 90	–	–	–

HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Fonte: adaptado de Elkins et al., 2019;⁶ Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2011.⁷

Quadro 3 Dislipidemias primárias em crianças e adolescentes

Grupo	Doença	Nível dos lipídeos	Defeito genético
Hipercolesterolemia	Hipercolesterolemia familiar	↑↑ LDL-C e ↑↑CT	LDLR
	Hipercolesterolemia autossômica recessiva	↑↑ LDL-C e ↑↑CT	LDLRAP
	Hipercolesterolemia autossômica dominante	↑↑ LDL-C e ↑↑CT	PCSK9
	Defeito familiar da apoB-100	↑↑ LDL-C e ↑CT	ApoB-100
	Sitosterolemia	↑LDL-C e ↑CT	ABCG5/ABCG8
	Hiperlipidemia familiar combinada	↑CT, ↑VLDL, ↑LDLC, ↓HDL-C	Desconhecido
Hipertrigliceridemia	Hipertrigliceridemia familiar	↑TG, ↑VLDL-C, ↓HDL-C	Desconhecido
	Síndrome de quilomicronemia familiar	↑↑TG, ↑↑QLM, ↑VLDL-C	LPL, ApoC-II
Hipolipidemia	Hipoalfalipoproteinemia	CT normal, ↓HDL-C	ApoA-1
	Disbetalipoproteinemia	↑↑CT, ↑↑QLM, ↑↑LDL-C, ↑↑TG	ApoE

↑↑ muito elevado; ↑ elevação moderada; ↓ diminuição.

ABCG5 ou 8: membro G da subfamília G da cassete de ligação ao ATP; ApoB-100: apolipoproteína B-100; ApoC-II: apolipoproteína C-II; ApoA-I: apolipoproteína A-I; ApoE: apolipoproteína E; CT: colesterol total; HDL-C colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; LDLR: receptor do LDL; LDLRAP: proteína do adaptador do receptor de LDL; LPL:

Grupo	Doença	Nível dos lipídeos	Defeito genético
lipoproteína lipase; PCSK9: pró-proteína convertase subtilisina kexin tipo 9; TG: triglicerídeos;VLDL-C: colesterol da lipoproteína de muito baixa densidade.			
Fonte: adaptado de Alves et al., 2020; ³ Daniels et al., 2021. ⁵			

PREVENÇÃO E TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A prevenção das dislipidemias deve começar com o incentivo à amamentação. O leite materno é rico em gorduras saturadas, porém o perfil lipídico dos adolescentes que foram amamentados é melhor que o dos adolescentes que receberam leite de vaca. Acredita-se que os níveis elevados de colesterol no leite materno possam induzir à regulação endógena do metabolismo dos lipídeos ao longo da vida. As crianças amamentadas têm menor possibilidade de ingerir alimentos hipercalóricos, reduzindo o risco de obesidade e de dislipidemia. Recomenda-se manter a amamentação exclusiva até 6 meses e idealmente até os 12 meses de idade, com introdução de alimentação complementar em idade apropriada; a introdução de fórmula fortificada com ferro é recomendada se a amamentação for interrompida ou reduzida antes 1 ano de idade.^{4,5}

A prevenção de fatores de risco cardiovascular deve fazer parte da orientação pediátrica, promovendo um estilo de vida saudável, que inclui, além de cuidados nutricionais, pelo menos 60 minutos ao dia de atividade física, limitar o tempo de tela em no máximo 2 horas ao dia e manter o peso ideal (índice de massa corporal abaixo do percentil 85 para a idade e o sexo). As evidências demonstram que em crianças e adultos a atividade física vigorosa diária e a redução do comportamento sedentário estão associadas ao menor risco de doença cardiovascular e a melhores níveis lipídicos. Não está claro se essa é uma associação independente ou se é mediada pela perda de peso.

O aconselhamento para prevenir o início do tabagismo é um aspecto importante da atenção primária pediátrica de rotina para todas as crianças e adolescentes, tanto os que são fumantes como os que têm exposição passiva significativa. O aconselhamento sobre como parar de fumar deve ser incluído na discussão sobre o estilo de vida saudável, além da orientação para evitar o uso de álcool.^{4,7-9}

O Quadro 4 contém algumas orientações práticas em relação à alimentação desde os primeiros anos de vida. A dieta saudável em qualidade e quantidade para a idade é a base da prevenção da dislipidemia na infância. Entretanto, em casos de dislipidemias de origem genética, é necessária uma abordagem específica. A alimentação deve ser a mais variada possível, equilibrada em carboidratos, gorduras e proteínas.

Quadro 4 Recomendações práticas para diminuição de gordura saturada e colesterol

Ingerir 7-10 porções de frutas e vegetais frescos ao dia.
Consumir óleos vegetais e margarina cremosa pobres em gordura saturada e ácidos graxos trans em vez de manteiga ou gorduras animais.
Ingerir pães e cereais integrais em vez de produtos com grãos processados.
Preferir leite e derivados lácteos desnatados ou com pouca gordura.
Comer mais peixe, especialmente peixes oleosos (grelhados ou assados).
Comer carnes magras e retirar qualquer gordura aparente antes de cozinhar.
Retirar a pele do frango e comer apenas a carne branca.
Evitar carnes processadas, como embutidos.
Evitar cremes ou molhos feitos com manteiga ou leite integral.
Escolher lanches com baixo teor de gordura.
Seguir os tamanhos de porções recomendados nos rótulos dos alimentos ao preparar e servir a comida.

Fonte: Alves et al., 2020;³ Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2011.⁷

A utilização de dietas restritivas pode interferir no crescimento, no desenvolvimento e na qualidade de vida das crianças. Por esse motivo o tratamento da dislipidemia deve levar em conta esses fatores e ser reservado às crianças consideradas de

alto risco, sempre orientado por equipe multiprofissional. A orientação dietética sempre deve ser realizada, pois constitui profilaxia e tratamento da dislipidemia e, em conjunto com a atividade física regular, faz parte de um estilo de vida saudável.

Nos primeiros 2 anos de vida, a ingestão de gorduras é fundamental para a mielinização do sistema nervoso central. Após essa idade, as crianças com dislipidemia devem receber orientação alimentar qualitativamente adequada e com restrição moderada de gorduras, o que pode determinar a diminuição dos níveis de colesterol sérico, sem prejuízo do crescimento e do desenvolvimento.

Deve-se iniciar a mesma abordagem dietética recomendada para a população geral conhecida como CHIL-1 (*cardiovascular health integrated lifestyle diet*) com o objetivo de diminuir o LDL-C. A quantidade diária de gordura total na dieta deve corresponder a 30% do total calórico consumido, sendo 8-10% do tipo saturada, até 10% poli-insaturada e até 20% monoinsaturada. O consumo dos ácidos graxos *trans* deve ser inferior a 1% do total energético diário. Em relação ao colesterol, a ingestão alimentar não deve ultrapassar 300 mg por dia. Se após 3-6 meses de aderência a esse plano o LDL-C permanecer alto, recomenda-se restrição adicional de gordura saturada (< 7% das calorias totais) e colesterol (< 200 mg/dia), conhecida como CHIL-2-LDL.^{5,7,9}

As crianças devem ser encorajadas a aumentar a ingestão de fibras por meio de frutas, vegetais e grãos integrais, ricos em gorduras poli-insaturadas e monoinsaturadas. O aconselhamento de hábitos de vida saudável deve ser feito para toda a família a fim de que a mudança seja efetiva na criança. As modificações da dieta podem melhorar os níveis de lipídeos em crianças com dislipidemia, entretanto em crianças com hipercolesterolemia grave (LDL-C > 190 mg/dL) a dieta pobre em gorduras saturadas e rica em fibras isolada raramente é suficiente para atingir os níveis ideais de LDL-C.^{7,9}

Suplementos dietéticos com fitosteróis e fitostanóis podem auxiliar na redução do LDL-C em conjunto com uma dieta pobre em gordura saturada. Esses compostos são encontrados naturalmente em frutas, vegetais, óleos vegetais, nozes e sementes e são aditivos em vários outros alimentos. Embora reduzam os níveis séricos de LDL-C, não há dados que demonstrem redução no risco de aterosclerose ou doença cardiovascular precoce. Esses suplementos diminuem a absorção de vitaminas solúveis em gordura e betacaroteno, portanto se deve recomendar um multivitamínico diariamente. Estudos de curto prazo não encontraram efeitos prejudiciais em crianças saudáveis, podendo ser administrados na dose de até 2 g/dia após os 2 anos de idade em crianças com hipercolesterolemia familiar. Podem ser utilizados na forma de alimentos fortificados e cápsulas.

Em relação às fibras, não está claro se o aumento da ingestão de fibras de suplementos reduz o LDL-C sérico. Acredita-se que a fibra se ligue ao colesterol nos ácidos biliares, removendo-o da circulação entero-hepática. Pode-se recomendar o consumo de fibras de fontes dietéticas (p. ex., frutas, vegetais e grãos inteiros) ou como fibra suplementar diária de 6 g para crianças de 2-12 anos e de 12 g para crianças de 12 anos ou mais. A fibra solúvel em água *psyllium* pode ser adicionada a uma dieta com baixo teor de gordura e baixa gordura saturada como cereal enriquecido com *psyllium* na dose de 6 g/dia para crianças de 2-12 anos de idade e 12 g/dia para aqueles com 12 anos de idade.

Pacientes com elevação de triglicerídeos devem ser orientados com a dieta CHIL-2 TG, com foco na redução de carboidrato. O carboidrato simples deve ser substituído por carboidrato complexo, devem-se eliminar bebidas adoçadas com açúcar e o consumo de peixe deve ser incentivado para aumentar a ingestão de ácidos graxos ômega-3. A utilização de ômega-3 está indicada quando os níveis de triglicerídeos se mantiverem persistentemente aumentados entre 200-499 mg/dL, na dose de 2-4 g ao dia. Há poucos estudos em crianças pré-púberes.

Para hipertrigliceridemia grave a ingestão de gordura deve ser restrita com supervisão de especialista experiente para garantir ingestão calórica adequada e de ácidos graxos essenciais. Infelizmente, mesmo essa restrição pode não ser suficiente para tratamento efetivo, e medidas farmacológicas podem ser necessárias.^{4,7,9}

TERAPIA MEDICAMENTOSA

A terapia hipolipemiante deve ser iniciada após pelo menos 6 meses de intensiva modificação de estilo de vida. Os níveis de LDL-C para início da administração, assim como suas metas, variam segundo a gravidade das condições clínicas ou fatores de risco (Quadro 5).

Quadro 5 Níveis máximos de LDL-C por estratificação de risco

Níveis do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)	
Níveis de LDL-C (mg/dL)	Estratificação de risco
> 190	Sem outro fator de risco
160-189	História familiar de doença arterial isquêmica precoce ou uma condição ou fator de alto risco OU
130-159	Doença arterial coronariana clínica ou duas condições ou fatores de alto risco ou uma condição ou fator de alto risco + duas

Níveis do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)

Níveis de LDL-C (mg/dL)

Estratificação de risco

condições ou fatores de moderado risco

LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Fonte: Faludi et al., 2017.⁴

Os medicamentos mais utilizados para o tratamento da dislipidemia em pediatria são:

- Estatinas: antes de sua utilização, devem ser instituídos pelo menos 6 meses de intensivas mudanças de estilo de vida. Devem ser iniciadas idealmente acima de 10 anos (em casos especiais, acima de 7 anos), estágio puberal II de Tanner em meninos ou menarca nas meninas. A meta de tratamento é atingir e manter um LDL-C abaixo de 135 mg/dL para crianças e adolescentes.
- Inibidores da absorção do colesterol (ezetimiba): recomenda-se seu uso como monoterapia a partir dos 5 anos e, em associação com estatina, acima de 7 anos.
- Sequestrantes dos ácidos biliares: podem ser utilizados em qualquer idade. Podem ser também utilizados de forma associada com estatinas, em horários diferentes. Pelo risco de desnutrição relacionado às vitaminas lipossolúveis, recomenda-se monitoração nutricional e suplementação, segundo critérios objetivos de deficiência.
- Fibratos: há poucos estudos sobre o uso de fibratos na infância. Porém, há necessidade de sua utilização, principalmente em subgrupos de pacientes, como aqueles com síndrome da imunodeficiência adquirida ou com síndrome metabólica, após controle rigoroso da ingestão de lipídeos, especialmente quando seus níveis se mantiverem persistentemente acima de 500 mg/dL. O Quadro 6 descreve as doses recomendadas na infância e na adolescência.

Crianças e adolescentes com dislipidemias e que não respondem adequadamente a mudanças de estilo de vida e doses habituais de hipolipemiantes devem ser encaminhados a centros especializados.⁴

Quadro 6 Fármacos e doses de hipolipemiantes utilizadas em crianças e adolescentes

Fármaco	Doses (mg/dia)
Lovastatina	10-40
Pravastatina	10-40
Sinvastatina	10-40
Rosuvastatina	5-20
Atorvastatina	10-40
Colestiramina	1. 4.000-16.000
Ezetimiba	10
Bezafibrato	200
Fenofibrato	200
Ômega 3	1. 2.000-4.000
Fitosteróis	1. 1.200-1.500

Fonte: Faludi et al., 2017.⁴



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, et al. Erica: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. Rev Saude Publica. 2016 Feb;50(Suppl.1):10s.
2. Kaestner TL, Bento VF, Pazin DC, Baena CP, Olandoski M, Abreu GA, et al. Prevalence of combined lipid abnormalities in Brazilian adolescents and its association with nutritional status: data from the Erica Study. Global Heart. 2020;15(1):23.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia Prático de Atualização: Departamento Científico de Endocrinologia (2019-2021). Dislipidemia na criança e no adolescente - Orientações para o pediatra. SBP; 2020;8. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22336c-GPA_-_Dislipidemia_Crianca_e_Adoles.pdf. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da

Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol. 2017;109(2Supl.1):1-76. <https://www.scielo.br/pdf/abc/v109n2s1/0066-782X-abc-109-02-s1-0001.pdf>.

4. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol. 2017;109(2Supl.1):1-76.
5. Daniels SR, Couch SC. Lipid disorders in children and adolescents. In: Sperling M. Pediatric endocrinology. Philadelphia PA: Elsevier; 2021. p.1004-21.
6. Elkins C, Fruh S, Jones L, Bydalek K. Clinical practice recommendations for pediatric dyslipidemia. J Pediatr Health Care. 2019;33:494-504.
7. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics. 2011;128(Suppl.5):S213-56.
8. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139:e603.
9. Bamba V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(9):3093-102.

OBESIDADE ENDÓGENA

Renata Machado Pinto
Louise Cominato
Ruth Rocha Franco
Ivani Novato Silva
Durval Damiani



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer o tecido adiposo como órgão endócrino.
- Reconhecer sinais que sugerem etiologia endógena *versus* exógena para a obesidade.
- Reconhecer os sinais que sugerem etiologia hormonal para a obesidade.
- Entender as bases da obesidade monogênica.

INTRODUÇÃO

A obesidade, grave problema de saúde pública atual, é resultado de diferentes fatores etiológicos, incluindo desequilíbrio na regulação do balanço energético, distúrbios neurológicos centrais e hormonais e herança genética. A mudança dos hábitos alimentares e de vida e o aumento do sedentarismo nas últimas décadas têm favorecido o excesso de peso, que está associado ao aumento da morbidade e à piora da qualidade de vida desde a infância, além de aumento da mortalidade futura.

A herança genética desempenha importante papel na gênese da obesidade, seja poligênica, como na obesidade exógena (discutida em capítulo à parte), ou monogênica. Na obesidade endógena ou “orgânica”, que representa uma pequena parcela de todos os casos (em torno de 7%), os distúrbios genéticos são mais frequentemente identificados. A possibilidade de diagnóstico desses casos tem aumentado e é fundamental para permitir intervenção precoce e adoção de medidas para minimizar problemas futuros.

O TECIDO ADIPOSEO: ÓRGÃO ENDÓCRINO

A partir da identificação da leptina, no início dos anos 1990, houve uma grande mudança na compreensão do papel do tecido adiposo, que tem importante ação na regulação do balanço energético. Anteriormente considerado somente um reservatório da energia armazenada, o tecido adiposo é atualmente reconhecido como um órgão endócrino, secretando e metabolizando várias substâncias ativas, que atuam em diversas áreas do nosso organismo, por exemplo, no sistema imune, liberando citocinas inflamatórias na circulação. As adipocitocinas ou adipocinas, secretadas pelos adipócitos, são peptídeos bioativos que atuam na homeostase de glicose e lipídeos, no centro da fome e da saciedade, na inflamação e na imunidade.

A concentração de leptina circulante correlaciona-se com o grau de obesidade. Essa adipocitocina atua como sinalizadora de adiposidade para o sistema nervoso central e participa de um complexo sistema regulatório que inclui outras adipocitocinas, além de vários neuropeptídeos envolvidos na regulação energética, atuando como (i) orexígenos: neuropeptídeo Y (NPY), hormônio concentrador de melanina (MCH), proteínas relacionadas ao gene *agouti* (orexígenas A e B, AGRP); ou (ii) anorexígenos: hormônio melanócito-estimulante (alfa-MSH), hormônio liberador de corticotrofina (CRH), hormônio liberador de tireotrofina (TRH), interleucina-1-beta (IL-1-beta). A adiponectina, em contraste com as outras adipocitocinas, tem concentrações circulantes reduzidas nos indivíduos com obesidade, que deixam de ter sua ação potencialmente protetora. O desequilíbrio na secreção de adipocitocinas é um dos fatores envolvidos no desenvolvimento das doenças metabólicas e vasculares relacionadas ao excesso de gordura corpórea.

O “estado inflamatório de baixo grau” observado na obesidade é relacionado à infiltração do tecido adiposo por células do sistema imunológico, principalmente macrófagos, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e a interleucina-6 (IL-6), em detrimento de peptídeos anti-inflamatórios potencialmente protetores, como a adiponectina. Essas alterações já podem estar presentes nas crianças, corroborando o início precoce dos mecanismos patogênicos relacionados às complicações da obesidade.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da obesidade endógena deve ser suspeitado, especialmente, naquelas crianças que já apresentam importante ganho de peso nos primeiros anos de vida. Quanto mais nova for a criança, maior a probabilidade de identificação de uma causa orgânica para a obesidade.

Aspectos específicos na anamnese/exame físico ajudam na suspeição de causas genéticas: grupo de sinais relacionados a síndromes conhecidas, presença de deficiência intelectual ou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, desaceleração no crescimento linear, comprometimento prévio do sistema nervoso central (SNC), como cirurgia, radiação, trauma ou tumor, índice de massa corpórea (IMC) dos pais e etnia.

A avaliação do IMC [peso (kg)/estatura (m²)] comparado aos padrões para idade e sexo é adequada para definir o excesso de peso. As curvas de IMC padronizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) são utilizadas para essas comparações. De acordo com as recomendações atuais, a partir dos 5 anos de idade as crianças são classificadas com sobrepeso quando apresentam IMC acima do percentil 85 ou escore Z +1, obesas acima do percentil 97 ou escore Z +2 e com obesidade grave acima do percentil 99,9 ou escore Z +3. Para as crianças de até 5 anos incompletos, esses valores de percentil correspondem, respectivamente, a risco de sobrepeso (> P85), sobrepeso (> P97) e obesidade (> P99,9). A categorização da gravidade da obesidade, que contempla o aumento do risco de complicações, similar ao que é sugerido pela OMS para adultos, pode ser considerada para a população pediátrica. Considerando o percentil 95 de IMC para a idade e sexo como ponto de referência, o grau 1 corresponde a 100-120% do 95º percentil, o grau 2 a 120-140% e o grau 3 a mais de 140%.

ETIOLOGIA

A etiologia da obesidade é multifatorial, com a participação de fatores genéticos, individuais e ambientais. A maior parcela dos quadros de obesidade endógena está relacionada a fatores genéticos, alguns já identificados, mas muitas lacunas ainda existem nesse assunto. De acordo com as características clínicas de apresentação, podemos reconhecer quatro grandes grupos (Quadro 1).

Neste capítulo serão abordados os principais aspectos dos quadros de obesidade endógena na infância.

OBESIDADE SECUNDÁRIA A DOENÇAS ENDÓCRINAS

É comum que a obesidade exógena curse com consequências endócrino-metabólicas como resistência à insulina, dislipidemia e avanço puberal, porém doenças endocrinológicas cursarem com obesidade é pouco comum. Em cerca de 2% dos casos, o excesso de peso é causado por doenças endocrinológicas.

Quadro 1 Principais causas da obesidade endógena na infância

1. Obesidade por causas endócrinas:
• Deficiência ou resistência ao hormônio do crescimento.
• Hipotireoidismo.
• Excesso de glicocorticoides.
• Pseudo-hipoparatiroidismo.
2. Obesidade monogênica:
• Mutação do gene da leptina.
• Mutação no receptor da leptina.
• Deficiência de pró-opiomelanocortina (POMC).
• Mutação no MC4R.
3. Obesidade síndrômica
• Síndrome de Prader-Willi.
• Síndrome Bardet-Biedl.

-
- Síndrome de Alström.
-

4. Obesidade hipotalâmica

Lesão hipotalâmica: trauma, tumor, cirurgia, radiação, doenças inflamatórias ou infiltrativas,

Síndrome ROHHAD (*rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysfunction*).

O principal sinal de alerta para a ocorrência de obesidade secundária às doenças endócrinas é a presença de baixa estatura, queda da velocidade de crescimento ou idade óssea atrasada, visto que na obesidade exógena o crescimento estatural e a maturação óssea geralmente são acelerados. Vários mecanismos são aventados para explicar esse padrão de elevado crescimento nas crianças e adolescentes com obesidade exógena, tais como: excesso de insulina atuando nos receptores de IGF-1 (fator de crescimento insulina-like), redução das proteínas ligadoras de IGF, indução de maior expressão de receptores de GH (hormônio de crescimento), hiperleptinemia (levando a aumento de osteoblastos) e aumento da produção de andrógenos adrenais.

Os distúrbios endócrinos “clássicos” que levam à obesidade com déficit estatural incluem: deficiência ou resistência ao GH, hipotireoidismo, excesso de glicocorticoides e pseudo-hipoparatiroidismo. Algumas doenças endócrinas, entretanto, podem cursar com crescimento normal ou excessivo, como na associação de hipotireoidismo primário com puberdade precoce e em casos de tumores adrenais que têm produção excessiva de andrógenos associada a excesso de glicocorticoides.

Deficiência ou resistência ao GH

O hormônio de crescimento (GH) possui importantes efeitos metabólicos: anabolismo proteico, crescimento estatural, estímulo da lipólise e redução da sensibilidade à ação da insulina. Crianças com déficit na produção ou ação do GH, além da baixa estatura, apresentam aumento da adiposidade abdominal e redução da massa muscular esquelética, o que limita a capacidade para realizar exercícios físicos reduzindo o gasto energético voluntário. A obesidade não costuma ser grave, e a reposição do GH promove a perda de gordura, ganho de massa muscular e óssea.

Hipotireoidismo

Os hormônios tireoidianos são essenciais para o crescimento e a diferenciação celular, regulam o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, estimulam a expressão de receptores beta-adrenérgicos e induzem a termogênese. A insuficiência de T3 (hormônio tireoidiano metabolicamente ativo) leva a aumento do conteúdo lipídico por redução da termogênese secundária à diminuição do tecido adiposo marrom e da expressão da UCP1 (proteína desacopladora) com consequente queda do gasto energético em repouso, além de menor prática de atividade física secundária a fadiga. Entretanto, o maior aumento de peso no hipotireoidismo é secundário à retenção hídrica. Além disso, o hipotireoidismo adquirido é incomum na infância, e o hipotireoidismo congênito tem sido diagnosticado precocemente, após implementação da triagem neonatal. Por esse motivo, o hipotireoidismo é uma rara causa de obesidade endógena. O tratamento adequado do hipotireoidismo leva a melhora da retenção hídrica e perda de peso.

Excesso de glicocorticoide

O excesso de glicocorticoides traz diversas mudanças à composição corporal: aumento da gordura visceral, redução da gordura subcutânea e massa muscular. Glicocorticoides aumentam o apetite e inibem a expressão da UCP1 (por redução do T3), reduzindo a termogênese, além de diminuir dramaticamente a concentração de osteocalcina, proteína secretada pelos osteoblastos que aumentam o gasto energético, limitam os depósitos de gordura e melhoram a sensibilidade à insulina. O excesso de glicocorticoide, em geral, leva a uma obesidade centrípeta e a fâcies cushingoide, além de diminuição na velocidade de crescimento. A principal causa de hipercortisolismo na infância é o uso indiscriminado de corticosteroide exógeno, utilizado via oral ou tópica. O tratamento do hipercortisolismo contribui para perda de peso e recuperação do crescimento.

Pseudo-hipoparatiroidismo tipo 1 A (PHP1A)

O PHP1A (OHA: osteodistrofia hereditária de Albright) é uma entidade clínica que engloba um conjunto de características fenotípicas (obesidade, baixa estatura, face arredondada, pescoço curto, encurtamento de metacarpos e metatarsos, encurtamento e alargamento das falanges distais e calcificações subcutâneas) associada ao pseudo-hipoparatiroidismo ou pseudopseudo-hipoparatiroidismo. É causada por mutação no gene que codifica a subunidade alfa da proteína Gs (*GNAS1*) e resulta em produção reduzida do monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), além de resistência à ação do PTH. Como a proteína Gs também acopla vários outros receptores à adenilciclase, pode ocorrer resistência parcial a outros hormônios, como GHRH (que compromete a produção de GH), TSH e gonadotrofinas. Observa-se importante redução da taxa metabólica basal, já que a falta da transdução da proteína G impede que o estímulo beta-adrenérgico dentro dos adipócitos estimule o AMPc. Como o *GNAS1* apresenta expressão bialélica na maioria dos tecidos, a expressão primariamente pelo

alelo materno está associada à resistência ao PTH, levando ao pseudo-hipoparatiroidismo, mas, quando presente no alelo paterno, as mesmas mutações levam ao pseudopseudo-hipoparatiroidismo (apresentam as características típicas de OHA, mas sem alterações laboratoriais ou evidência de resistência ao PTH). O diagnóstico de pseudo-hipoparatiroidismo é baseado na condição clínica associada a exames laboratoriais que evidenciam hipocalcemia e hiperfosfatemia, com funções renais normais e concentrações séricas de PTH elevadas.

O Quadro 2 resume os principais achados clínicos e mecanismos fisiopatológicos do ganho de peso secundário às doenças endócrinas clássicas.

OBESIDADE MONOGÊNICA

A obesidade monogênica, como o próprio nome sugere, acontece quando existe um só gene responsável pela evolução da obesidade. A obesidade exógena é multifatorial, e vários genes estão envolvidos em seu desenvolvimento, ou seja, há uma herança poligênica. Uma herança “monogênica” é definida como a herança de um gene que exerce um forte efeito no fenótipo, gerando obesidade grave e precoce. As formas monogênicas de obesidade são raras, e poucos são os genes e mutações conhecidas. Além de rara, ainda é pouco estudada e supõe-se que elucidamos somente em torno de 5% delas. Obesidade grave e precoce antes dos 5 anos de idade deve chamar a atenção do pediatra a levantar a hipótese de obesidade monogênica.

A primeira mutação associada à obesidade monogênica foi descrita em 1994: a mutação no gene *obob*, responsável pela produção do hormônio leptina. A leptina é produzida no tecido adiposo branco, e seu receptor expressa-se em vários tecidos, porém seus efeitos sobre o peso corpóreo manifestam-se pela ação no centro da fome e saciedade, localizado no hipotálamo. Esse hormônio, também denominado “adipocina” por ter sido produzido pelo tecido adiposo, pode ser considerado um sinalizador da quantidade de tecido adiposo, já que sua produção ocorre conforme o aumento da massa adiposa. A ação anorexígena gerada pela leptina ocorre por meio das seguintes ações no hipotálamo: estimulação dos neurônios associados à saciedade, como os neurônios da pró-opiomelanocortina (POMC), que estimulam a produção de alfa-MSH e consequente estímulo do receptor anorexígeno denominado receptor de melanocortina tipo 4 (MC4R); bloqueio do neuropeptídeo (NPY), um potente orexígeno, suprimindo o apetite e promovendo aumento do gasto energético.

As mutações causadoras de obesidade monogênica mais estudadas até o momento são: mutação no gene da leptina, mutação no receptor da leptina, mutação do MCR4 e mutação da POMC.

Quadro 2 Fisiopatologia do ganho de peso e principais achados clínicos das doenças endócrinas

Condição clínica	Mecanismo de ganho de peso	Achados clínicos
Deficiência ou resistência ao GH	↑ Sensibilidade à insulina ↑ Lipogênese ↓ Lipólise ↑ 11 beta-HSD-1 na gordura visceral Sarcopenia ↓ Capacidade energética	Baixa estatura ↓ VC Fácies de boneca Voz fina Adiposidade abdominal
Hipotireoidismo	↓ Gasto energético ↓ Atividade física ↑ Retenção hídrica	↓VC ↑ VC se associada a puberdade precoce Pele seca e fria Bócio Constipação intestinal Queda no rendimento escolar Sonolência
Excesso de glicocorticoide	Hiperfagia ↑ Adipogênese Sarcopenia ↓ Osteocalcina ↓ Gasto energético	↓VC VC normal ou ↑ se associado a excesso de andrógenos Obesidade truncal Giba Estrias HAS
Pseudo-hipoparatiroidismo (tipo 1A)	↓ Taxa metabólica em repouso Hipotireoidismo Deficiência de GHRH/GH Hipogonadismo	Obesidade de início precoce Baixa estatura Calcificações cutâneas Braquidactilia

11-beta-HSD-1: enzima 11-beta-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1; GHRH: hormônio liberador do hormônio de crescimento; GH: hormônio de crescimento (*growth hormone*); HAS: hipertensão arterial sistêmica; VC: velocidade de crescimento.

A mutação do gene da leptina é uma das causas de obesidade monogênica que leva a concentrações baixas de leptina sérica, e a obesidade grave se desenvolve já no início da vida. É uma condição rara, de herança autossômica recessiva causada por mutações *frameshift* ou *missense*. Todos os pacientes descritos apresentam em comum: obesidade grave, hiperfagia, concentrações de leptina desproporcionalmente baixas para seu grau de obesidade. Nasceram com peso normal, mas, já a partir de 3 meses de vida inicia-se um ganho exagerado de peso, podendo atingir 20 kg com 1 ano de idade e mais de 50 kg aos 5 anos. Além disso, tais pacientes apresentam mais de 50% de gordura corpórea, quando o normal para crianças é de 15-25%. Nos heterozigotos, a concentração de leptina é mais baixa e o índice de massa corpórea, mais elevado em comparação aos controles, implicando essa forma heterozigota possível causa de muitos casos de obesidade exógena (poligênica). Esses pacientes também apresentam puberdade atrasada, com hipogonadismo hipogonadotrófico, o que ressalta o papel importante da leptina na indução puberal, além da função de células T diminuída, levando a frequentes infecções respiratórias. O eixo hormonal tireoidiano e o do crescimento também podem estar prejudicados. Esses pacientes beneficiam-se do uso de leptina, com significativa perda de peso e redução da proporção adipocitária.

Pacientes com mutação no receptor de leptina apresentam resistência à ação desse hormônio, gerando um quadro clínico muito semelhante aos que têm mutação no gene da leptina. Laboratorialmente diferenciam-se por apresentarem concentrações muito elevadas, e não baixas, do hormônio leptina. Os três primeiros casos descritos foram de irmãs de uma família argelina. A obesidade iniciou-se precocemente, elas nasceram com peso normal e com 1 ano de idade já pesavam mais de 15 kg. Avaliadas na adolescência, apresentavam índice de massa corpórea de 50-70 kg/m², com uma proporção de gordura superior a 65%. Como na deficiência de leptina, apresentam hipogonadismo hipogonadotrófico e secreção alterada de hormônio de crescimento e de hormônio tireoidiano.

A POMC é precursora de 5 proteínas biologicamente ativas: ACTH, alfa-MSH, beta-MSH, gama-MSH e betaendorfina. O alfa-MSH tem papel importante na sinalização da saciedade. Os pacientes com deficiência completa de POMC apresentam insuficiência adrenal por falta de ACTH, além de hiperfagia e obesidade. Os pacientes nascem com peso normal, mas antes dos 6 meses de idade já estão obesos. Com 1 ano ultrapassam 15 kg e, aos 3 anos, mais de 25 kg. Dentre os pacientes descritos, o cabelo avermelhado (pela falta de alfa-MSH) ocorre na grande maioria dos pacientes, porém ter cabelos negros não exclui a deficiência de POMC. Pacientes heterozigotos para a mutação da POMC apresentam IMC mais elevado e hiperfagia, sem outras manifestações clínicas tais como insuficiência adrenal.

Dentre os vários componentes do circuito hipotalâmico associado a fome e saciedade, o MC4R tem papel fundamental. A mutação de MC4R é autossômica dominante, com apenas um alelo mutado, e desenvolve-se uma obesidade grave, de início precoce. Os pacientes que apresentam mutação do MC4R não exibem outras alterações físicas, hormonais ou de desenvolvimento, ressaltando o papel do MC4R como muito específico para o balanço energético. Dentre as várias causas de obesidade monogênica, a mutação do gene do MC4R em heterozigose é a mais frequente, respondendo por 2-5% das crianças com obesidade grave de início precoce. Quando a mutação ocorre em ambos os alelos, o fenótipo é muito mais pronunciado, comparável aos pacientes com deficiência de leptina, mutação no receptor de leptina e POMC.

No final de 2020 foi aprovado nos EUA o uso da droga setmelanotida, um agonista do receptor MC4R, para uso em algumas dessas mutações, que leva à obesidade. Estudos comprovam a segurança e eficácia do uso dessa medicação em pacientes que apresentam deficiência de leptina, resistência à leptina e deficiência da POMC. Provavelmente outros distúrbios que levam à deficiência na via de ativação da melanocortina pelo receptor MC4R também se beneficiem dessa medicação.

No Brasil ainda é difícil conseguir a pesquisa genética para diagnóstico dessas mutações. Espera-se que, futuramente, essa pesquisa seja mais acessível, assim como o acesso ao setmelanotida.

OBESIDADE SINDRÔMICA

Obesidade sindrômica é um termo genérico usado para descrever casos em que a obesidade ocorre em associação a fenótipos adicionais, como deficiência intelectual, características dismórficas e anomalias congênitas que afetam órgãos e sistemas específicos. Pode ser extremamente heterogênea, e diferentes mecanismos moleculares são encontrados nas várias síndromes. Muitas formas de obesidade sindrômica já foram identificadas, e recentemente as bases genéticas para algumas dessas síndromes foram elucidadas; mas a maioria permanece sem esclarecimento. Nas obesidades sindrômicas pode haver déficits neuroanatômicos ou funcionais específicos, principalmente no hipotálamo, que levam ao aumento da ingestão calórica. Existem cerca de 80 síndromes associadas com o fenótipo de obesidade. As formas mais frequentes de obesidade sindrômica são a síndrome de Prader-Willi e a síndrome de Bardet-Biedl, mas outras síndromes menos comuns, como síndrome de Alström, síndrome de microdeleção do cromossomo 16p11.2, síndrome Smith-Magenis, síndrome X frágil e

síndrome WAGR, também estão associados a obesidade. A seguir são apresentadas algumas das formas sindrômicas mais comuns de obesidade para as quais a base genética foi parcial ou totalmente elucidada.

Síndrome de Prader-Willi

A síndrome de Prader-Willi (SPW) é a principal causa de obesidade sindrômica. Ocorre como resultado da ausência de expressão de genes paternos do cromossomo 15q11.2-q13. Essa mutação pode ser causada por deleção paterna em 65-75% dos casos, dissomia uniparental materna em 20-30% e defeito do centro de *imprinting* em 1-3%. Sua prevalência é estimada em 1:10.000-1:30.000 em diferentes populações estudadas. As características clínicas que levam à suspeita da SPW dependem da idade do paciente. O fenótipo é evolutivo desde o nascimento até a idade adulta, e muitas vezes ao nascimento as características da SPW ainda não estão muito evidentes. Durante a gestação já se observa a diminuição dos movimentos fetais e existe maior probabilidade de o parto ser cesárea devido à apresentação pélvica, assim como parto prematuro e baixo peso ao nascer. A característica mais marcante dos lactentes com SPW é a hipotonia. Muitos recém-nascidos necessitam de alimentação via sonda gástrica ou gastrostomia. Outros fenótipos podem estar presentes: presença de lábio superior fino, olhos amendoados, acromicria (mãos e pés pequenos) e hipoplasia genital. Geralmente iniciada após os 8 anos de idade, intensa hiperfagia pode ocorrer, e o desenvolvimento gradual de obesidade mórbida pode instalar-se. O hipogonadismo está presente em ambos os sexos e manifesta-se como hipoplasia genital, desenvolvimento puberal incompleto e, na maioria, infertilidade. As características como estrabismo e escoliose são frequentes, e há incidência aumentada de distúrbios do sono e diabetes melito tipo 2, este último particularmente naqueles que evoluem com obesidade. A baixa estatura é comum; 40-100% dos indivíduos com a SPW apresentam deficiência de hormônio de crescimento (GH). Os marcos do desenvolvimento motor e o desenvolvimento da linguagem são atrasados, e todos os indivíduos têm algum grau de deficiência cognitiva. Um fenótipo comportamental distinto é comum como a teimosia e comportamentos manipuladores e compulsivos. A SPW ainda é muitas vezes subdiagnosticada. Embora os critérios clínicos sejam precisos, o teste genético deve ser sempre realizado. O teste genético também deve ser considerado em adolescentes e adultos com um fenótipo menos marcante, mas com problemas comportamentais e psicológicos, além da hiperfagia, obesidade e da maturação sexual atrasada ou incompleta. O reconhecimento do diagnóstico precoce é importante para mudar o curso da doença. Nos últimos anos o conhecimento científico e o aprendizado no manejo clínico da SPW vem permitindo aumento na sobrevida e melhora na qualidade de vida. O tratamento da SPW deve ser multidisciplinar, e especial atenção deve ser dada desde o diagnóstico a uma dieta bem equilibrada com restrição calórica, atividade física diária e início precoce do hormônio de crescimento. A terapia com rhGH (hormônio de crescimento recombinante humano) provou melhorar os atrasos do desenvolvimento físico, metabólico, social e cognitivo e deve ser preconizado juntamente com as intervenções dietéticas, ambientais e mudanças no estilo de vida.

Síndrome Bardet-Biedl

A síndrome de Bardet-Biedl (SBB) é uma ciliopatia rara autossômica recessiva. Os múltiplos genes que causam a SBB são componentes de um complexo molecular que agem sequencialmente no processo celular e podem causar disfunção progressiva mais grave à medida que mutações são adicionadas em genes da mesma via. A complexidade genética da SBB também pode ser uma pista para a complexidade genética da obesidade poligênica pelas interações gene-gene em vias bioquímicas, estruturais e funcionais. A incidência estimada é de 1:160.000 nas populações do norte da Europa e 1:13.500 em algumas populações árabes. Caracteriza-se por distrofia retiniana, obesidade, polidactilia pós-axial, disfunção renal, dificuldades de aprendizado e hipogonadismo. O desenvolvimento de diabetes melito tipo 2 é bastante prevalente entre esses pacientes. O diagnóstico é baseado em achados clínicos e pode ser confirmado pelo sequenciamento de genes. O teste genético molecular está disponível, e, atualmente, sabe-se que 16 genes estão associados à síndrome de Bardet-Biedl, representando aproximadamente 80% da SBB diagnosticada clinicamente.

Síndrome de Alström

A síndrome de Alström (SA) é um distúrbio genético autossômico recessivo, causado por mutações no gene *ALMS1* com função molecular atualmente desconhecida. A SA é multissistêmica e causa distrofia retiniana, que leva a cegueira juvenil, perda auditiva neurosensorial, obesidade, resistência à insulina com hiperinsulinemia e diabetes melito tipo 2. Pode estar associada a anormalidades endocrinológicas, cardiomiopatia dilatada, fibrose pulmonar, doença pulmonar restritiva e insuficiência hepática e renal progressivas. Outras características clínicas presentes em alguns pacientes são: hipertensão, hipotireoidismo, dislipidemia, hipogonadismo, anormalidades urológicas, baixa estatura e distúrbios osteomusculares. A maioria dos pacientes demonstra inteligência normal, embora alguns relatos indiquem atraso no desenvolvimento psicomotor e intelectual. O tempo de vida de pacientes com síndrome de Alström raramente excede 40 anos. Não existe terapia específica para essa síndrome, mas o diagnóstico e a intervenção precoces podem retardar a progressão da doença e melhorar a longevidade e a qualidade de vida.

OBESIDADE HIPOTALÂMICA

O hipotálamo é o centro regulador da ingestão alimentar, gasto energético e estoque adiposo. Sinais aferentes enviados pelo tecido adiposo, pâncreas, fígado e trato gastrointestinal são interpretados e processados nos centros hipotalâmicos, que por sua vez enviam sinais eferentes aos órgãos. Lesões dos núcleos hipotalâmicos por trauma, tumor, cirurgia, radiação, doenças inflamatórias ou infiltrativas podem desregular o fino controle das sensações de fome e saciedade e induzir obesidade.

Obesidade de origem hipotalâmica (ObH) se caracteriza por ganho de peso extremamente rápido e grave. Essa clínica exuberante decorre da combinação de hiperfagia, redução da taxa metabólica basal e redução da atividade física. A incapacidade de detectar a presença de nutrientes leva o SNC a induzir uma resposta fisiológica como se o corpo estivesse em estado de desnutrição.

A ROHHAD (*rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysfunction*) é uma forma sindrômica de ObH extremamente grave, pouco entendida e de prognóstico reservado. É uma condição neurodegenerativa progressiva que associa ObH a disfunção hipotalâmica global (que pode incluir deficiência de GH, hipotireoidismo central, hipogonadismo hipogonadotrófico, alterações de ACTH), hypoventilação central, disfunção térmica e autonômica (bradicardia grave), além de risco aumentado para ganglioneuromas e ganglioneuroblastomas.

O tratamento convencional com modificação dos hábitos de vida não é suficiente para reverter o quadro da ObH. Diversos agentes farmacológicos têm sido utilizados, mas os resultados são inconclusivos ou insatisfatórios. É fundamental que o pediatra esteja alerta para a possibilidade de ocorrência de ObH nos pacientes de risco. A prevenção e o manejo da ObH por equipe multiprofissional devem iniciar-se antes de irradiação ou cirurgia que envolva a região hipotalâmica.

CONCLUSÃO

O reconhecimento do tecido adiposo como órgão endócrino proporcionou muitos avanços na compreensão das diferentes formas de obesidade na infância. O pediatra deve suspeitar de que a obesidade não é exógena e iniciar a investigação etiológica se observar os seguintes sinais: baixa estatura ou redução na velocidade de crescimento, obesidade iniciada no primeiro ano de vida, obesidade grave antes dos 5 anos, associação com déficit intelectual, dismorfismos e/ou malformações.

O avanço da medicina molecular tem contribuído para o maior reconhecimento de quadros de obesidade relacionados aos distúrbios genéticos. O diagnóstico etiológico precoce é fundamental, pois o reconhecimento pode ajudar no aconselhamento genético adequado e uma orientação mais individualizada. Apesar do acúmulo de conhecimento nos últimos anos, ainda são muitas as lacunas existentes, e o tratamento permanece o mesmo que o da obesidade poligênica. Espera-se que o surgimento de novos alvos potenciais para o tratamento dessas crianças venha mudar o grave curso dessa doença.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves C, Franco RR. Prader-Willi syndrome: endocrine manifestations and management. Arch Endocrinol Metab. 2020;64(3):223-34.
2. Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, et al. Setmelanotide POMC and LEPR phase 3 trial investigators: efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(12):960-70.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento científico: Departamento Científico de Endocrinologia (2019-2021). Quando suspeitar que a obesidade “não é comum”: orientações para o pediatra [Internet]. SBP:2020;9. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22736c-DC-Qdo_suspeit_q_obesidade_ao_e_comum.pdf.
4. Freemark MS. Obesity and the endocrine system, part I: pathogenesis of weight gain in endocrine and metabolic disorders. In: Freemark MS (ed.). Pediatric obesity: etiology, pathogenesis and treatment. 2.ed. New York: Springer International Publishing; 2017. p.323-31.
5. Han JC, Weiss R. Obesity, metabolic syndrome and disorders of energy balance. In: Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA (eds.). Sperling pediatric endocrinology. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p.939-1003.
6. Han JC, Lawlor DA, Kimm, SY. Childhood obesity. The Lancet. 2010;375(9727):1737-48.
7. Kaur Y, de Souza RJ, Gibson WT, Meyre D. A systematic review of genetic syndromes with obesity. Obesity Reviews. 2017;18:603-34.
8. Montague CT, Farooqi S, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. Nature. 1997;387(6636):903-8.
9. Passone CGB, Franco RR, Ito SS, Trindade E, Polak M, Damiani D, et al. Growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome patients: systematic review and meta-analysis. BMJ Paediatr Open. 2020;4(1):e000630.
10. Ranadive SA, Vaisse C. Lessons from extreme human obesity: monogenic disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. 2008;37(3):733-51.
11. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity: assessment, treatment, and prevention. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-57.

12. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006. <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>.

DOENÇAS DA TIREOIDE

Marilza Leal Nascimento
Juliana van de Sande Lee
Kassie Regina Neves Cargnin



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber conduzir um caso de hipotireoidismo congênito diagnosticado na triagem neonatal.
- Identificar, avaliar e tratar uma criança com hipotireoidismo adquirido.
- Identificar e investigar um caso de hipertireoidismo na infância.
- Realizar a investigação inicial de um nódulo tireoidiano e reconhecer os sinais sugestivos de malignidade.

HIPOTIREOIDISMO¹⁻⁷

Introdução

Hipotireoidismo é o estado clínico decorrente da produção insuficiente dos hormônios tireoidianos, que modulam o metabolismo de quase todos os tecidos do organismo, desempenhando um papel crítico no desenvolvimento e no crescimento da criança. Por isso, o pronto reconhecimento e o tratamento do hipotireoidismo na infância são essenciais.

O hipotireoidismo tem um amplo espectro de apresentações clínicas, desde formas transitórias e subclínicas até manifestações graves, com sequelas neurológicas quando presente no período neonatal sem que tenham ocorrido diagnóstico e tratamento precoces.

O hipotireoidismo é considerado primário quando ocorre por alteração na própria tireoide, e central, por deficiência na produção de hormônio tireoestimulante (TSH), pela hipófise, ou de hormônio liberador de tireotrofina (TRH), pelo hipotálamo. O hipotireoidismo também pode ser congênito ou adquirido, dependendo da idade de apresentação e da etiologia.

Na faixa etária pediátrica, as causas mais comuns de hipotireoidismo em regiões sem deficiência de iodo na dieta são o hipotireoidismo congênito e a tireoidite de Hashimoto.

Hipotireoidismo congênito

O hipotireoidismo congênito (HC) é a principal causa evitável de deficiência mental, com incidência global de 1 para cada 2 mil a 4 mil recém-nascidos. Na síndrome de Down, a incidência é 14-21 vezes maior. Como o prognóstico intelectual está intimamente relacionado ao início precoce do tratamento, a realização de exame de triagem neonatal é fundamental, uma vez que os recém-nascidos podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas pouco expressivos, tornando o diagnóstico clínico improvável.

A principal causa de HC é a disgenesia tireoidiana (65%), um defeito no desenvolvimento da tireoide, manifestando-se como ectopia, atireose (ausência da tireoide) ou hipoplasia. É geralmente esporádica. Os demais casos (35%) apresentam glândula tópica, podendo estar aumentada de volume, com produção hormonal insuficiente causada por defeito genético (disormonogênese) ou fatores externos (Quadro 1).

Quadro 1 Principais causas de hipotireoidismo congênito

Disgenesia tireoidiana (ectopia, atireose, hipoplasia)

Disormonogênese

Transitório:

- Uso de medicamentos antitireoidianos pela mãe.
- Passagem transplacentária de anticorpos maternos que bloqueiam o receptor de TSH.
- Deficiência de iodo (em regiões onde o sal não é iodado).
- Exposição materna ou neonatal ao excesso de iodo (antissépticos ou contrastes iodados, alta ingestão materna de iodo).

Central, geralmente por defeito no desenvolvimento hipotalâmico-hipofisário.

O HC central geralmente está associado a outras deficiências hormonais hipofisárias (pan-hipopituitarismo).

Quadro clínico

O quadro clínico depende da gravidade do hipotireoidismo e da idade ao diagnóstico. No período neonatal, a apresentação pode variar de ausência completa de sintomas até o quadro clínico clássico com hipotonia, icterícia prolongada, hérnia umbilical, macroglossia, constipação, pele fria e seca, mixedema, livedo reticular, sonolência, choro rouco, dificuldade para mamar, hipotermia, fontanelas amplas, bradicardia e, eventualmente, presença de bócio. Nos lactentes, outras manifestações são atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e diminuição do ritmo de crescimento.

Em crianças maiores, se o diagnóstico não foi realizado anteriormente, ocorre retardo mental, fácies característica (cretinismo) e baixa estatura.

A prevalência de malformações congênitas é maior em indivíduos com HC, principalmente defeitos cardíacos (3-11%) e renais. No HC sindrômico, podem estar presentes surdez, sinais neurológicos, doenças pulmonares, cardiopatias, fenda palatina e malformações renais.

A presença de sinais como micropênis, criptorquidia, hipoglicemia, icterícia prolongada e falência de crescimento inexplicada sugere hipotireoidismo central no contexto de pan-hipopituitarismo.

Diagnóstico

A observação clínica isolada é limitada para garantir um diagnóstico precoce. Por outro lado, as avaliações hormonais permitem precocidade diagnóstica com elevado grau de confiança, já nos primeiros dias de vida. A realização da triagem neonatal para hipotireoidismo congênito é obrigatória no Brasil para todos os recém-nascidos.

A dosagem de TSH em amostra de sangue colhido entre o terceiro (a partir de 48 horas de vida) e o quinto dia de vida, após a diminuição do pico fisiológico do TSH, em papel-filtro, é a rotina recomendada para triagem neonatal do HC primário, disponível no sistema público no Brasil. Quando houver recursos financeiros disponíveis, recomenda-se adicionar a dosagem de T4 total ou livre ao TSH, para triagem de HC central.

Nos diversos centros de triagem neonatal no Brasil, os valores de corte de TSH variam entre 5-10 mU/L. O limite superior de TSH, para ser considerado um teste normal, tem sido cada vez menor em vários centros do mundo, com o objetivo de diagnosticar também casos mais leves. O Quadro 2 mostra os valores de referência de TSH na triagem neonatal preconizados pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e os novos valores adotados em vários centros do Brasil.

Recém-nascidos prematuros, de baixo peso ao nascer e/ou doentes podem ter um resultado de triagem neonatal falso-negativo, devendo realizar um segundo teste com 2-4 semanas de vida. Porém, estudos recentes mostram que essa abordagem pode deixar de diagnosticar muitos casos de HC, especialmente nos prematuros com menos de 33 semanas de idade gestacional, sugerindo uma triagem seriada. Ainda não há consenso sobre a melhor estratégia, mas uma sugestão é repetir o teste com 1, 2 e 4 semanas de vida, e ao completar a idade gestacional corrigida a termo.

Recomenda-se também uma segunda amostra para recém-nascidos com síndrome de Down, no final do período neonatal, e para gemelares (principalmente do mesmo sexo), com 2-4 semanas de vida. Se um dos gêmeos for afetado, o outro deve ser acompanhado para um possível diagnóstico mais tarde. Os bebês expostos a excesso de iodo também devem ser monitorados, repetindo o teste até 1 mês após a exposição, pelo risco de hipotireoidismo.

Quadro 2 Valores de TSH preconizados na triagem neonatal

TSH (mU/L)		Interpretação	Conduta
PNTN*	Novos valores†		
< 10	< 5‡	Normal	Nenhuma
10-20	5-10	Limítrofe	Convocar para nova amostra de TSH em papel-filtro
> 20	> 10	Sugestivo de hipotireoidismo	Encaminhar com urgência para avaliação médica e dosagem sérica de TSH e T4 livre

* PNTN: Programa Nacional de Triagem Neonatal.

† Valores adotados atualmente em vários centros no Brasil.

‡ O novo valor de corte adotado pelos diversos centros varia, geralmente, entre 5-6 mU/L.

Como o HC central não é detectado pela dosagem de TSH na triagem neonatal e há casos de HC primário com teste falso-negativo (elevação tardia do TSH), na suspeita clínica de hipotireoidismo deve-se fazer dosagem sérica de TSH e T4 livre, mesmo com triagem neonatal normal.

O recém-nascido com triagem neonatal alterada deve ser encaminhado imediatamente para um centro de referência. Na avaliação, devem ser realizados TSH e T4 livre séricos, sendo indicado tratamento conforme os resultados (Quadro 3).

Se TSH > 40 mU/L na triagem neonatal, o tratamento deve ser iniciado assim que os exames forem coletados, sem aguardar pelo resultado. Caso os exames não possam ser prontamente realizados, o tratamento deve ser iniciado.

Quadro 3 Conduta de acordo com os valores de TSH e T4 livre na primeira dosagem sérica

TSH (mU/L)	T4 livre	Conduta
> 20	Normal ou baixo*	Iniciar levotiroxina
Acima do limite superior* até 20	Baixo*	Iniciar levotiroxina
	Normal*	Iniciar levotiroxina† ou fazer novo controle em 1-2 semanas para avaliar a necessidade de tratamento
Normal*	Normal*	Sem necessidade de tratamento

* Para os limites de referência do método laboratorial utilizado.

† Nestes casos poderá ser realizado teste de retirada mais tarde para verificar se o hipotireoidismo é permanente ou transitório.

Nos casos leves, com TSH acima do limite superior de referência do método laboratorial utilizado até 20 mU/L e T4 livre normal, os dados atuais não são suficientes para determinar se o tratamento é benéfico. Nesses casos, um exame de imagem da tireoide alterado pode indicar a necessidade de tratamento. Muitos optam por iniciar o tratamento para evitar qualquer risco potencial ao desenvolvimento neurológico. Se a conduta for observação, novos controles devem ser realizados a cada 1-2 semanas, e o tratamento é recomendado se os níveis de TSH estiverem aumentando e/ou T4 livre abaixo do limite inferior e se TSH persiste > 10 mU/L com mais de 4 semanas de vida.

A investigação etiológica pode ser realizada na primeira avaliação, desde que não atrase o início do tratamento, podendo ser estabelecida em outro momento. Ela se baseia na análise da ultrassonografia (US) e/ou cintilografia da tireoide e na dosagem sérica de tireoglobulina. A radiografia de joelhos pode ser realizada para avaliar a gravidade do hipotireoidismo intrauterino.

Mães com doença de Graves em uso de medicação antitireoidiana podem amamentar o recém-nascido, que deve ser acompanhado clinicamente e, eventualmente, com dosagens séricas de TSH e T4 livre.

Tratamento

Deve ser iniciado o quanto antes, preferencialmente nos primeiros 10 dias de vida.

O tratamento é realizado com levotiroxina na dose inicial de 10-15 mcg/kg/dia via oral, 1 vez ao dia. Esse medicamento não deve ser manipulado e, preferencialmente, não deve ser genérico. Se houver cardiopatia congênita com risco de insuficiência cardíaca, a dose inicial deve ser reduzida pela metade.

Em lactentes e crianças, a levotiroxina pode ser administrada junto com os alimentos, evitando-se proteína de soja e fibra vegetal, sempre no mesmo horário e da mesma forma. Para os bebês e crianças menores, o comprimido pode ser macerado, dissolvido em água ou leite e oferecido com colher.

O controle laboratorial com dosagens séricas de TSH e T4 livre deve ser realizado após 1-2 semanas do início do tratamento e a cada 2 semanas até normalização do TSH. Os controles subsequentes devem ser feitos a cada 1-3 meses, no primeiro ano de vida; a cada 2-4 meses, entre 1-3 anos de idade; e depois a cada 3-6 meses, até completar o crescimento. Se houver mudança na dose de levotiroxina, é necessário um novo controle após 4-6 semanas. A coleta dos exames deve ser realizada antes da administração diária de levotiroxina, ou pelo menos 4 horas após a última administração.

O objetivo é a normalização dos níveis de TSH, que devem estar dentro da faixa de normalidade. Valores de T4 livre acima do limite de referência não devem indicar redução da dose de levotiroxina, a não ser que o TSH esteja suprimido ou sinais de dose excessiva, como taquicardia. No hipotireoidismo central, o T4 livre deve ser mantido na metade superior do intervalo de referência.

Nos casos de disormonogênese, deve-se manter o TSH na metade inferior do intervalo de referência, pela predisposição a desenvolver bócio e nódulos, com possível aumento do risco de malignidade. Na presença de bócio, recomenda-se realizar US periodicamente, a cada 2-3 anos.

Os pacientes com diagnóstico tardio, evoluindo com atraso no DNPM, devem ser encaminhados para tratamento e acompanhamento com equipe multidisciplinar.

Em recém-nascidos com hipotireoidismo central, o tratamento com levotiroxina somente deve ser iniciado após evidências de função adrenal intacta; se insuficiência adrenal central coexistente, a reposição com glicocorticoide deve ser iniciada antes do tratamento com levotiroxina. Na impossibilidade dessa avaliação, deve-se usar glicocorticoide preventivamente, a fim de evitar uma possível crise adrenal.

Quando o diagnóstico de HC permanente não estiver estabelecido, uma reavaliação com 3 anos de idade deve ser realizada, especialmente em crianças com tireoide anatomicamente normal ou com diagnóstico presuntivo de HC central

isolado. Esse teste consiste em dosar TSH e T4 livre após a suspensão da levotiroxina por 4-6 semanas.

Hipotireoidismo adquirido

O hipotireoidismo adquirido primário pode desenvolver-se em qualquer idade, e seu início é insidioso. A causa mais frequente em regiões não carentes de iodo é a tireoidite de Hashimoto, uma doença autoimune desencadeada por anticorpos antiperoxidase (anti-TPO) e antitireoglobulina (anti-Tg). É mais frequente no sexo feminino e em indivíduos com antecedentes familiares de doença tireoidiana. É mais comum em crianças com outras doenças autoimunes, como diabetes melito tipo 1, vitiligo, doença celíaca e síndromes genéticas (p. ex., síndromes de Down, Turner, Noonan). Nesses casos, a função tireoidiana deve ser avaliada periodicamente. O Quadro 4 mostra as principais causas de hipotireoidismo adquirido, e o Quadro 5, as medicações que podem alterar os níveis de hormônios tireoidianos.

O hipotireoidismo central, na maioria das vezes, é acompanhado de outras deficiências hormonais hipofisárias.

Outra condição é a síndrome do eutireoideo doente, que pode ocorrer em várias doenças agudas e crônicas. Há redução dos níveis de T3, com aumento do T3 reverso. Nos casos mais graves pode haver também redução dos níveis de T4 livre e TSH. Este parece ser um mecanismo de proteção em estados de catabolismo intenso. Nesses casos, não há evidências de benefício do uso de levotiroxina.

O hipotireoidismo subclínico é definido por um nível de TSH acima do valor de referência para o método e níveis normais de T4 livre. Foi recentemente classificado em grau 1, ou leve, quando o valor de TSH está entre o limite superior da referência e < 10 mU/L, e grau 2, quando $TSH \geq 10$ mU/L. Crianças com obesidade têm prevalência maior de hipotireoidismo subclínico. Nesse caso, a elevação de TSH parece ser mediada pelos altos níveis de leptina e ser reversível com a perda de peso.

Quadro clínico

O quadro clínico do hipotireoidismo adquirido está relacionado à intensidade da falta dos hormônios tireoidianos e ao tempo de evolução da doença. Muitas crianças e adolescentes podem ser assintomáticos ao diagnóstico. O bócio geralmente está presente e pode ser o primeiro sinal da doença. As manifestações mais comuns são baixa velocidade de crescimento, cansaço, queda no rendimento escolar, constipação, pele seca, cabelo e unhas quebradiços, bradicardia, edema, atraso puberal, ciclos menstruais irregulares. Mais raramente, meninas com hipotireoidismo grave podem apresentar puberdade precoce (síndrome de Van Wyk-Grumbach).

Quadro 4 Causas de hipotireoidismo adquirido

Tireoidite de Hashimoto
Deficiência de iodo (rara em regiões onde há iodação do sal)
Tireoidectomia ou radioiodoterapia
Exposição a radiação (principalmente radioterapia da região cervical e em áreas próximas)
Secundário a medicamentos (Quadro 5)
Central (neoplasias ou defeitos da região hipotálamo-hipofisária, cirurgia ou irradiação do sistema nervoso central, traumatismo craniano, doenças infiltrativas, infecções, condições genéticas e autoimunes)

Quadro 5 Medicamentos que alteram os níveis de hormônios tireoidianos

Mecanismo	Medicamentos
Diminuição da secreção de TSH	- Glicocorticoides, agonistas da dopamina, análogos da somatostatina. - Inibidores imunes de <i>checkpoint</i> (hipofisite).
Alteração da síntese de hormônio tireoideo	- Iodo (antissépticos ou contrastes),* amiodarona,* lítio.* - Inibidores de tirosina-quinase. - Inibidores imunes de <i>checkpoint</i>.*
Diminuição da absorção de levotiroxina	Carbonato de cálcio, suplementos de ferro (FeSO ₄), fórmula infantil à base de soja, inibidores da bomba de prótons, antiácidos
Alteração das concentrações séricas de T3 e T4 por interferir na globulina ligadora de tiroxina (TBG)	- Estrogênio: aumenta a TBG. - Andrógenos, glicocorticoides: diminuem a TBG. - Heparina, furosemida, fenitoína, anti-inflamatórios não esteroidais.

Mecanismo	Medicamentos
Aumento do metabolismo hepático	Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina

* Também podem aumentar a secreção hormonal tireoidiana.

Fonte: adaptada de Bauer, Wassner, 2019.³

Na tireoidite de Hashimoto pode ocorrer uma fase inicial com manifestações de tireotoxicose, pela liberação maciça de hormônios estocados pela glândula afetada, conhecida como hashitoxicose.

Diagnóstico

O diagnóstico é laboratorial, com dosagens de TSH e T4 livre. No hipotireoidismo primário, o TSH está elevado e é o marcador mais sensível, aumentando mesmo quando os níveis de T4 livre ainda estão dentro dos valores de referência. A presença dos anticorpos anti-TPO e/ou anti-Tg confirma o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto.

A diminuição dos valores de T4 total ou livre, com TSH normal, baixo ou até discretamente elevado, indica o diagnóstico de hipotireoidismo central. Nesse caso, é importante investigar se há deficiência de outros hormônios hipofisários. É importante lembrar que níveis de T4 baixos com T4 livre e TSH normais são indicativos de deficiência da globulina ligadora de tiroxina (TBG), que pode ser confirmada pela dosagem sérica de TBG.

A US de tireoide pode auxiliar na investigação etiológica. Na tireoidite de Hashimoto, a glândula apresenta tipicamente textura heterogênea e aumento de volume.

A ressonância magnética da região hipotálamo-hipofisária deve ser realizada nos casos de hipotireoidismo central.

Tratamento

O tratamento do hipotireoidismo consiste na reposição com levotiroxina via oral, 1 vez ao dia, sempre no mesmo horário e da mesma forma. Pode ser administrada em jejum ou com alimento, evitando alimentos ricos em fibra, soja e medicamentos contendo ferro ou cálcio. As doses iniciais dependem da idade, do peso e da gravidade do hipotireoidismo (Quadro 6).

Quadro 6 Dose de levotiroxina de acordo com a faixa etária

Idade	Levotiroxina (mcg/kg/dia)
0-3 meses	10-15
3-12 meses	6-10
1-3 anos	4-6
3-10 anos	3-5
10-16 anos	2-4
Mais de 16 anos	1,7

Fonte: adaptado de Bauer, Wassner, 2019.³

Os controles laboratoriais para ajuste da dose de levotiroxina devem ser realizados após 4-6 semanas do início do tratamento e de cada mudança de dose. Quando houver estabilização da dose, novos exames devem ser feitos em 6 meses ou em intervalos menores, dependendo da idade, obedecendo à mesma frequência de controles laboratoriais do HC.

No hipotireoidismo primário, o TSH é o exame mais sensível e deve estar dentro dos valores de referência. Já no hipotireoidismo central, o controle deve ser feito pelos níveis de T4 livre, que devem ser mantidos na metade superior do intervalo de referência.

No hipotireoidismo central, o tratamento com levotiroxina somente deve ser iniciado após avaliação adrenal. Se houver insuficiência de cortisol, a reposição com glicocorticoide deve ser iniciada antes do tratamento com levotiroxina, para evitar uma possível insuficiência adrenal aguda.

Em crianças, o hipotireoidismo subclínico geralmente resolve espontaneamente ou persiste sem progressão para hipotireoidismo evidente. A necessidade de suplementação com levotiroxina permanece controversa, particularmente nos casos leves, por falta de evidências robustas de desfecho em longo prazo. Entretanto, devido ao baixo risco da terapia de reposição, muitos consideram razoável iniciar o tratamento para evitar qualquer possível impacto negativo no crescimento e no desenvolvimento. A Figura 1 apresenta uma sugestão de conduta nesses casos.

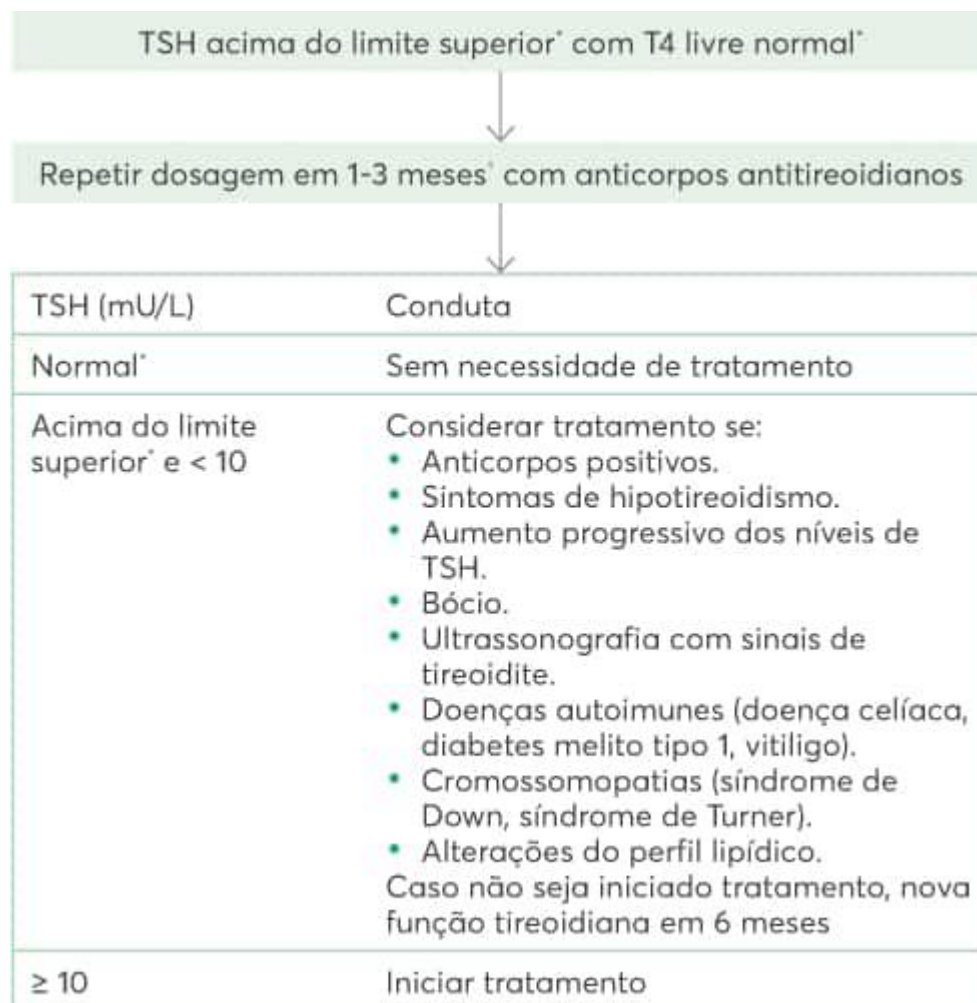


Figura 1 Sugestão de conduta no hipotireoidismo subclínico.

* Para os limites de referência do método laboratorial utilizado.

† Repetir em 1-2 semanas se TSH ≥ 15 mU/L.

HIPERTIREOIDISMO⁸⁻¹¹

Introdução

Tireotoxicose é o estado clínico decorrente do excesso de hormônios tireoidianos circulantes. O termo “hipertireoidismo” é usado quando a causa desse excesso é a hiperfunção da tireoide.

A doença de Graves é a principal causa de hipertireoidismo e caracteriza-se pela tríade: bócio difuso, exoftalmia e hipertireoidismo. É uma condição autoimune com presença do anticorpo estimulador do receptor de TSH (TRAb), que desencadeia a produção excessiva de hormônio tireoidiano. A incidência varia entre 1-6,5/100.000, com aumento nas últimas décadas. Sua frequência aumenta com a idade durante a infância, com pico na adolescência, sendo mais comum no sexo feminino.

O hipertireoidismo neonatal autoimune é causado pela passagem transplacentária de TRAb. Geralmente é transitório e ocorre em 1-10% dos recém-nascidos de mães com doença de Graves. Nos casos de doença materna não tratada ou mal controlada, os fetos podem apresentar bócio, retardo de crescimento intrauterino, oligodrâmnio, nascimento prematuro e até morte.

Todas as gestantes com doença de Graves, mesmo em remissão, devem realizar avaliação da função tireoidiana e TRAb ao longo da gravidez, sobretudo no último trimestre. Existe alto risco de disfunção tireoidiana fetal e neonatal quando a mãe tem TRAb positivo e/ou recebe medicamentos antitireoidianos durante o último trimestre da gravidez. Nesses casos, os bebês devem ser monitorados ao nascer.

As causas de tireotoxicose em crianças são listadas no Quadro 7.

Quadro 7 Causas de tireotoxicose em crianças

Doença de Graves
Hipertireoidismo neonatal autoimune por passagem de anticorpos maternos (TRAb) pela placenta

Mutações ativadoras congênicas do gene do receptor de TSH

Nódulos tireoidianos autônomos

Tireoidite subaguda ou fase tireotóxica da tireoidite de Hashimoto

Exógenas:

- Hormônios tireoidianos.
 - Substâncias contendo iodo (antissépticos, contrastes, amiodarona).*
 - Imunoterapia (inibidores imunes de *checkpoint*).*
 - Radioterapia.*
-

Resistência hipofisária aos hormônios tireoidianos

Tumor hipofisário secretor de TSH

* Também podem causar hipotireoidismo.

Quadro clínico

As crianças podem apresentar mudanças de comportamento, agitação, dificuldade de concentração e queda no rendimento escolar, fadiga, sudorese excessiva, irritabilidade, labilidade emocional, nervosismo, palpitações, tremores, insônia, aumento do apetite, emagrecimento e diarreia. Na doença de Graves, o bócio geralmente está presente, mas as alterações oftálmicas são mais brandas que nos adultos, sendo mais rara a exoftalmia verdadeira.

Outros sinais incluem aumento da pressão arterial, taquicardia, frêmito precordial e um sopro de ejeção devido à insuficiência funcional da válvula mitral. Pode ocorrer aumento na velocidade de crescimento, dependendo da duração do hipertireoidismo.

As manifestações mais comuns no período neonatal são taquicardia, hiperexcitabilidade, baixo ganho ponderal com apetite normal ou aumentado, bócio, olhar fixo com ou sem retração palpebral e exoftalmia, fontanela anterior pequena, esplenomegalia e/ou hepatomegalia. Podem apresentar também insuficiência cardíaca. O prognóstico dessas crianças geralmente é favorável, desde que o tratamento seja adequado e precoce. Os bebês gravemente afetados podem apresentar problemas psicomotores, craniossinostose e microcefalia.

Diagnóstico

O diagnóstico é laboratorial, com dosagens séricas de TSH e hormônios tireoidianos. O TSH é suprimido (nas afecções primárias da tireoide), e os níveis de T4 livre e T3 são aumentados. Porém, no hipertireoidismo leve, o T4 livre pode estar normal e apenas o T3 elevado.

O hipertireoidismo subclínico é definido por um TSH suprimido com níveis normais de T4 livre e T3.

O TRAb está aumentado na doença de Graves. Para os recém-nascidos de mães com doença de Graves, recomenda-se a determinação de TRAb no sangue do cordão umbilical (alto risco se TRAb ≥ 5 IU/L) ou quanto antes possível. A função tireoidiana (TSH e T4 livre) deve ser monitorada nas primeiras 2 semanas de vida (com 3-5 dias e repetir com 10-14 dias). Uma dosagem de TSH $< 0,9$ mU/L com 3-7 dias de vida é indicativa de hipertireoidismo neonatal. O seguimento clínico deve ser feito até 2-3 meses de vida.

A US de tireoide com Doppler na doença de Graves apresenta, tipicamente, um aumento difuso da glândula com hipervascularização.

A cintilografia de tireoide está indicada na presença de nódulo de tireoide com TSH suprimido, confirmando nódulo autônomo se este for hipercaptante.

Tratamento

O tratamento de primeira linha da doença de Graves é medicamentoso, com as drogas antitireoidianas (DAT). O propiltiouracil é contraindicado em crianças pelo elevado risco de hepatotoxicidade.

O metimazol é o medicamento de escolha, na dose de 0,2-0,8 mg/kg/dia, máximo de 30 mg/dia, variando conforme a gravidade, administrado 1-2 vezes ao dia. Doses menores devem ser preferidas inicialmente. Os efeitos colaterais são dose-dependentes e ocorrem geralmente nos primeiros 3 meses de tratamento.

Exames de controle (TSH, T4 livre e T3) devem ser realizados em 2-6 semanas e, após estabilização, a cada 2-3 meses. Quando os níveis de hormônios tireoidianos (T4 livre e T3) forem normais, a dose pode ser reduzida em 30-50%. O TSH costuma ficar suprimido nos primeiros meses, não devendo ser parâmetro para aumento da dose.

Antes de iniciar o tratamento, recomenda-se fazer a coleta de hemograma completo e transaminases. Não há consenso se esses exames devam ser solicitados, também, como rotina durante o seguimento. As DAT podem causar, mais raramente, eventos adversos graves, como agranulocitose, hepatite e vasculite. Os pacientes e seus cuidadores devem ser informados sobre esses efeitos colaterais, preferencialmente por escrito, com a necessidade de parar imediatamente o medicamento e

avisar seu médico se apresentarem erupções cutâneas, icterícia, prurido, fezes claras ou urina escura, dor abdominal, náuseas, febre, faringite, artralgias, poliartrite, lesões cutâneas purpúricas, lesões na boca, fadiga ou mal-estar. Nesses casos, devem ser realizados exames para avaliação hepática (transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina) e hemograma completo pelo risco de hepatotoxicidade e agranulocitose.

O tratamento com metimazol pode ser utilizado por vários anos se houver bom controle do hipertireoidismo com baixas doses da medicação. Vários estudos sugerem que o tratamento medicamentoso prolongado (5-10 anos) resulta em maior taxa de remissão que o tratamento com duração de 2 anos.

O tratamento definitivo, com radioiodo ou tireoidectomia, deve ser considerado quando ocorrem efeitos colaterais graves com o uso de DAT, persistência ou recorrência do hipertireoidismo após longo período de tratamento medicamentoso, ou falta de adesão ao tratamento. A radioiodoterapia deve ser evitada em crianças menores de 5 anos. A tireoidectomia pode ser indicada em crianças pequenas (< 5 anos) que precisem de um tratamento definitivo, para bócios muito volumosos, nodulares ou compressivos, devendo ser realizada por cirurgião experiente. Esses tratamentos levam, na maioria das vezes, ao hipotireoidismo.

Os betabloqueadores (como propranolol 1-2 mg/kg/dia em 2-3 doses ou atenolol 1-2 mg/kg/dia em 1 dose) podem ser usados para controle dos sintomas nos quadros mais graves (exceto em pacientes com asma ou insuficiência cardíaca), especialmente se a frequência cardíaca for superior a 100, até a normalização dos hormônios tireoidianos.

O tratamento do hipertireoidismo neonatal autoimune é medicamentoso, com metimazol 0,5-1 mg/kg/dia, 2-3 vezes ao dia, com redução da dose quando os níveis de T4 livre estiverem dentro do valor de referência; e propranolol, 2 mg/kg/dia, 2 vezes ao dia, por 2 semanas. O controle laboratorial deve ser realizado semanalmente até a estabilização, depois a cada 2 semanas. O tratamento pode ser suspenso quando TRAb não for mais detectável, geralmente em 1-3 meses. O aleitamento materno pode ser mantido pelas mães em uso de DAT.

NÓDULOS E CARCINOMAS DA TIREOIDE¹²⁻¹⁵

Introdução

A prevalência de nódulos sólidos de tireoide em crianças e adolescentes é de 1-2%, e o número de diagnósticos de carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) vem aumentando na população pediátrica, sendo mais comum em adolescentes do sexo feminino. O risco de malignidade de um nódulo de tireoide em crianças e adolescentes é de 20-25%, 2-3 vezes maior que nos adultos. Felizmente, a maioria deles tem um bom prognóstico.

As lesões císticas de tireoide são encontradas em cerca de 57% das crianças e adolescentes. Os nódulos puramente císticos são benignos (risco de malignidade < 1%).

Os fatores de risco mais associados ao desenvolvimento de nódulos e carcinoma de tireoide são exposição a radiação e à predisposição genética. Após radioterapia de cabeça e pescoço para tratamento oncológico, o risco de desenvolver nódulo e carcinoma de tireoide aumenta consideravelmente por décadas, especialmente se a exposição ocorrer em crianças menores de 10 anos e do sexo feminino.

O efeito tumorigênico da radiação ionizante para as células foliculares da tireoide existe em todas as doses de radiação, com um aumento linear de risco até 20 Gy, seguido por uma tendência de queda em doses superiores.

Classificação dos carcinomas de tireoide

Entre as neoplasias malignas, o carcinoma papilífero de tireoide (CPT) é responsável por mais de 90% dos casos (Quadro 8). O maior risco para desenvolvê-lo é a exposição a radiação. A maioria das crianças apresenta metástases para linfonodos cervicais ao diagnóstico, ainda assim com ótimo prognóstico. Metástases pulmonares podem estar presentes em até 25% dos casos.

O carcinoma folicular de tireoide (CFT) é bem menos frequente, apresentando, comumente, metástases por disseminação hematogênica para pulmões e ossos.

Quadro 8 Classificação dos carcinomas de tireoide

Derivados das células foliculares	Diferenciado: • Carcinoma papilífero de tireoide (> 90% dos casos). • Carcinoma folicular de tireoide. <td>Pouco diferenciado e indiferenciado ou anaplásico (raros)</td>	Pouco diferenciado e indiferenciado ou anaplásico (raros)
Derivados das células parafoliculares neuroendócrinas	Carcinoma medular de tireoide (raro)	

O carcinoma medular de tireoide (CMT) é agressivo, hereditário em mais de 95% dos casos pediátricos, associado a neoplasia endócrina múltipla (NEM), principalmente a NEM 2A, ou carcinoma medular de tireoide familiar (CMTF), por

mutações do gene RET (Quadro 9). Nesses pacientes, o CMT é geralmente a primeira manifestação, ocorrendo em idade jovem, nas duas primeiras décadas de vida, na NEM 2A, e nos primeiros anos de vida, na NEM 2B. É a maior causa de morte nesses pacientes. Os filhos de pais com NEM 2 ou CMTF devem fazer a pesquisa da mutação e, se presente, realizar tireoidectomia total profilática precocemente, já no primeiro ano de vida, no caso da NEM 2B.

Quadro 9 Formas hereditárias de carcinoma medular de tireoide

Forma genética	Características clínicas
NEM* 2A	CMT† Feocromocitoma Hiperparatireoidismo
NEM* 2B	CMT† Feocromocitoma Neuromas mucosos e ganglioneuromas intestinais Hábito marfanoide
CMT† familiar	CMT†

* NEM: neoplasia endócrina múltipla.

† CMT: carcinoma medular de tireoide.

Quadro clínico

A apresentação mais comum do CDT é um nódulo de tireoide e/ou adenopatia cervical percebidos por familiar, no exame físico ou em exame de imagem não relacionado à tireoide (achado incidental). A palpação da tireoide e da região cervical deve fazer parte do exame físico nas consultas pediátricas de rotina. A presença de um nódulo de tireoide com adenopatia cervical, principalmente da cadeia lateral, é um preditor para malignidade, assim como crescimento rápido, consistência dura, aderência aos planos profundos e presença de sintomas compressivos.

Exames laboratoriais

O TSH suprimido sugere nódulo tireoidiano autônomo, com baixo risco de malignidade. Nesses casos, a cintilografia deve ser realizada para confirmação.

A calcitonina sérica é um marcador para CMT e deve ser realizada se houver história familiar ou características de NEM 2, ou se a citologia for considerada suspeita para CMT.

Exames de imagem

A US de tireoide e região cervical com Doppler deve ser indicada se nódulo palpável, tireoide assimétrica e/ou linfadenopatia cervical anormal. Não há ainda consenso se deva ser realizada como rotina para os pacientes submetidos a radiação, apesar de muitos considerarem prudente realizar controle com US a partir de 5 anos da exposição. O Quadro 10 mostra as características sugestivas de malignidade.

Quadro 10 Características ultrassonográficas suspeitas de malignidade

Nódulo tireoidiano	Linfonodos cervicais
Sólido ou predominantemente sólido (> 75%)	Forma arredondada
Tamanho > 1 cm*	Aumento da ecogenicidade
Hipoecogênico	Perda do hilo
Formato mais alto que largo	Composição cística
Aumento do fluxo ao Doppler	Focos ecogênicos
Presença de calcificações	Aumento do fluxo periférico ao Doppler
Margens irregulares	
Presença de linfonodo suspeito	
Extensão extratireoidiana	
Aumento do tamanho durante o seguimento	

* Esse critério não é necessário para indicar uma punção se outras características estiverem presentes.

Há vários sistemas de pontuação baseados nas características ultrassonográficas para sugerir ou não uma punção. De todas as características, a predominância do componente cístico (mais de 50%) do nódulo é a característica mais confiável para menor risco de malignidade.

Punção aspirativa com agulha fina (PAAF)

A PAAF guiada por US é indicada para avaliação de nódulos tireoidianos de qualquer tamanho com características suspeitas de malignidade à US e em qualquer nódulo sólido ou parcialmente cístico ≥ 1 cm, ou pelo contexto clínico.

Os achados citopatológicos são categorizados de acordo com o sistema de Bethesda, com sugestão de conduta conforme o Quadro 11.

A análise molecular, embora ainda não validada em crianças, quando disponível, pode ajudar, principalmente nos casos de citologia indeterminada.

Quadro 11 Categorias diagnósticas do sistema Bethesda de citopatologia da tireoide e sugestão de conduta

Categoria		Conduta
I	Amostra insatisfatória ou não diagnóstica	Repetir US* e PAAF† em 3-6 meses
II	Benigno	US* anual (ou a cada 2 anos para os nódulos predominantemente císticos)
III	Atipia ou lesão folicular de significado indeterminado	Considerar: • Repetir a PAAF.† • Análise molecular. • Lobectomia diagnóstica.‡
IV	Suspeita de neoplasia folicular ou neoplasia folicular	• Lobectomia diagnóstica‡ ou tireoidectomia total (categoria V).
V	Suspeita de malignidade	• Se análise molecular disponível e mutação de alto risco, tireoidectomia total.
VI	Maligno	Tireoidectomia total

* US: ultrassonografia.

† PAAF: punção aspirativa com agulha fina.

‡ Se nódulo unilateral. A ampliação para tireoidectomia total deve ser realizada se evidência de malignidade com histologia invasiva.

Tratamento

A tireoidectomia total é o procedimento de escolha para o CDT, devendo ser realizada por cirurgião experiente. A ressecção linfonodal está indicada quando há evidências de invasão extratireoidiana e/ou comprometimento de linfonodos. Dependendo da classificação de risco pós-operatória, da presença de tecido residual ou metástases, a radioiodoterapia com iodo-131 deve ser indicada.

A cirurgia também pode ser considerada com base em achados suspeitos ao US, contexto clínico (como exposição a radiação), nódulos > 4 cm, crescimento significativo da lesão, sintomas compressivos ou desejo da família.

Após a tireoidectomia, os níveis de cálcio e sinais clínicos de hipocalcemia devem ser monitorados, pelo risco de hipoparatiroidismo. Uma dosagem de paratormônio (PTH) no pós-operatório pode ajudar a prever os pacientes com maior risco de desenvolver hipocalcemia. O tratamento do hipotireoidismo após a tireoidectomia é realizado com levotiroxina, em doses suficientes para manter o TSH de $< 0,1$ a 1, dependendo da classificação de risco. O acompanhamento deve ser para o resto da vida, pelo hipotireoidismo e pelo risco de recorrência. A dosagem de tireoglobulina sérica é utilizada como marcador de persistência ou recorrência do CDT após tireoidectomia total, devendo ser dosado também o anticorpo anti-Tg.

No caso de nódulo autônomo, benigno na grande maioria das vezes, geralmente a ressecção cirúrgica, mais comumente a lobectomia, é o tratamento recomendado. Se o hipertireoidismo associado for subclínico, em uma criança assintomática e nódulo sem características de malignidade, o tratamento pode ser adiado para a vida adulta, quando os riscos de uma terapia definitiva são menores.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. van Trotsenburg AS, Stoupa A, Léger J, Rohrer TR, Peters C, Fugazzola L, et al. Congenital hypothyroidism: a 2020 consensus guidelines update An Endo-European Reference Network (ERN) initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2020.
2. Bowden SA, Goldis M. Congenital hypothyroidism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
3. Bauer AJ, Wassner AJ. Thyroid hormone therapy in congenital hypothyroidism and pediatric hypothyroidism. *Endocrine.* 2019;66:51-62.
4. Wassner AJ. Congenital hypothyroidism. *Clin Perinatol.* 2018;45:1-18.

5. McGrath N, Hawkes CP, Mayne P, Murphy NP. Optimal timing of repeat newborn screening for congenital hypothyroidism in preterm infants to detect delayed thyroid-stimulating hormone elevation. *J Pediatr*. 2019;205:77-82.
6. Alves CAD. *Endocrinologia pediátrica*. Barueri: Manole; 2019.
7. Salerno M, Improda N, Capalbo D. Management of Endocrine disease: subclinical hypothyroidism in children. *Eur J Endocrinol*. 2020;183:R13-28.
8. Léger J, Carel JC. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32:373-86.
9. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2016;26:1343-421.
10. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert A-S, Coutant R. Graves' disease in children. *Ann Endocrinol*. 2018;79:647-55.
11. Kaplowitz PB, Vaidyanathan P. Update on pediatric hyperthyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2020;27:70-6.
12. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2015;25:716-59.
13. Bauer AJ. Thyroid nodules in children and adolescents. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26:266-74.
14. Gannon AW, Langer JE, Bellah R, Ratcliffe S, Pizza J, Mostoufi-Moab S, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound with color flow doppler in children with thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:1958-65.
15. Chan CM, Young J, Prager J, Travers S. Pediatric thyroid cancer. *Adv Pediatr*. 2017;64:171-90.

HIPOGLICEMIA

Raphael Del Roio Liberatore Junior
Cristiano Castanheiras Candido da Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os mecanismos fisiológicos de manutenção de euglicemia.
- Ser capaz de suspeitar e firmar o diagnóstico de hipoglicemia.
- Elaborar diagnóstico etiológico e tratar casos de hipoglicemia.

INTRODUÇÃO

A glicose é um dos principais substratos para o fornecimento de energia, responsável por cerca de metade da energia de que o ser humano necessita para a manutenção da vida.

O tecido cerebral é particularmente ávido por energia, principalmente na criança pequena. A grande necessidade, aliada à característica de não produzir e praticamente não estocar glicose, fazem desse tecido o mais sensível às variações, principalmente para baixo, dos níveis de glicose sanguínea.

A homeostase glicêmica é mantida com variação bastante restrita, por meio do balanço entre o fornecimento de glicose (pelos alimentos ingeridos, a glicogenólise e a neoglicogênese) e sua utilização. Nos períodos prandial e pós-prandial imediato, os níveis glicêmicos são proporcionais à ingesta, e a manutenção da glicemia ocorre pela ação da insulina, que promove a diminuição da glicose circulante, aumentando sua captação pela fibra muscular, pelos adipócitos e pelos hepatócitos.

Para a elevação da glicemia agem o glucagon, na hidrólise do glicogênio, as catecolaminas, o cortisol e o hormônio do crescimento (GH), que atuam na neoglicogênese.

A adequada manutenção dos níveis glicêmicos requer que tanto o sistema endócrino (insulina, glucagon, catecolaminas, cortisol, GH) quanto o sistema metabólico de produção e armazenamento de energia estejam em perfeito funcionamento. Anormalidade em qualquer um dos mecanismos citados pode levar à hipoglicemia, um distúrbio metabólico que, se não diagnosticado e tratado precocemente, pode resultar em déficit neurocognitivo, distúrbio da memória, afasia, hemiparesia, convulsão, coma e óbito.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

Em crianças criticamente doentes, em unidades de urgência e emergências pediátricas, a hipoglicemia é um achado comum, podendo estar presente em cerca de 18% dos pacientes. O teste rápido de glicose na beira do leito deve sempre ser realizado para confirmar ou excluir a hipoglicemia como causa ou fator de contribuição do choque ou redução do nível de consciência, por exemplo.

As manifestações clínicas de hipoglicemia nos lactentes são absolutamente inespecíficas, podendo ocorrer o mesmo grupo de sintomas causados por outras situações patológicas. Por exemplo, crises de apneia podem ser causadas por hipoglicemia, infecções, anemia, distúrbio eletrolítico, acidose metabólica e outras. Outros sinais clínicos não específicos em bebês e crianças podem ser irritabilidade, hipotonia, letargia, hipotermia, diaforese, bradi ou taquicardia, perfusão deficiente ou hipotensão. Na ocorrência de mudança no padrão clínico do lactente, a hipoglicemia deve ser lembrada e pesquisada.

Em crianças maiores e adolescentes, a suspeita clínica de hipoglicemia deve ser pautada na existência da tríade de Whipple: clínica sugestiva, hipoglicemia confirmada por dosagem laboratorial, e melhora clínica com ingestão ou infusão de glicose.

Como várias situações patológicas (arritmias cardíacas, tumores de sistema nervoso central, enxaqueca e síncope) podem cursar com clínica parecida com a de hipoglicemia, é mandatória a correta confirmação da tríade de Whipple.

A hipoglicemia se dá pelo desequilíbrio da homeostase glicêmica e é constatada por valores de glicose abaixo dos normais para a idade. Esses valores normais são diferentes no período neonatal e após o período neonatal.

No período neonatal, os limites de glicemia para o diagnóstico de hipoglicemia talvez sejam um dos assuntos mais discutidos em neonatologia. A Pediatric Endocrine Society e a American Pediatric Association advogam o nível de 50 mg/dL

(2,8 mmol/L) em crianças com menos de 48 horas de vida e 60 mg/dL, após o segundo dia de vida (Figura 1), embora estudos mais recentes tenham apontado que eventualmente valores mais baixos possam ser considerados normais. Após o período neonatal, define-se hipoglicemia como valores abaixo de 60 mg/dL.

ETIOLOGIA E TRATAMENTO

Várias são as causas de hipoglicemia em crianças e adolescentes. No Quadro 1 estão elencadas as principais etiologias de hipoglicemia em crianças e adolescentes. Neste capítulo serão abordadas as mais comuns e seus respectivos tratamentos. A Figura 2 sumariza a abordagem da criança com hipoglicemia.

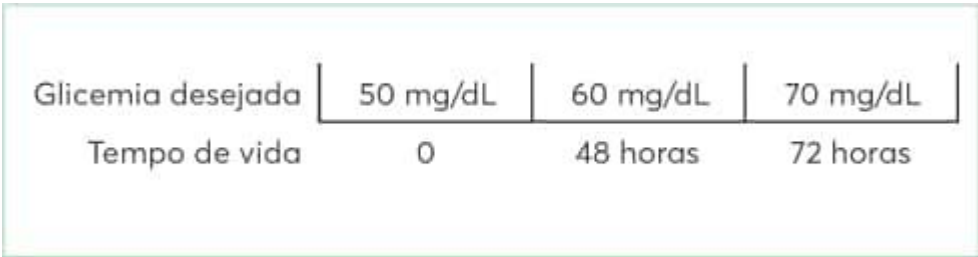


Figura 1 Valores glicêmicos esperados no período neonatal.

Fonte: Pediatric Endocrine Society.

Observando o mecanismo da euglicemia, a principal causa é a intolerância ao jejum prolongado, seguida de distúrbios hormonais e dos erros inatos metabólicos no armazenamento e/ou na utilização da glicose.

Quadro 1 Principais causas de hipoglicemia em crianças e adolescentes

Hiperinsulinismo	Transitório (resolução até os 6 meses de vida)	- Filho de mãe diabética. - Prematuridade. - Asfíxia perinatal. - Incompatibilidade Rh. - Restrição intrauterina.
	Congênito	<i>ABCC8/ KCNJ11/ GCK/ GDH/ HADH/ HNF4A/ HNF1A/ UCP2/SLC16A1/PMM2/HK1/PGM1/FOXA2/CACNA1D/EIF2S3</i>
	Outros	- Insulinoma. - Hipoglicemia pós-prandial. - Hipoglicemia induzida por exercício. - Hipoglicemia induzida por exercício. - Factícia (síndrome de Münchhausen por procuração).
	Sindrômico	Beckwith-Wiedemann, Kabuki, Sotos, Simpson-Golabi- Behmel, Perlman, Costello, Patau, Turner mosaico, Usher, Timothy, leprechaunismo, Ondina
Hipoinsulinismo	Mutação ativadora do gene <i>AKT2</i>	
Deficiência de contrarreguladores	- Deficiência de GH.* - Insuficiência adrenal.	
Oxidação de ácidos graxos	- Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia média. - Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia longa. - Deficiência de acil-CoA-desidrogenase de cadeia curta.	
Síntese de corpos cetônicos	- Deficiência de HMG-CoA-sintase. - Deficiência de HMG-CoA-liase.	
Carnitina	- Deficiência de carnitina. - Deficiência de CPT1 e CPT2.**	
Gliconeogênese	- Deficiência de frutose-1, 6-disfosfatase. - Deficiência da fosfoenolpiruvato carboxilase (PEPCK). - Deficiência de piruvato carboxilase.	
Estocagem de glicogênio	Deficiência de glicose-6-fosfatase.	

- Deficiência de amilo 1-6 glicosidase.
- Deficiência de glicogênio sintase.

Transporte de glicose	Defeitos no GLUT1, GLUT2 ou GLUT3
Outras	• Galactosemia. • Frutosemia. • Tirosinemia. • Acidúria glutárica tipo 2. • Acidemia propiônica. • Doença do xarope de bordo. • Deficiência de adenosina cinase. • Doenças da cadeia respiratória mitocondrial.

*GH: hormônio de crescimento;

**CPT: carnitina palmitoiltransferase.

Hiperinsulinismo

A elevação da insulina acarretará hipoglicemia. O hiperinsulinismo pode ser adquirido ou congênito. No adquirido enquadram-se os portadores de diabetes melito (DM) em uso de insulina, por sua dose inadequada, omissão de refeições, atividade física aumentada ou insuficiência renal.

A terapêutica inicial de correção da glicemia, que de forma geral independe da etiologia, é a administração via oral (VO), se possível, de alimentos ricos em carboidratos de absorção rápida. Por exemplo, 7,5-15 g de glicose, como 1 copo de suco de frutas, de refrigerante não *diet*, ou 1 copo de água com 1 colher de sopa rasa de açúcar no caso de crianças capazes de ingerir. Em neonatos, leite materno, fórmulas lácteas ou glicose 5% devem ser ofertados VO em quantidades proporcionais ao peso e idade. Gel de dextrose a 40% aplicado na mucosa oral tem sido utilizado como estratégia de prevenção e tratamento.

Se não for possível a ingestão VO, por alguma alteração no nível de consciência, ou glicemia muito baixa, deve-se realizar infusão endovenosa (EV) em *bolus* de glicose a uma dose de 0,5-1 g/kg. Em soro glicosado a 10%, 2 mL/kg para neonatos e 5-10 mL/kg para pacientes maiores de 1 mês de vida, seguida de infusão contínua de 6-9 mg/kg/min. A hipoglicemia severa é revertida mais rapidamente com a administração de glucagon na dose de 0,1-0,2 mg/10 kg intramuscular (IM) ou subcutânea (SC).

Nas crianças não diabéticas, o hiperinsulinismo mais frequente é o congênito, configurando a hipoglicemia hiperinsulinêmica congênita (HHC), que substitui as denominações hipoglicemia idiopática da infância, hipoglicemia leucino-sensitiva, insulinoma neonatal, microadenomatose, hiperplasia focal, nesidioblastose e hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância.

A HHC é uma das maiores causas de retardo mental e de epilepsia ocasionados pela hipoglicemia neonatal. Como prevenção, em bebês que apresentam risco de hipoglicemia, testes rápidos de glicemia capilar devem ser realizados inicialmente após a primeira alimentação, que deve ocorrer dentro da primeira hora de vida. As medidas devem continuar a ser realizadas a cada 3-6 horas, antes de cada alimentação, nas primeiras 24-48 horas de vida.

A HHC decorre de alterações nos genes responsáveis pela síntese e excreção de insulina pela célula beta pancreática. Atualmente, foram identificados 11 diferentes genes relacionados à HHC, porém, em cerca de metade dos casos, não se encontram defeitos nos genes conhecidos. Os defeitos nos genes responsáveis pelos canais de potássio adenosinotrfosfato dependente (K_{atp}), envolvidos na liberação de insulina pelas células beta pancreáticas, são responsáveis por cerca de 40% dos casos em que se encontram alterações nos genes. Esses canais são constituídos de duas subunidades: uma formadora do poro – Kir6.2 – e outra, reguladora, que é um receptor de sulfonilureia (SUR1). Essas alterações de caráter autossômico podem manifestar-se em qualquer idade, afetando de modo focal ou difuso todo o pâncreas.

Em geral, os portadores de HHC são recém-nascidos (RN) grandes para a idade gestacional (GIG), e a hipoglicemia ocorre em tempo curto a moderado de jejum. Para a compensação da glicemia podem requerer até 15-20 mg/kg/minuto de glicose por infusão endovenosa.

Qualquer nível detectável de insulina, cetonemia negativa e ácidos graxos livres negativos, na presença de hipoglicemia, e a despeito de altas infusões de glicose, confirma o diagnóstico. Não há necessidade de calcular relação entre insulina e glicose.

Dosagens de peptídeo C, insulina e pró-insulina encontram-se elevadas na proporção de 1:1 na HHC. Se o diagnóstico não for confirmado, procede-se ao teste de jejum prolongado.

O tratamento medicamentoso de escolha consiste na administração de diazóxido (5-15 mg/kg/dia, VO, a cada 8 horas), normalmente associado a tiazídico (2-6 mg/kg/dia, VO, a cada 12 horas). Na ausência de resposta ao diazóxido, octreotida (5-20 mcg/kg dia, EV ou SC, em *bolus* a cada 6 horas ou SC contínuo), sendo baixos os índices de sucesso. A terapêutica

cirúrgica consiste na pancreatectomia geralmente subtotal, com ressecção de 75-95% do pâncreas, o que acarretará o desenvolvimento de DM e insuficiência exócrina pancreática.

Glicogenoses

São alterações na síntese e no armazenamento do glicogênio, por deficiência enzimática de natureza genética autossômica. Sendo o glicogênio a maior fonte de armazenamento de glicose, quaisquer alterações em seu metabolismo levam à hipoglicemia. A alteração mais frequente está associada à deficiência de glicose-6-fosfatase, a glicogenose tipo Ia (doença de Von Gierk), que contabiliza cerca de 80% das glicogenoses tipo I. Manifesta-se clinicamente com hipoglicemia (que não responde ao glucagon) e acidose láctica com hepatomegalia, que pode não estar presente quando do início das hipoglicemias.

À medida que o tempo passa, não havendo diagnóstico e terapêutica adequada, serão encontrados baixo ganho ponderoestatural, acúmulo de ácidos graxos, hiperuricemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia e baixa adesividade plaquetária. A confirmação diagnóstica será feita por biópsia hepática e dosagem enzimática.

O tratamento baseia-se em alimentação a cada 3 ou 4 horas, tempo máximo para que se evitem glicogenólise e/ou neoglicogênese. Durante o sono, deve ser feita manutenção de sonda gástrica para alimentação e administração de amido de milho cru (não cozido) a cada 4 horas. O tratamento definitivo se faz pelo transplante hepático.

Na deficiência de frutose-1-6-difosfatase, há hipoglicemia em jejuns mais prolongados, acidose láctica, cetoacidose, hiperlipemia, hiperuricemia, e pode haver hepatomegalia. A terapêutica consiste na eliminação de frutose e sacarose da dieta, administrando-se também amido cru para ajudar a manter a normoglicemia.

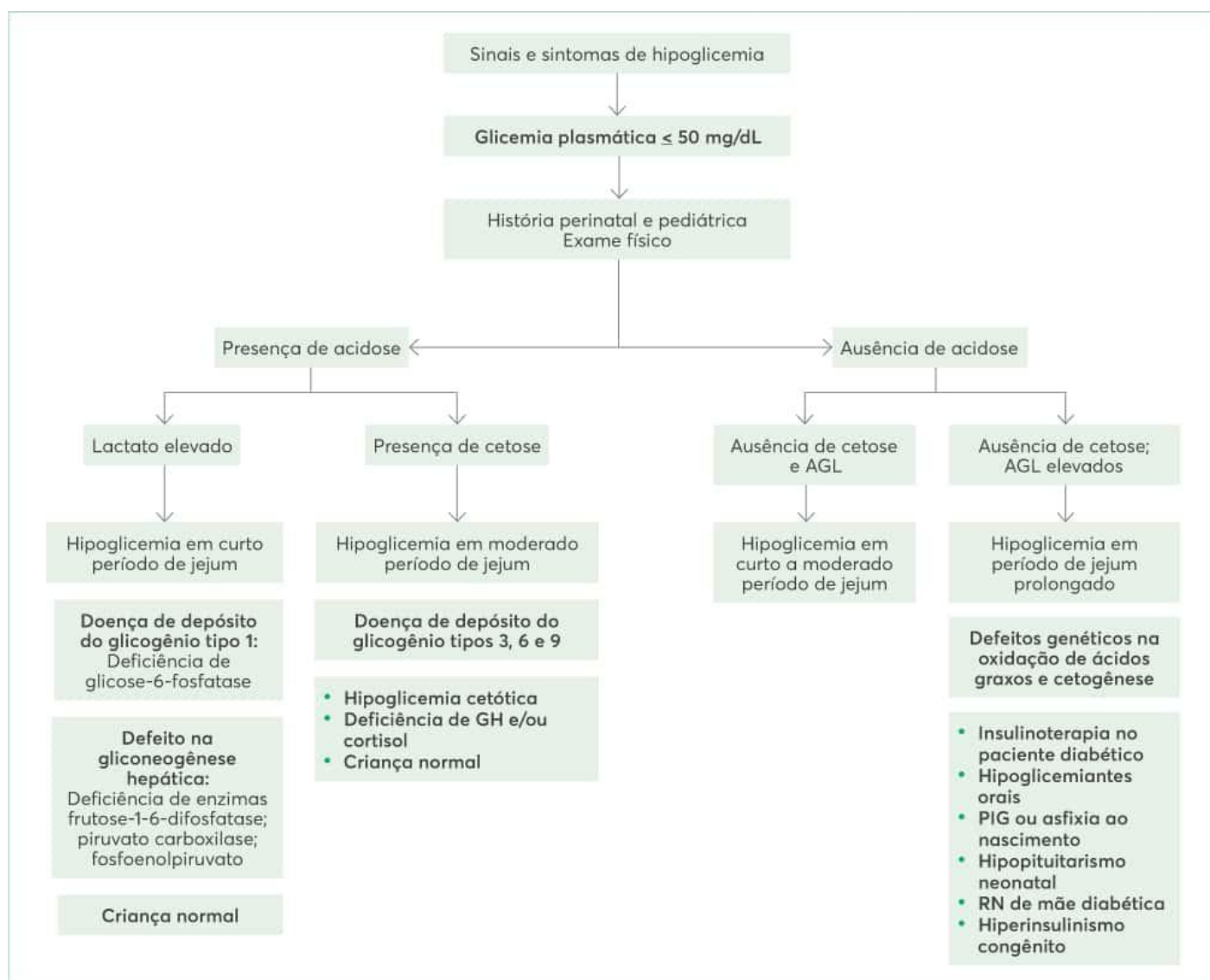


Figura 2 Algoritmo de diagnóstico para determinar a etiologia da hipoglicemia em crianças. Coleta de amostra crítica no momento da hipoglicemia.

AGL: ácidos graxos livres; GH: hormônio do crescimento; PIG: pequeno para a idade gestacional; RN: recém-nascido.

Fonte: adaptada de Melmed et al., 2020.

A deficiência de galactose-1-fosfato uridil transferase (responsável pela conversão da galactose em glicose) leva à galactosemia, condição na qual são frequentes vômitos e diarreia após a ingestão de lactose ou galactose, baixo ganho

ponderoestatural, icterícia, disfunção hepática e catarata. O tratamento consiste em supressão da lactose da alimentação, o que pode ser desafiador em crianças muito jovens, considerando que a galactose é um subproduto da hidrólise da lactose, e a lactose é o principal carboidrato dietético para bebês.

Hipoglicemia cetótica

Forma comum na infância, de início entre 1-5 anos e remissão entre 8-9 anos de idade, ocorrendo hipoglicemia, em geral, após jejum prolongado (12-15 horas). Trata-se, quase sempre, de crianças de massa muscular pouco desenvolvida, com atraso de crescimento e que foram pequenas para a idade gestacional (PIG). Os pacientes apresentam hipoglicemia com cetonemia e cetonúria (beta-hidroxibutirato e acetato elevados no sangue e urina), bem como baixos níveis de alanina, o que indica alteração no catabolismo proteico envolvendo oxidação, desaminação de aminoácidos, transaminação, na síntese de alanina, ou no efluxo muscular de alanina. O tratamento consiste em refeições frequentes com dieta rica em proteína e em carboidratos.

O diagnóstico da hipoglicemia cetótica deve ser de exclusão, após outras condições que podem cursar com hipoglicemia e cetose serem descartadas, como deficiência de GH ou de cortisol, hipopituitarismo, além de deficiência da enzima glicogênio sintase.

A deficiência de GH pode ser uma deficiência hormonal isolada ou associada a hipopituitarismo neonatal, que pode manifestar-se por micropênis, icterícia prolongada e defeitos da linha média (p. ex., lábio leporino, fenda palatina, ausência do corpo caloso ou septo pelúcido). O tratamento baseia-se na reposição do GH e de eventuais outros hormônios hipofisários.

O hipocortisolismo na insuficiência adrenal primária também pode cursar com ambiguidade genital (p. ex., hiperplasia adrenal congênita), distúrbios eletrolíticos (p. ex., hiponatremia e hipercalcemia) e crise de perda de sal (vômitos, desidratação e choque). Quando houver hipoglicemia e suspeita de deficiência de cortisol, está indicada reposição com hidrocortisona EV. Aplicam-se doses mais altas em situações de estresse agudo e com redução gradual e transição para VO posteriormente.

RESUMO

Hipoglicemia na infância, principalmente no período neonatal, é uma emergência, tanto no que se refere ao diagnóstico quanto à terapêutica para reversão do quadro, que deve ser feita com administração de glicose VO ou EV para que se evitem danos no sistema nervoso central.

A abordagem diagnóstica da hipoglicemia não é uma tarefa fácil. Tem por objetivo confirmar a suspeita diagnóstica clínica ou laboratorial e identificar a causa e as doenças associadas. Em muitas crianças, mesmo após uma investigação extensa, é possível que uma etiologia não seja encontrada.

Dada a variedade de causas potenciais, o diagnóstico diferencial é realizado mediante coleta de exames durante uma hipoglicemia documentada (amostra crítica). Além da glicose, insulina, peptídeo C, níveis de beta-hidroxibutirato, resposta glicêmica ao glucagon, deve-se incluir ainda dosagem de bicarbonato (demonstrando acidose com valores menores que 15-17 mEq/L), lactato, ácidos graxos livres, GH e cortisol.

Quando os achados laboratoriais não forem consistentes com hiperinsulinismo, outras causas de hipoglicemia devem então ser exploradas. Nesses casos, um perfil de acilcarnitina plasmática, dosagem de amônia e ácidos orgânicos na urina também são necessários.

A terapêutica definitiva deve ser voltada para o tratamento específico da causa-base, além de alimentação adequada a cada distúrbio metabólico, principalmente se ocasionada pelos déficits enzimáticos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Heart Association, American Academy of Pediatrics. Pediatric advanced life support provider manual. 2016.
2. Alves CA. Endocrinologia pediátrica. Barueri: Manole; 2019.
3. Güemes M, Rahman SA, Kapoor RR, Flanagan S, Houghton JAL, Misra S, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia in children and adolescents: recent advances in understanding of pathophysiology and management. Rev Endocr Metab Disord. 2020;21:577-97.
4. Liberatore Junior RDR, Martinelli Junior, CE. Hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(3):177-83.
5. Liberatore Junior RDR, Della Manna T, Silva IN, Guerra Junior G, Barbosa A, Ramos JR, Garbers R. Diretriz da SBP: hipoglicemia neonatal. <http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/diretrizessbp-hipoglicemia2014.pdf>.
6. Mohamed Z, Arya VB, Hussain K. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: genetic mechanisms, diagnosis and management. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012.

7. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Williams textbook of endocrinology. In: PE Cryer, AM Arbeláez (eds.). Hypoglycemia. 14.ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1525-51.
8. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. J Pediatr. 2015;3476(15):358-3.

DOENÇAS DAS SUPRARRENAIS

Sonir R. Antonini
Crésio de Aragão Dantas Alves
Cristiane Kopacek
Rosana Marques Pereira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer sintomatologia de excesso ou deficiência de corticoides.
- Identificar crianças com hiperplasia adrenal congênita, saber interpretar o teste de triagem neonatal para essa condição, solicitar os exames diagnósticos iniciais e o tratamento.
- Investigar as principais causas e tratamento da insuficiência suprarrenal, especialmente da crise suprarrenal aguda.
- Investigar as principais causas da síndrome de Cushing.
- Reconhecer e solicitar a investigação diagnóstica de tumor do córtex das suprarrenais.

INTRODUÇÃO

As glândulas suprarrenais, também chamadas de glândulas adrenais, são órgãos endócrinos que participam da homeostase, resposta ao estresse e controle hidroeletrólítico. Essas glândulas possuem dois compartimentos morfológica e funcionalmente distintos: a medula e o córtex.

As células do córtex suprarrenal têm origem no mesoderma intermediário e se desenvolvem em um processo determinado por vários fatores transcricionais. Na vida fetal, a maior parte do córtex suprarrenal é constituída pela zona fetal, produtora predominantemente de androgênios, com destaque para o sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS). Logo após o nascimento, a zona fetal sofre involução desencadeada por processo de apoptose. Na infância, após a involução da zona fetal, o córtex suprarrenal é composto por duas camadas concêntricas. A porção externa corresponde à zona glomerulosa, produtora de aldosterona (mineralocorticoide) e regulada predominantemente pela angiotensina II e pelas concentrações séricas do potássio. A camada mais interna é a fasciculada, produtora de cortisol (glicocorticoide) e controlada pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) produzido pela glândula hipófise. Posteriormente, entre a zona fasciculada e a medula surge a zona reticular, produtora de androgênios, principalmente o DHEAS. Esse evento é denominado adrenarca e ocorre geralmente entre 5-9 anos.¹ É importante salientar que, embora o aumento das concentrações do DHEAS possa ser detectado nessas faixas etárias, a pubarca, que é a principal manifestação clínica da adrenarca, geralmente ocorre 2-3 anos depois.

O córtex suprarrenal pode ser acometido por várias doenças que comprometem o desenvolvimento e a função da glândula na faixa etária pediátrica. Essas doenças podem ser congênitas ou adquiridas e comprometer todas as 3 camadas ou podem comprometer seletivamente 1 ou 2 dessas camadas. De modo geral as doenças do córtex adrenal podem ser divididas em doenças com hipofunção, como na insuficiência adrenal, e doenças com hiperfunção, como na síndrome de Cushing e nos tumores adrenais. A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é uma situação peculiar, na qual ocorrem tanto hipofunção quando hiperfunção, dependendo da enzima esteroidogênica afetada. Neste capítulo serão abordadas as doenças do córtex suprarrenal mais comuns em crianças: HAC, insuficiência adrenal, síndrome de Cushing e os tumores do córtex adrenal.

HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA

Introdução

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é um grupo de doenças autossômicas recessivas associadas a distúrbios da rota de biossíntese de esteroides no córtex da suprarrenal.^{2,3} Esses defeitos decorrentes de mutações genéticas estão ligados à deficiência nas atividades de uma das enzimas envolvida na síntese do cortisol (Figura 1): 21-alfa-hidroxilase (21OH), 11-beta-hidroxilase, 3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (3-beta-HSD), 17-alfa-hidroxilase (17-alfa-OH), StAR e enzima de clivagem lateral do colesterol (CYP11A1). A HAC por deficiência de 21OH (HAC-21OHD) é a forma mais frequente e será discutida em maiores detalhes nesta seção.

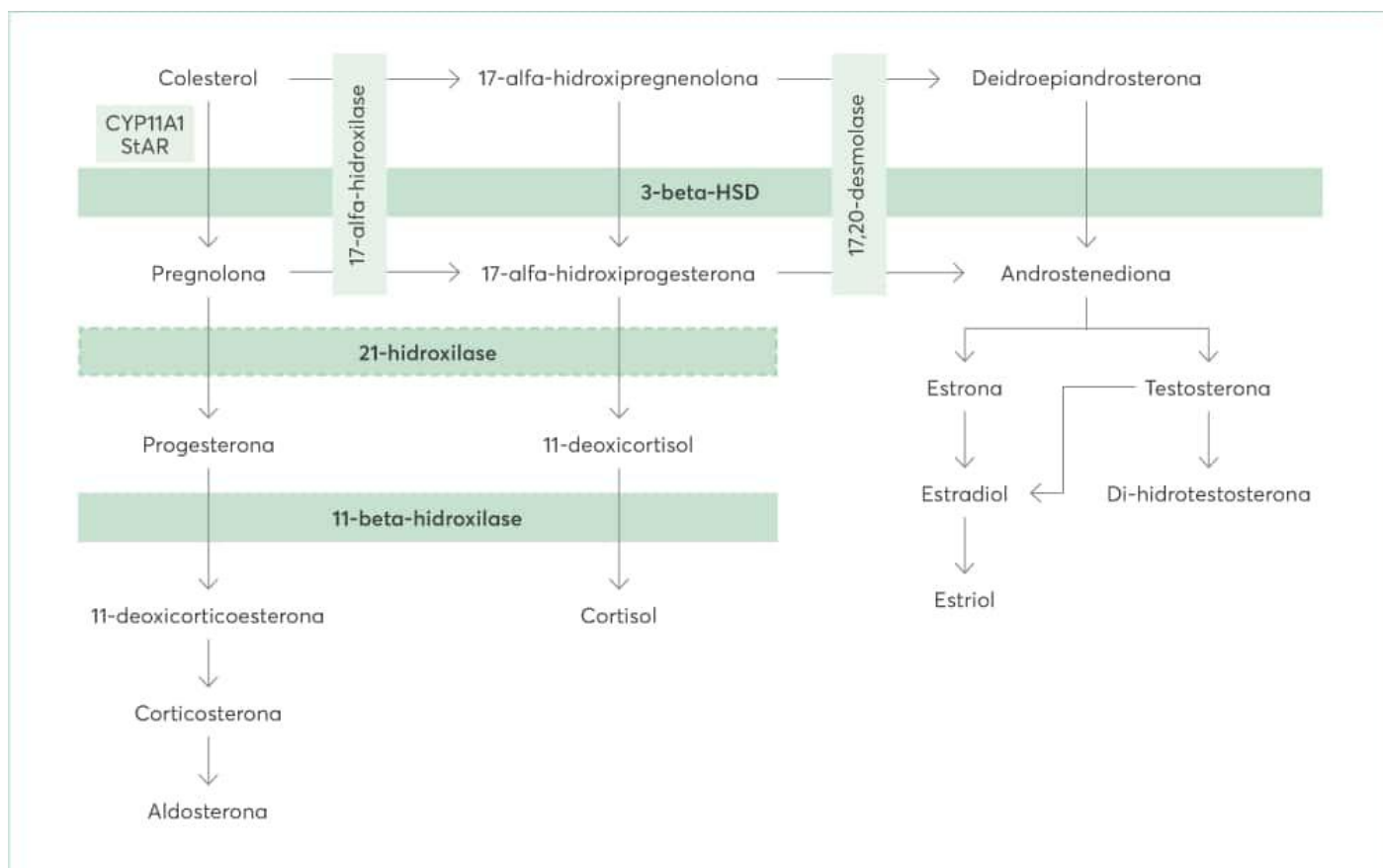


Figura 1 Representação da biossíntese de esteroides no córtex da suprarrenal.

Fonte: adaptada de Turcu e Auchus, 2015.²

Classificação e características das diferentes formas de HAC

A HAC-21OHD é dividida em dois grupos ou formas, de acordo com as características clínicas da doença. As formas clássicas são as mais graves, manifestam-se no período neonatal e apresentam características bem típicas da ausência ou insuficiência quase completa da atividade enzimática (inferior a 3%). Por outro lado, na maioria das formas não clássicas, o indivíduo nasce assintomático e só vai apresentar manifestações clínicas no final da infância ou na puberdade, em decorrência de atividade enzimática parcial (Quadro 1).^{2,4}

Nas formas clássicas, com deficiência de cortisol, a perda do *feedback* sobre o eixo hipotálamo-hipófise leva ao aumento do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e consequente estímulo e hiperplasia da glândula adrenal. Ocorre acúmulo dos precursores imediatamente antes do bloqueio enzimático, e estes serão os biomarcadores da doença, por exemplo, a 17-OH progesterona (17-OHP), no caso da HAC-21OHD (Figura 1 e Quadro 1).^{2,4}

Quadro clínico

As manifestações clínicas das diferentes formas de HAC dependem da enzima afetada e consequente deficiência ou excesso hormonal. No entanto, é importante ressaltar que HAC-21OHD é a forma mais frequente de HAC, responsável por 90-95% dos casos.^{2,3} A frequência e particularidades clínico-laboratoriais das formas mais raras de HAC também estão descritas no Quadro 1.

Na forma clássica de HAC-21OHD, 75% dos pacientes apresentam, além da deficiência de cortisol, deficiência de aldosterona. Por essa razão apresentam quadro de perda de sal (diminuição das concentrações de sódio e aumento dos concentrações de potássio) e desidratação a partir da segunda semana de vida, podendo levar a quadros de choque refratário e óbito, quando não identificados a tempo. Essa forma é conhecida como HAC-21OHD, forma clássica perdedora de sal (HAC-21OHD-PS). Ocorre virilização em meninas afetadas já na vida intrauterina, com fenótipo de atipia genital ao nascimento. A escala de Prader (Figura 2) avalia o grau de virilização crescente, que varia de clitoromegalia (Prader 1) a genitália de aspecto masculino sem gônada palpável (Prader V).

Nos demais 25% dos pacientes com HAC-21OHD, a atividade residual da 21OH é de 2-10%, permitindo uma baixa produção de cortisol, mas, da mesma forma que ocorre na HAC-PS, há um aumento da produção de andrógenos e virilização da genitália externa (Figura 2).^{2,4} Essa forma é conhecida como virilizante simples (HAC-21OHD-VS). Em meninas, a virilização é mais facilmente identificada, pois leva a quadros de atipia genital. No entanto, em meninos o diagnóstico clínico do aumento peniano (macrogenitossomia) e da hiperpigmentação genital nem sempre é identificado. Muitos estudos, notadamente aqueles realizados antes da introdução da HAC-21OHD na triagem neonatal, têm relatado subdiagnóstico de HAC-21OHD, forma clássica em meninos, em especial a forma HAC-21OHD-VS.

Quadro 1 Formas clínicas e biomarcadores das diferentes deficiências enzimáticas

Defeito enzimático/prevalência	Características clínicas Forma clássica	Achados laboratoriais	Forma não clássica
21-hidroxilase (CYP21A2)/1:14-18.000 nascidos vivos	Perda de sal: vômitos, desidratação, choque hipovolêmico, desnutrição. 46, XX: atipia genital (de clitoromegalia a genitália externa de aparência masculina, sem gônadas palpáveis). 46, XY: genitália masculina normal ou macrogenitossomia. 46, XX e 46, XY: pubarca precoce e virilização pós-natal.	• Elevação de K, 17-OHP, AD, T. • Redução de Na, cortisol, aldosterona.	Prevalência 1:200-500 (1:20 em judeus Ashkenazi). Ausência de insuficiência adrenal. Clínica de hiperandrogenismo: pubarca precoce, acne e avanço de idade óssea na infância e irregularidade menstrual e infertilidade em adolescentes e adultos jovens.
11-beta-hidroxilase (CYP11B1)/1:100.000 (5-8% casos)	Perda de sal no período neonatal (eventual). Hipertensão arterial durante a infância (maioria). 46, XX: atipia genital (de clitoromegalia a genitália externa de aparência masculina, sem gônadas palpáveis). 46, XY: genitália masculina normal ou macrogenitossomia. 46, XX e 46, XY: pubarca precoce e virilização pós-natal.	• Elevação de 11 DOC, 11 desoxicortisol. • Redução de K, cortisol, aldosterona.	Rara. Quadro clínico semelhante ao da deficiência de 21OH.
17β-hidroxilase (CYP17)/1:50.000 (2ª causa mais frequente no Brasil) isolada ou em associação com 17,20 liase	Hipertensão arterial. 46, XX: amenorreia primária e ausência de pubarca. 46, XY: virilização pré-natal incompleta ou ausente ou genitália externa feminina com testículos abdominais.	• Elevação de progesterona, 11 DOC, corticosterona, LH e FSH. • Redução de cortisol (compensada por corticosterona) e esteroides sexuais.	Ainda não descrito, embora ocorra variabilidade fenotípica.
3-beta-hidroxiesteroide desidrogenase (3-beta-HSD)	Perda de sal: vômitos, desidratação, choque hipovolêmico, desnutrição. 46, XX: clitoromegalia discreta. 46, XY: atipia genital (de hipospádia até genitália externa feminina). 46, XX e 46, XY: pubarca precoce e virilização pós-natal.	• Elevação de K, 17-OHP pregnenolona, DHEA/DHEA-S. • Redução de Na, cortisol, aldosterona.	Rara. Controverso se existe ou não. Quadro clínico semelhante ao da deficiência de 21OH.
P450 oxidoredutase (POR)/descrita em 2004, a incidência e o fenótipo variam com a etnia, mas são bastante comuns	Grande variabilidade clínica e hormonal. Perda de sal (na maioria). Malformações esqueléticas (síndrome de Antley-Bixler). Virilização materna na gestação. 46, XX: virilização leve a moderada. 46, XY: virilização pré-natal incompleta ou ausente (de hipospádia até a genitália externa feminina).	• Mais provável. • Elevação de K, progesterona, 11-DOC, corticosterona, 17 OH progesterona. • Redução de Na, cortisol, aldosterona, andrógenos e estrógenos.	Maioria dos diagnósticos é mais tardia, sendo pouco frequente o diagnóstico neonatal.
Proteína regulatória aguda da esteroidogênese (StAR)/ultrarrara, com menos de 100 casos reportados	Desordem esteroidogênica mais grave; a maioria apresenta crise neonatal. Glândula adrenal aumentada.	• Elevação de Na. • Redução de K e de todos os outros esteroides.	StAR: associada a mutações que retêm 20-30% da atividade da enzima.

Defeito enzimático/prevalência	Características clínicas Forma clássica	Achados laboratoriais	Forma não clássica
e Enzima de clivagem lateral do colesterol (CYP11A1)/descrita em 2001, ultrarrara, porém mais frequente na Turquia	Síntese mínima de aldosterona com renina plasmática elevada. 46, XY: com genitália externa feminina e genitália interna – elementos femininos. 46, XX têm genitália normal.		CYP11A1: mutações em que a atividade enzimática é de 10-20%. Secreção de MC levemente comprometida. Pode se manifestar desde crianças até a idade adulta com leve insuficiência adrenal. Grande variação na função gonadal. 46, XY normalmente têm genitália externa de aparência normal.

Na: sódio; K: potássio; 17-OHP: 17OH-progesterona; AD: androstenediona; T: testosterona; 11DOC: 11-desoxicorticosterona; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio foliculo-estimulante; DHEA: deidroepiandrosterona; DHEA-S: sulfato de DHEA; MC: mineralocorticoide.

Fonte: adaptado de Turcu e Auchus, 2015;² Jha e Turcu, 2021.⁴

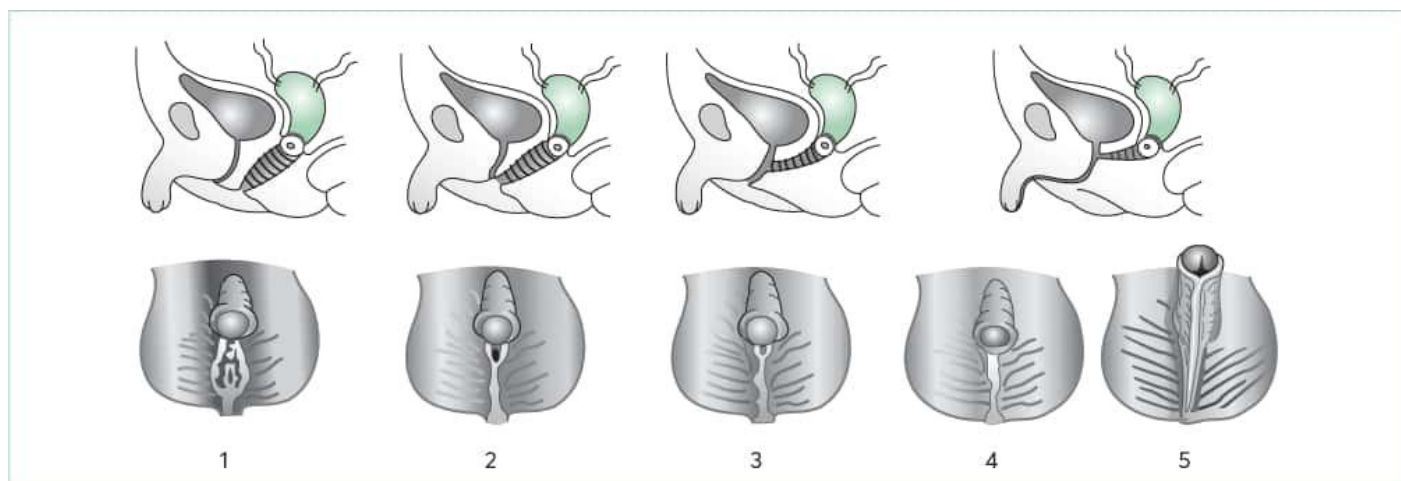


Figura 2 Escala de virilização de Prader.

Fonte: adaptada de Prader, 1954.

Pacientes com deficiência enzimática leve (atividade enzimática restante de pelo menos 10%) podem ser assintomáticos (forma críptica). Já na forma não clássica da HAC-21OHD (HAC-21OHD-NC), a atividade residual da enzima é de 20-60%, o que permite uma taxa de biossíntese de cortisol suficiente para não ocorrerem os danos graves danos que se observam nos pacientes com as formas clássicas PS e VS. No entanto, a quantidade sintetizada de cortisol também não é satisfatória para o correto controle do *feedback* negativo e leva ao hiperandrogenismo. Esse excesso de andrógenos provoca manifestações clínicas tardias. Ao longo da infância as manifestações são a pubarca precoce e o crescimento acelerado a ponto de poder comprometer a altura final normal do indivíduo devido à fusão epifisária antecipada. Em adolescentes e adultos jovens, quadros graves de acne, irregularidade menstrual e hirsutismo em mulheres e infertilidade se sobrepõem ao quadro da síndrome de ovário policístico (SOP).⁴

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial da HAC-21OHD é realizado com base na dosagem de 17-OHP. Em indivíduos normais, sua concentração basal é geralmente menor que 150 ng/dL (1,5 ng/mL). Nos pacientes com HAC-21OHD forma clássica, as concentrações de 17-OHP costumam ser bem elevadas e geralmente são maiores que 5.000 ng/dL (50 ng/mL). Na HAC-21OHD-NC, a concentração basal de 17-OHP está geralmente entre 200 ng/dL (2 ng/mL) e 1.000 ng/dL (10 ng/mL), e o diagnóstico definitivo comumente requer a realização de teste agudo de estimulação com 250 mcg de ACTH. Concentração de 17-OHP acima de 1.500 ng/dL (15 ng/mL), 60 minutos após o estímulo com ACTH, confirma o diagnóstico de HAC-21OHD-NC. Porém, deve-se atentar para a metodologia do ensaio da 17-OHP. Alguns pacientes com HAC-21OHD-NC podem ter valores basais menores de 200 ng/dL (2 ng/mL), especialmente quando a 17-OHP é mensurada por meio de espectrometria de massa. Assim como resultados falso-positivos podem ocorrer com o uso de imunoenaios.⁴ Concentrações

de 17-OHP modestamente elevadas são detectadas em cerca de 25% de mulheres com SOP, o que reforça a importância do teste de estimulação com ACTH nessas pacientes para o diagnóstico diferencial entre SOP e HAC-21OHD-NC.^{3,4}

Triagem neonatal

O diagnóstico precoce das formas clássicas de deficiência de HAC-21OHD, PS e VS, é essencial devido à sua maior morbimortalidade. A triagem neonatal da HAC foi implementada no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro no final de 2012 e é coordenada pelos Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) de cada estado.⁵ A amostra de sangue para dosagem da 17-OHP deve ser coletada entre o terceiro e o quinto dia de vida. Recomendam-se pontos de corte da concentração de 17-OHP estratificados por peso ao nascer, para evitar resultados falso-positivos. Entretanto, ainda assim estes podem ocorrer em bebês prematuros ou gravemente doentes.^{3,5} O uso de glicocorticoides no final da gestação pode estar relacionado a resultados falso-negativos. Os pontos de corte para 17-OHP definidos pelo Ministério da Saúde são descritos no Quadro 2, porém é muito importante que cada centro de triagem estabeleça pontos de corte específicos para sua população. Recomenda-se a leitura do Guia Prático de Atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria sobre a Triagem Neonatal da HAC.⁵

A presença de virilização neonatal em meninas (Figura 2) requer complementação diagnóstica com cariótipo e exame de imagem (ultrassonografia) para confirmação da genitália interna feminina (presença de útero e ovários).³

Tratamento

O tratamento de pacientes com HAC deve ser imediatamente instituído nas formas clássicas, em especial na HAC-PS. A reposição de glicocorticoide em recém-nascidos é realizada inicialmente com hidrocortisona endovenosa até atingir-se a estabilidade clínica. A dose de ataque preconizada é de 100 mg/m² e a dose de manutenção é de 50 mg/m² a cada 6-8 horas. Após a estabilização do paciente, se houver perda de sal, pode-se então transicionar para glicocorticoide oral na dose de 10-15 mg/m² de hidrocortisona ou equivalente e mineralocorticoide (fludrocortisona) na dose de 0,1-0,2 mg/dia nos bebês perdedores de sal. Para estes, também deve ser realizada a suplementação de sal com NaCl na dose de 1-2 g por dia durante o primeiro ano de vida.

Quadro 2 Concentrações de 17-OHP (ng/mL) ajustadas para peso de nascimento utilizados no Programa Nacional de Triagem Neonatal para Hiperplasia Adrenal Congênita por deficiência de 21-hidroxilase

Peso ao nascer (gramas)	17-OHP (ng/dL) > percentil 99 Valor de referência para realização de 2ª amostra	17-OHP (ng/dL) 2 vezes > percentil 99 Valor de referência para realização de avaliação médica imediata
< 1.500	110	220
1. 501-2.000	43	86
1. 001-2.500	28	56
> 2.501	15	30

Fonte: adaptado de Sociedade Brasileira de Pediatria.⁵

O objetivo do tratamento é repor as deficiências hormonais e suprimir o excesso de androgênios, o que muitas vezes requer doses supra-fisiológicas de glicocorticoide.³ É fundamental que pacientes com HAC-PS recebam orientação (preferencialmente por escrito) de doses dobradas de glicocorticoide em situações de estresse físico (febre, doença aguda) ou até mesmo de corticoide endovenoso em caso de descompensação clínica ou dificuldade de via oral, assim como que possuam um cartão de identificação de insuficiência adrenal.³

É fundamental o acompanhamento com equipe multidisciplinar para aconselhamento genético e abordagem cirúrgica para genitoplastia em meninas virilizadas (acima de Prader 3), geralmente antes dos 2 anos, assim como apoio psicológico dos pacientes e familiares.³

Recomenda-se tratar com glicocorticoide as crianças com formas de HAC-21OHD-NC com sinais de hiperandrogenismo e avanço de maturação óssea. A partir do término do crescimento, em adolescentes e adultas jovens, recomenda-se o uso de anticoncepcional oral para bloqueio do excesso de androgênios, a exemplo do tratamento para síndrome dos ovários policísticos (SOP).⁴

O monitoramento do tratamento visa garantir crescimento e desenvolvimento adequados. Deve ser realizado mensalmente em lactentes no primeiro semestre, a cada 2-3 meses até o final do segundo ano de vida e a cada 4 meses ao longo da infância. Além do peso, estatura e medidas de pressão arterial, dosagens de sódio e potássio devem ser realizadas em cada consulta para HAC-PS e concentrações de renina, pelo menos semestralmente. As concentrações de 17-OHP podem permanecer discretamente elevadas (até 3-4 vezes acima do limite superior normal), sendo que concentrações normais ou suprimidas indicam excesso de glicocorticoide, geralmente acompanhados de redução da velocidade de crescimento. As

concentrações de testosterona e androstenediona devem estar normais para a faixa etária, para se caracterizar como bom controle terapêutico. Anualmente deve ser realizada radiografia de mãos e punhos para a idade óssea, assim como o monitoramento para sinais puberais precoces. A ativação secundária do eixo gonadotrófico, levando à puberdade precoce dependente de gonadotrofinas, pode ocorrer em pacientes mal controlados, requerendo bloqueio puberal adjuvante.³

INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL

Fisiopatologia e classificação

A insuficiência suprarrenal é uma condição clínica decorrente da produção ou da ação deficiente dos glicocorticoides, associada ou não à deficiência de mineralocorticoide e/ou andrógenos suprarrenais. Pode ser classificada em:

- Primária (doença de Addison): se decorre de doenças do próprio córtex suprarrenal.
- Central secundária: se existe deficiência da produção e/ou ação do ACTH.
- Central terciária: se existe deficiência da produção e/ou ação do CRH.

Etiologia

As principais causas de insuficiência suprarrenal estão listadas no Quadro 3. Na faixa etária pediátrica, as causas genéticas preponderam, e a principal causa de insuficiência suprarrenal primária é a hiperplasia adrenal congênita. Outras doenças genéticas que também causam insuficiência suprarrenal são: adrenoleucodistrofia, hipoplasia suprarrenal congênita, síndrome do triplo A (doença de Addison, acalasia, alacrimia), deficiência familiar de glicocorticoide e síndrome de Smith-Lemli-Opitz. As doenças autoimunes da suprarrenal, adrenalite autoimune e síndromes poliendócrinas autoimunes são as principais causas de insuficiência suprarrenal nos adultos. No entanto, no Brasil e em países pouco desenvolvidos, infecções como tuberculose e paracoccidioidomicose ainda são frequentes.

A causa mais comum da insuficiência suprarrenal central é a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal secundária ao uso farmacológico prolongado e/ou excessivo de glicocorticoide exógeno (iatrogênico – hipercortisolismo exógeno). Nesse caso, a insuficiência adrenal acontece após a interrupção abrupta da administração do glicocorticoide após ele ter sido usado por período superior a 15-21 dias. Porém, também pode ocorrer durante o tratamento com glicocorticoide, na vigência de situações de estresse, por exemplo, infecções graves, traumas ou cirurgias.

A deficiência de CRH/ACTH pode ser secundária às diversas lesões anatômicas da região hipotálamo-hipófise, como tumores da região hipotálamo-hipofisária, irradiação do sistema nervoso central e doenças infiltrativas como a histiocitose e a sarcoidose. Pode ainda ocorrer após hipofisite autoimune. As causas congênitas estão associadas a mutações em genes envolvidos na diferenciação hipofisária, como o *SHH*, *HESX1*, *PRO1*, entre outros. Nessas situações, geralmente estão associadas a outras deficiências hipofisárias. A deficiência isolada do ACTH, causada por mutações do gene *TBX19* (*TPIT*), é muito rara.

Quadro 3 Etiologia da insuficiência suprarrenal.

Primária
<i>Distúrbios da síntese dos esteroides adrenais:</i>
• Hiperplasia suprarrenal congênita. • Deficiência da cortisona redutase.
<i>Distúrbios da produção ou ação da aldosterona:</i>
• Hipoaldosteronismo por deficiência da aldosterona sintase, pseudo-hipoaldosteronismo.
<i>Hipoplasia adrenal congênita:</i>
• Deficiência do receptor DAX1, deficiência do <i>SF1</i>. • Síndromes genéticas: deleção de genes contíguos Xp21, IMAGE, Pallister-Hall, Meckel, Pena-Shokeir, Galloway-Mowat, pseudotrissonia do cromossomo 13, Mirage, Serkal.
<i>Distúrbios do metabolismo do colesterol:</i>
• Doença de Wolmann, ou xantomatose familiar primária, síndrome de Smith-Lemli-Opitz.
<i>Distúrbios da biogênese dos peroxissomas:</i>
• Adrenoleucodistrofia ligada ao X e adrenoleucodistrofia neonatal.

Primária

- Doença de Refsum, síndrome de Zellweger.

Resistência ao ACTH:

- Deficiência familiar de glicocorticoide.
- Síndrome de Allgrove ou do triplo A.

Doenças autoimunes:

- Adrenalite autoimune isolada, síndrome poliglandular autoimune.

Mitocondriopatias:

- Síndrome de Kearns-Sayre, Melas.

Lesões do córtex adrenal:

- Hemorragia, infecções, doenças infiltrativas.

Medicamentos:

- Cetoconazol, etomidato, mitotano, aminoglutetimida, metirapona, rifampicina, fenitoína, fenobarbital.

Central

Causas congênitas:

- Anencefalia, holoprosencefalia.
- Deficiência da POMC, mutação do *TBX19* (TPIT).
- Mutações dos fatores de transcrição hipofisários: *HESX1*, *PROP1*, *PIT1*.

Causas adquiridas:

- Suspensão inadequada de corticoterapia prolongada.
- Lesões anatômicas do hipotálamo-hipófise: infecções, tumores, radiação, doenças infiltrativas.
- Hipofisite linfocítica.
- Recém-nascidos de mães que fizeram uso de corticoide na gestação.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da insuficiência suprarrenal podem ser inespecíficas e insidiosas, o que faz o diagnóstico ser, muitas vezes, postergado. No entanto, a insuficiência suprarrenal pode ter início abrupto (crise suprarrenal aguda) com quadro clínico grave, levando a risco imediato de morte.

As manifestações clínicas dependem do tipo de hormônio deficiente, como detalhado a seguir.

- Deficiência do cortisol: fraqueza, fadiga, letargia, perda de peso ou inadequado ganho ponderal, náuseas, diarreia alternando com constipação, dor abdominal, febre e hipoglicemia. Apneia, convulsão, cianose, icterícia e hipoglicemia grave são mais frequentes nos neonatos e lactentes. Na insuficiência suprarrenal primária, o dano glandular resulta em redução gradual da produção de cortisol e, conseqüentemente, em diminuição da retroalimentação negativa do cortisol no CRH e ACTH, com aumento do ACTH e derivados da pró-opiomelanocortina. O aumento desses derivados promove hiperpigmentação da pele, tanto nas áreas expostas quanto naquelas não ao sol, áreas de pressão e mucosas.
- Deficiência de aldosterona (presente apenas na insuficiência suprarrenal primária): hiponatremia, hiperpotassemia, acidose metabólica, desidratação, hipotensão arterial e, nos casos mais graves, choque hipovolêmico.
- Deficiência de androgênios: nas pacientes do sexo feminino, na menacme, a deficiência de androgênios suprarrenais pode provocar a diminuição ou ausência de pilificação axilar e púbica, além de redução da libido. Entretanto, nas principais formas de hiperplasia suprarrenal congênita, ocorre aumento dos androgênios suprarrenais e virilização pré-natal da genitália externa, com ambiguidade genital no sexo feminino (abordado na seção anterior deste capítulo).
- Crise suprarrenal aguda: complicação aguda e grave, que pode acontecer ao diagnóstico, ou durante o tratamento, na vigência de estresse orgânico (infecção, trauma etc.) importante. Caracteriza-se por vômitos, dor abdominal,

desidratação, hipotensão arterial, hiponatremia, hiperpotassemia, hipoglicemia e alteração da consciência. Se não detectada e tratada precocemente, pode evoluir para choque hipovolêmico e óbito.

Diagnóstico laboratorial

A Figura 3 apresenta um fluxograma detalhando como é feita a confirmação laboratorial do diagnóstico de insuficiência adrenal. A dosagem basal do cortisol, entre 8-9 horas da manhã, é útil para avaliação da suspeita de insuficiência suprarrenal. Na ausência de uso exógeno de glicocorticoides, concentração de cortisol plasmático basal < 3 mcg/dL confirma o diagnóstico de insuficiência suprarrenal; entre 3-15 mcg/dL, há necessidade de teste de estímulo com ACTH exógeno ou teste de hipoglicemia insulínica; concentração > 15 mcg/dL sugere função suprarrenal normal. Após teste de estímulo (ACTH ou insulina), considera-se uma resposta normal quando o pico de cortisol pós-estímulo for > 18 mcg/dL.

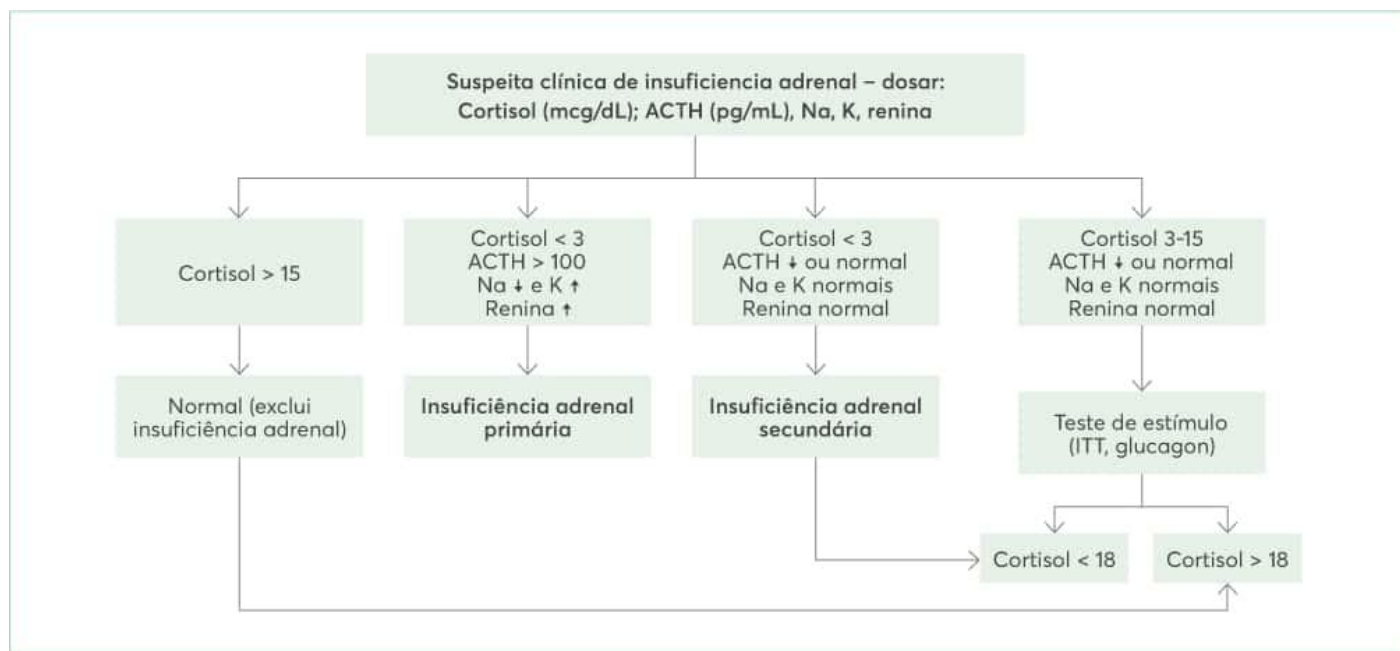


Figura 3 Confirmação laboratorial do diagnóstico de insuficiência adrenal.

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico.

Em um paciente com concentração reduzida de cortisol, a presença de concentração elevada de ACTH plasmático basal (> 100 pg/mL) confirma o diagnóstico de insuficiência suprarrenal primária. Se houver elevação concomitante da renina plasmática (DRC), hiponatremia e hiperpotassemia, confirma-se a deficiência concomitante de aldosterona. Na insuficiência suprarrenal central, o ACTH plasmático é baixo (< 10 pg/mL), ou dentro do limite normal (10-40 pg/mL). Adicionalmente, as concentrações de sódio, potássio e renina estão normais.

Em neonatos e lactentes, recomenda-se a investigação de hiperplasia suprarrenal congênita por deficiência da enzima 21-hidroxilase. As demais etiologias devem ser investigadas de acordo com suas manifestações clínicas sugestivas. Alguns exemplos:

- Dosagem de ácidos graxos de cadeia muito longa: nos pacientes do sexo masculino com quadro clínico e laboratorial de insuficiência suprarrenal primária associada a anormalidades neurológicas (involução do desenvolvimento neuropsicomotor, distúrbio de comportamento, queda do rendimento escolar, hipoacusia etc.), é indicada para investigação de adrenoleucodistrofia.
- Dosagem de anticorpo anti-21hidroxilase: na suspeita de adrenalite autoimune.
- Ressonância magnética de hipófise-hipotálamo: nos casos de insuficiência suprarrenal central.

Tratamento

Na insuficiência suprarrenal primária, o tratamento é realizado com a reposição de glicocorticoide associado a reposição de mineralocorticoide. Neonatos e lactentes necessitam de suplementação de sal de cozinha. Na infância, devem ser utilizados, preferencialmente, glicocorticoides com tempo de ação curto, por via oral, na apresentação de comprimidos. Os glicocorticoides mais indicados são a hidrocortisona ou acetato de cortisona (8-15 mg/m²/dia, a cada 8 ou 12 horas), sendo pelo menos 2/3 da dose diária administrada pela manhã.

Quando não houver disponibilidade da hidrocortisona ou do acetato de cortisona, podem-se usar glicocorticoides de ação mais prolongada, como a prednisona (2-4 mg/m²/dia); ou prednisolona (3-5 mg/m²/dia). Não se recomenda o uso da dexametasona nas crianças, pois pode prejudicar o crescimento estatural. O ajuste da dose deve ser individualizado. O

tratamento ideal é aquele em que os pacientes não apresentam sinais e sintomas de insuficiência suprarrenal, mas também sem sinais clínicos de hipercortisolismo.

A deficiência de mineralocorticoide é tratada com 9-alfa-fluoro-hidrocortisona (0,1-0,2 mg/dia, via oral, em dose única diária pela manhã). Essa dosagem deve ser ajustada com o objetivo de manter a pressão arterial e as concentrações de sódio, potássio e renina dentro da normalidade. Neonatos e lactentes necessitam receber a complementação de 1-2 g/dia de NaCl (sal de cozinha), distribuída nas diversas mamadas/refeições ao longo do dia. Nas demais idades, a oferta de sal deve ser livre, pois esses pacientes naturalmente tendem a ingerir maior quantidade de alimentos ricos em sal.

Crise suprarrenal aguda

A crise suprarrenal aguda é uma condição com risco de morte elevado e que deve ser reconhecida e tratada prontamente. Diante de sua suspeita, recomenda-se admissão hospitalar imediata, coleta de exames para confirmação diagnóstica (ACTH, cortisol, sódio, potássio, ureia, creatinina, glicemia, hemograma e gasometria venosa) e início da terapia imediatamente após a coleta dos exames, mesmo antes de os resultados deste estarem disponíveis.

O tratamento consiste na reposição de solução fisiológica (20 mL/Kg, EV, em até 20 minutos, repetindo até 4 vezes, se necessário), administração de hidrocortisona (dose de ataque de 100 mg/m²/EV, seguido por 50-100 mg/m²/ dia, EV, contínua ou de 6/6 horas) e correção da hipoglicemia (solução glicosada 10%, 5-10 mL/Kg, EV). A hiperpotassemia é corrigida com a administração da hidrocortisona e solução fisiológica e raramente requer tratamento adicional. Após estabilização clínica, a hidrocortisona é suspensa e substituída pela dose anterior do glicocorticoide e mineralocorticoide em uso, ou se institui a terapia para os pacientes recém-diagnosticados.

Nos pacientes em tratamento para insuficiência suprarrenal, a crise aguda pode ser prevenida pelo aumento da dose do glicocorticoide durante situações de estresse. Em situações de estresse leve (infecção com febre, procedimento dentário, cirurgia com anestesia local), recomenda-se dobrar ou triplicar a dose do glicocorticoide pela duração do estresse. Em situações de estresse moderado a grave (politrauma, queimadura extensa, cirurgia com anestesia geral), recomenda-se administrar hidrocortisona (100 mg/m², EV, contínua, ou a cada 6 horas). Se o paciente for submetido a cirurgia, administrar uma dose de ataque de 100 mg/m², EV, antes da cirurgia, seguida de 100 mg/m²/ dia, EV, contínua, ou a cada 6 horas, até a melhora clínica. Se o paciente estiver em casa e a via oral não for possível (vômitos), ou se estiver muito sintomático, deve-se administrar hidrocortisona, via intramuscular (25 mg, para < 3 anos; 50 mg, entre 3-12 anos; e 100 mg, > 6 anos), antes de o paciente ser levado à unidade de saúde mais próxima.

Pacientes com insuficiência adrenal crônica devem ser instruídos sobre: seu diagnóstico e tratamento; os fatores precipitantes para crise adrenal, como reconhecê-la e tratá-la no domicílio, antes de buscar auxílio médico; a necessidade de usarem um cartão de identificação; terem sempre em casa um *kit* emergencial para administração de hidrocortisona intramuscular, quando necessário.

SÍNDROME DE CUSHING

Introdução

O hipercortisolismo de origem exógena é observado frequentemente em crianças submetidas a tratamento prolongado com doses elevadas de glicocorticoide. Por outro lado, o hipercortisolismo endógeno ou síndrome de Cushing de causa endógena, embora seja bem menos frequente, pode levar muito tempo para ser diagnosticado, caso o pediatra não esteja atento a seus sinais. Uma das prováveis razões para o atraso diagnóstico é o fato de que um dos sinais clínicos mais importantes da síndrome de Cushing é o excesso de peso. Esse ganho excessivo de peso pode ser confundido com obesidade primária, cuja prevalência é crescente em crianças e adolescentes. O diagnóstico precoce e preciso de hipercortisolismo nesses pacientes requer, além da suspeição clínica, as seguintes etapas sequenciais de investigação: (i) testes para confirmar a presença de hipercortisolismo (testes de triagem), (ii) testes para identificar a fonte do excesso de cortisol, (iii) exames de imagem para localizar a lesão. Em muitos casos, (iv) a investigação molecular/genética é necessária para complementar a investigação.

Epidemiologia

A incidência de síndrome de Cushing endógena varia de 0,7-2,4 casos por milhão de pessoas/ano.¹⁰ Cerca de 10% desses casos ocorrem em crianças. Em qualquer faixa etária, a causa mais frequente é a síndrome de Cushing decorrente de um tumor hipofisário secretor de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Em escolares e adolescentes, cerca de 75-90% dos casos têm essa etiologia.¹¹

Em lactentes e pré-escolares, as doenças adrenais, incluindo hiperplasia micronodular pigmentada (PPNAD), adenomas e adenocarcinomas adrenais, são a causa mais frequente. No Brasil, principalmente nas regiões Sudeste e Sul, a incidência de tumores adrenocorticais é cerca de 15-18 vezes mais elevada do que nos demais países. Embora na maioria dos casos esses tumores sejam produtores de androgênios, em alguns pacientes pode haver sinais de hipercortisolismo/síndrome de

Cushing.¹² Pela importância em nosso país, uma seção específica deste capítulo é dedicada aos tumores adrenocorticais pediátricos.

A ocorrência de hipercortisolismo exógeno ou iatrogênico é bem mais frequente. Nos pacientes acometidos, o tratamento com glicocorticoides sintéticos por períodos prolongados resulta em inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e sinais clínicos típicos de hipercortisolismo.

Quadro clínico

Os efeitos do cortisol, assim como de todos os glicocorticoides de origem sintética, ocorrem por meio do receptor de glicocorticoide (GR). O GR é expresso em praticamente todos os tecidos do organismo. Por essa razão, o excesso de glicocorticoide afeta quase todos os órgãos e sistemas, provocando o surgimento de sintomas e sinais múltiplos.

A Figura 4 demonstra de modo esquemático os principais locais de ação dos glicocorticoides e as principais alterações clínicas decorrentes do seu excesso.

No Quadro 4 são elencadas as principais alterações clínicas encontradas em crianças e adolescentes com hipercortisolismo e a frequência dessas alterações observadas em diferentes séries de pacientes relacionadas.

A alteração clínica mais frequente em crianças e adolescentes com hipercortisolismo é o ganho excessivo de peso, que resulta frequentemente em obesidade na época do diagnóstico. Em adolescentes, o padrão de distribuição do excesso de adiposidade é predominante central, acometendo abdome, tronco, pescoço e face, nesse caso resultando no aspecto típico de face arredondada ou face “em lua cheia” (Figura 5). Entretanto, é importante observar que em pacientes mais jovens, notadamente lactentes e pré-escolares, esse padrão de distribuição predominantemente central pode não ser evidente. Nesse caso, o excesso de gordura é mais generalizado, o que pode dificultar a distinção clínica entre hipercortisolismo e outras causas de obesidade (Figura 5A).

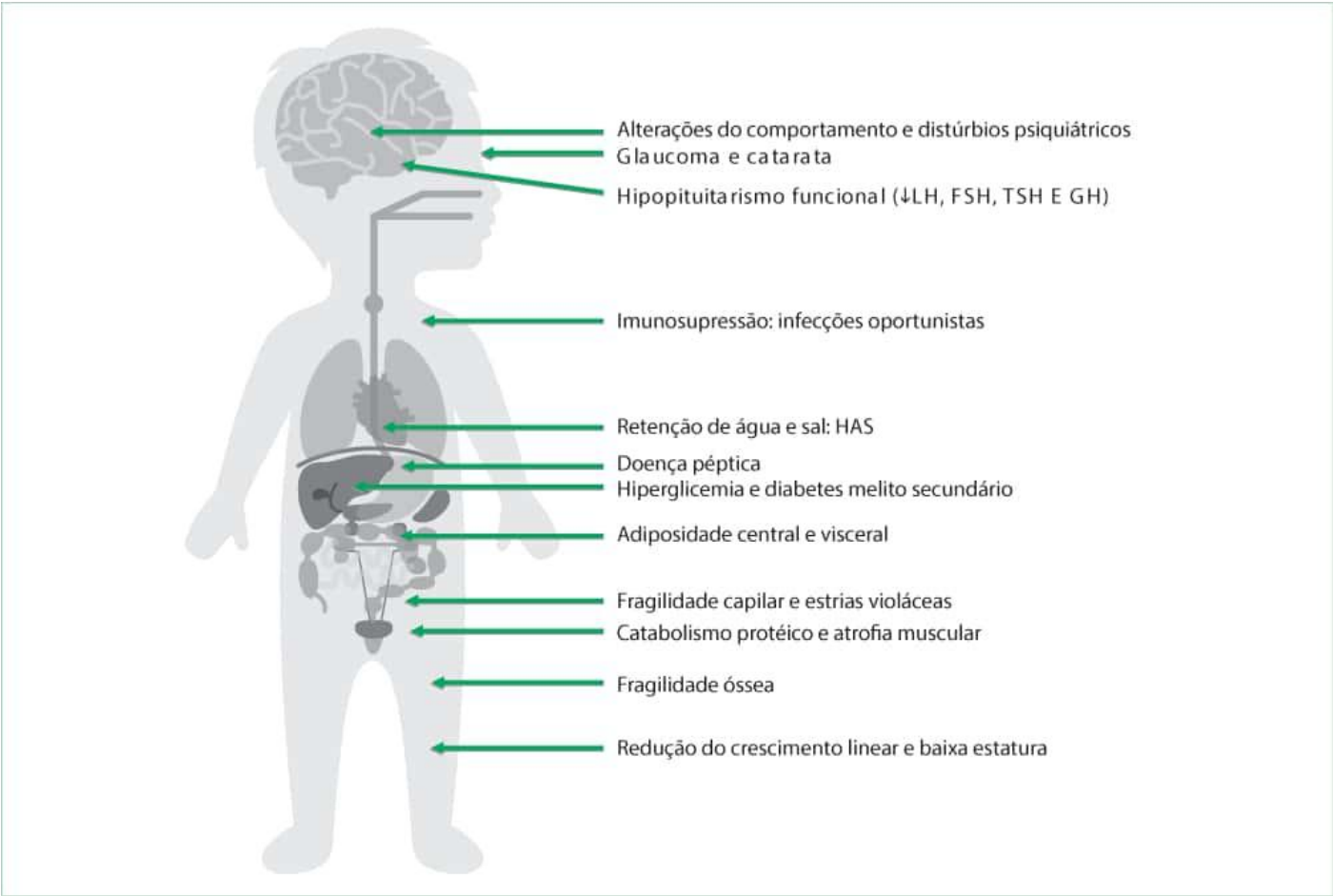


Figura 4 Anormalidades causadas pela exposição crônica a glicocorticoides e alterações clínicas em crianças e adolescentes com hipercortisolismo.

LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio folículo-estimulante; TSH: hormônio estimulador da tireoide; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Fonte: elaborada pelos autores.

Quadro 4 Tipo e frequência de alterações clínicas em crianças e adolescentes com hipercortisolismo

Manifestação clínica	Frequência
----------------------	------------

Manifestação clínica	Frequência
Ganho excessivo de peso/obesidade	> 90%
Crescimento deficiente	53-83%
Hiperandrogenismo (hirsutismo/virilização)	78-95%
Hipertensão arterial	47-71%
Estrias violáceas	48-61%
Acne/excesso de oleosidade facial	47-50%
Cefaleia	~50%
Fraqueza muscular proximal/miopatia	12-44%
Pletora facial	~40%
Alterações psiquiátricas	~20%
Osteopenia/fraturas ósseas	~20%
Hiperglicemia/diabetes melito	~20%
Hiperpigmentação cutaneomucosa	~10%

Fonte: elaborado pelos autores.

O grande diferencial clínico entre pacientes com ganho de peso excessivo causado pelo hipercortisolismo e por outras causas, como obesidade primária, é a ocorrência de desaceleração do crescimento linear em pacientes com hipercortisolismo. Na presença de mudança de padrão de ganho de peso para excessivo e de estatura/comprimento para deficiente (Figura 6), a possibilidade de hipercortisolismo ganha força. Por outro lado, a presença de velocidade de crescimento normal torna bem menos provável esse diagnóstico. Nesse caso, o ganho de peso está associado provavelmente à causa primária.

Etiologia

Estabelecer a fonte/origem do hipercortisolismo é essencial para seu tratamento e manejo adequado. A primeira grande diferenciação etiológica é entre fonte exógena ou endógena. Depois de afastada a possibilidade de causa exógena, o passo seguinte é diferenciar causas dependentes de ACTH (origem hipofisária ou ectópica) de causas independentes (origem adrenal).

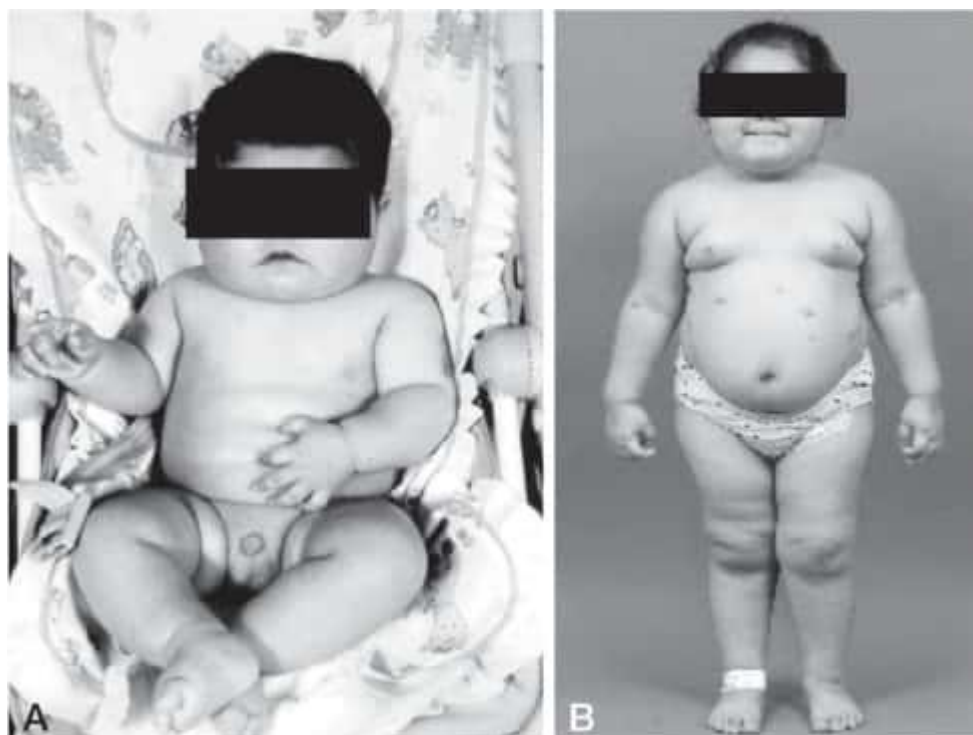


Figura 5 Alterações clínicas características de hipercortisolismo em crianças. Obesidade central, porém em lactentes, tende a ser generalizada (A), e face arredondada ou “em lua cheia”. Notar a ausência de estrias violáceas, infrequentes nessa faixa etária

O Quadro 5 apresenta as causas/fontes de glicocorticoides exógenos associadas com o desenvolvimento de síndrome de Cushing. Essa condição ocorre pelo uso prolongado (meses ou anos) de formulações ou medicamentos contendo glicocorticoides.

Quadro 5 Medicamentos contendo ou não glicocorticoides associados com síndrome de Cushing de causa iatrogênica/exógena

Comuns

Medicamentos ou preparações contendo glicocorticoides administrados por via:

- Endovenosa ou intramuscular.
- Tópico: cutâneo ou mucoso.
- Inalatório: pulmonar ou nasal.

Incomuns

- Preparações tópicas oftálmicas contendo glicocorticoides.
- Acetato de medroxiprogesterona ou acetato de megestrol.
- Combinação de ritonavir e fluticasona.

Fonte: elaborado pelos autores.

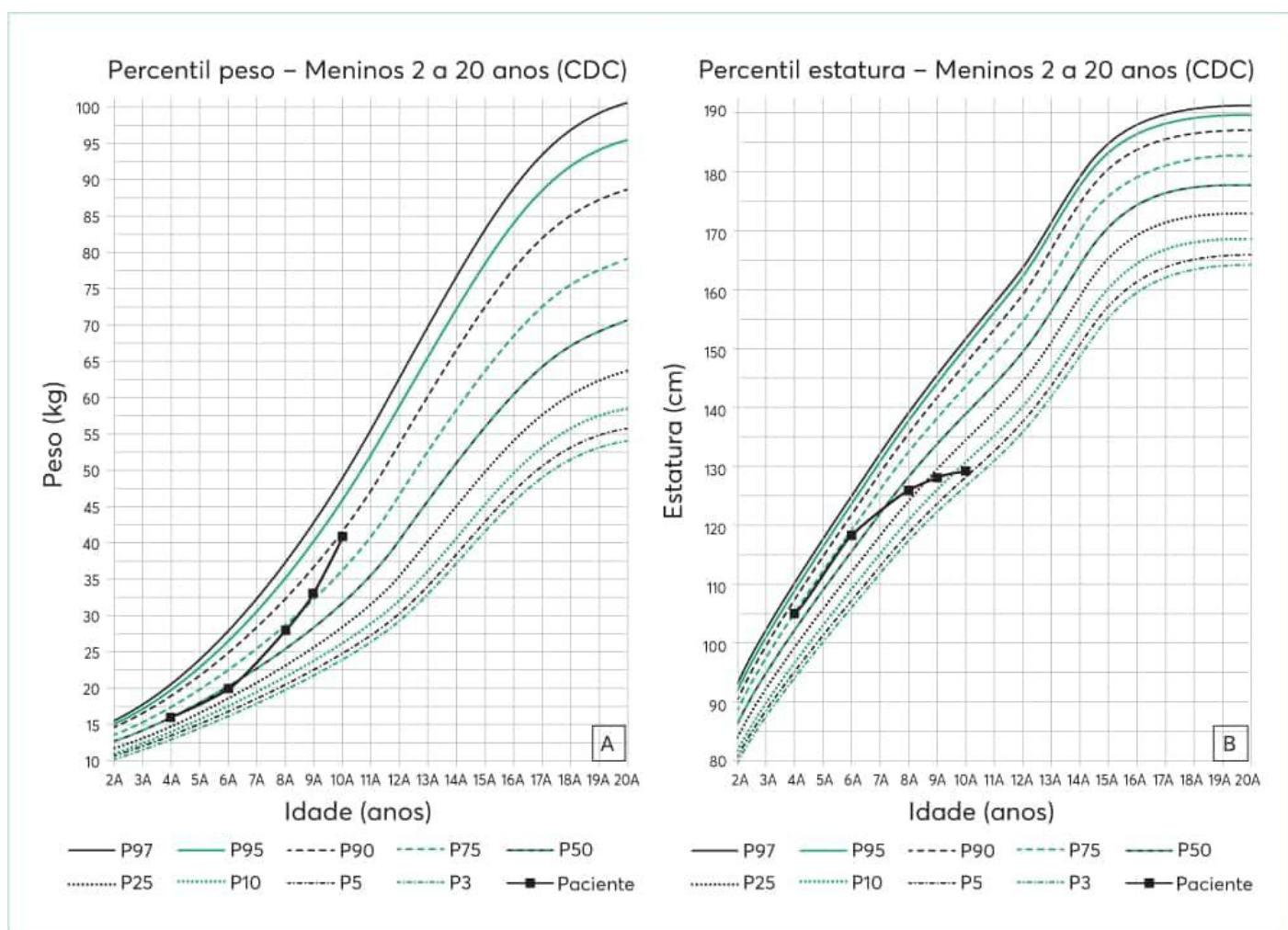


Figura 6 Curva de peso (A) e de estatura (B) de paciente diagnosticado com síndrome de Cushing aos 10 anos de idade. Atenção para o ganho progressivo de peso a partir dos 6 anos de idade (A) e para a redução progressiva do ganho estatural (B).
 Fonte: elaborada pelos autores.

O Quadro 6 apresenta as principais causas de síndrome de Cushing de origem endógena em crianças e adolescentes, enfatizando as faixas etárias mais acometidas em cada situação.

O Quadro 7 apresenta as causas genéticas dessas condições e as alterações clínicas possivelmente associadas em cada situação.

Diagnóstico

Bioquímico

A investigação laboratorial para confirmação da síndrome de Cushing envolve diversas etapas, que devem ser realizadas sequencialmente, como demonstrado no Quadro 8.

A etapa 1 consiste em confirmar ou descartar a possibilidade de fonte exógena de glicocorticoide. Para tanto, é indicada a dosagem do cortisol plasmático matinal (entre 8-9 horas) em situação basal. Se houver fonte exógena (indicada pela anamnese ou não), o eixo HHA estará suprimido e a concentração de cortisol dessa amostra estará indetectável ($< 1,8$ mcg/dL). É importante salientar que a concentração de cortisol na faixa normal para esse horário (usualmente 5-20 mcg/dL) não exclui o diagnóstico de hipercortisolismo; tampouco a presença de concentrações acima de 20 mcg/dL o confirma.

A etapa 2 consiste em confirmar a presença do hipercortisolismo endógeno. Existem três testes funcionais importantes nessa etapa: o teste de supressão com 1 mg de dexametasona (TSD), a avaliação da presença de ritmo circadiano do cortisol (RCC) e a detecção de secreção elevada de cortisol por meio da dosagem de cortisol urinário livre (UFC). A realização de pelo menos um desses três testes é necessária nessa etapa. Na prática, para aumentar a acurácia diagnóstica, recomenda-se associar dois testes.¹³

Quadro 6 Causas de síndrome de Cushing de origem endógena em crianças e adolescentes

Independente de ACTH (adrenal)		
Causa	Faixa etária mais acometida (anos)	Frequência dentro desse grupo
Hiperplasia adrenal bilateral associada à síndrome de McCune-Albright	0-5	+

Independente de ACTH (adrenal)		
Causa	Faixa etária mais acometida (anos)	Frequência dentro desse grupo
Tumor adrenocortical	0-20	+++++
Hiperplasia adrenal micronodular pigmentada	1-20	++
Hiperplasia adrenal macronodular	1-20	+
Dependente de ACTH		
Tipo	Faixa etária mais acometida (anos)	
Adenoma hipofisário	5-20	++++
Secreção ectópica de ACTH	5-20	+
ACTH: hormônio adrenocorticotrófico.		
Fonte: elaborado pelos autores.		

Quadro 7 Base molecular e condições potencialmente associadas com síndrome de Cushing de causa adrenal

Doença	Defeito molecular (gene ou <i>locus</i> envolvido)	Outras alterações associadas
Tumor adrenocortical	<i>TP53</i>	Síndrome de Li-Fraumeni: - Sarcomas. - Tumores do SNC. - Linfoma, leucemia. - Carcinoma de mama. - Tumores gastrointestinais.
Hiperplasia adrenal bilateral associada à síndrome de McCune-Albright	<i>GNAS</i>	- Manchas café-com-leite. - Puberdade precoce. - Displasia poliostótica. - Outrs hiperfunções endócrinas.
Hiperplasia adrenal micronodular pigmentada (PPNAD)	<i>PRKAR1A 2p16</i>	Complexo de Carney: - Mixoma cardíaco. - Mixoma cutâneo e mamário. - Gigantismo ou acromegalia. - Tumor tireoidiano. - Tumor testicular.
Hiperplasia adrenal macronodular	<i>ARMC5</i>	Meningiomas
SNC: sistema nervoso central.		
Fonte: elaborado pelos autores.		

Quadro 8 Investigação laboratorial sequencial de pacientes com suspeita clínica de hipercortisolismo: sequência diagnóstica

Etapa	Objetivo	Procedimento(s)	
1	Detectar fonte exógena	Dosagem de cortisol plasmático basal (8-9 horas)	
2	Confirmar a fonte endógena do hipercortisolismo	Objetivo (avaliar)	Teste
		Perda da retroalimentação	TSD 1 mg
		Perda de ritmo circadiano	Dosagem de cortisol salivar às 23 horas
		Hiperprodução de cortisol	Dosagem de cortisol livre urinário (UFC)
3	Confirmar a origem	Dosagem de ACTH	
4	Exame de imagem	RM hipofisária / RM ou TC adrenal	

Etapa	Objetivo	Procedimento(s)
-------	----------	-----------------

Fonte: elaborado pelos autores.

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; TSD: teste de supressão com dexametasona.

Após confirmado o diagnóstico clínico e laboratorial de hipercortisolismo endógeno, a etapa seguinte¹⁴ é avaliar sua origem. Se a hipersecreção de cortisol for de origem primária da glândula adrenal, a secreção de ACTH e de hormônio corticotrófico (CRH) estará suprimida (hipercortisolismo independentemente de ACTH). Nesse caso, a concentração de ACTH plasmático estará indetectável ou muito baixa (< 10 pg/mL). Se a fonte primária for hipofisária (corticotrofinoma – tumor secretor de ACTH) ou outra fonte secretora de ACTH (secreção ectópica de ACTH), então as concentrações de ACTH estarão acima de 20 pg/mL (hipercortisolismo dependente de ACTH). Recomenda-se a coleta de pelo menos 2 amostras de plasma para dosagem de ACTH pela manhã, com intervalo de pelo menos 15 minutos entre essas coletas.

Imagem

Após a confirmação da origem do hipercortisolismo, se dependente ou independente de ACTH, está indicada a realização de exame de imagem para localizar o tumor/estadiar a lesão no caso de carcinomas adrenais. Se a síndrome de Cushing for de origem adrenal (independente de ACTH), deve-se realizar exame de RM ou CT das adrenais. No caso de ser síndrome de Cushing dependente de ACTH, o exame a ser realizado é a RM da sela túrcica. Em muitos desses casos será necessária a realização de cateterismo dos seios petrosos adicionalmente.

Tratamento

O tratamento mais indicado depende da causa primária. Para pacientes com hipercortisolismo independente de ACTH o tratamento inicial é a remoção cirúrgica do tumor. Para pacientes com adenomas ou adenocarcinomas do córtex adrenal, o tratamento indicado é a adrenalectomia unilateral. Nesses pacientes, é necessária a reposição de glicocorticoide em doses fisiológicas até o restabelecimento do eixo HHA, que pode levar vários meses. Para pacientes com PPNAD ou AIMAH, é indicada a realização de adrenalectomia bilateral. Esses pacientes necessitarão de reposição de glicocorticoide e de mineralocorticoide pelo resto da vida e apresentam risco elevado de crises adrenais durante períodos de estresse infeccioso, cirúrgico ou trauma.

O tratamento inicial para pacientes com corticotrofinoma é a remoção cirúrgica por meio de cirurgia transesfenoidal. Esse procedimento só deve ser feito por neurocirurgião especializado em doenças hipofisárias. Nesse caso, dependendo do achado cirúrgico, é realizada a adenomectomia ou hemi-hipofisectomia. A taxa de sucesso é variável e depende da experiência do neurocirurgião.

TUMOR DO CÓRTEX DAS SUPRARRENAIS

Incidência

O tumor do córtex adrenal (TCA) na infância é raro – corresponde a apenas 0,2% dos casos de câncer infantil e, em geral, ocorre em crianças de famílias com síndrome de câncer familiar, como a síndrome de Li-Fraumeni. Sua frequência é 10-15 vezes maior no Brasil, especialmente nas regiões Sul e Sudeste, e a mutação germinativa *pR337H* no gene supressor tumoral *TP53* está presente em 75-94% das crianças e adolescentes acometidos.^{14,15} Triagem neonatal dessa mutação identificou sua prevalência em 0,21-0,27% dos recém-nascidos dessas regiões. As meninas são mais afetadas que os meninos (2,8:1); entretanto, em crianças < 4 e > 13 anos, essa relação é de 5:1.

Quadro clínico

De 144 pacientes diagnosticados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFPR, em 96% dos casos o tumor era funcionante: 56% com síndrome virilizante, 36% com síndrome mista (virilização mais hipercortisolismo) e 3% com hipercortisolismo isolado. Em apenas 6% dos pacientes o tumor era não funcionante, isto é, não secretava hormônios. A frequência dos principais sinais e sintomas de TCA dos primeiros 58 pacientes descritos é mostrada no Quadro 9.¹⁴ Hipertensão arterial foi mais frequente em crianças com síndrome mista, embora também presente na síndrome virilizante.

Quadro 9 Sinais e sintomas dos tumores adrenocorticais em 58 crianças

Sinais/sintomas	N	%
Pelos pubianos	53	91
Aumento Clitóris	36	62

Sinais/sintomas	N	%
Pênis	13	22
Acne	42	72
Voz grave	32	55
Hipertensão	32	55
Pelos faciais	29	50
Hiperemia facial	28	48
Tumor palpável	28	48
Ganho de peso	22	38
Hirsutismo	21	36
Fácies em “lua cheia”	19	33
Aumento da velocidade de crescimento	17	29
Distribuição centrípeta de gordura	14	24
Giba de búfalo do pescoço	11	19
Convulsões	07	12

Fonte: Sandrini et al., 1997.¹⁴

Diagnóstico

Ambas as adrenais são igualmente afetadas, e a bilateralidade é extremamente rara. Concentrações séricas muito elevadas de DHEA-S, bem como de testosterona total e androstenediona, estão presentes na maioria dos casos, retratando a funcionalidade do tumor. Ritmo circadiano de cortisol, cortisol livre urinário e teste de supressão com dexametasona são essenciais para o identificar o hipercortisolismo. No caso de o tumor também secretar cortisol, é necessária a reposição de glicocorticoide no intraoperatório e no pós-operatório. Essa conduta é fundamental para prevenir a crise adrenal aguda após a retirada do tumor (ver insuficiência adrenal secundária e crise adrenal aguda pós-suspensão de corticoterapia prolongada, neste capítulo). Diante de quadro clínico e laboratorial compatíveis com TCA, exames de imagem (RM ou TC) são indicados para caracterização do tumor: topografia, dimensões, calcificação, necrose, presença de trombo venoso, relação com órgãos e vasos e estadiamento. Adicionalmente, antes da cirurgia é necessário realizar o estadiamento tumoral por meio de TC de tórax e cintilografia óssea (Quadro 10).

Tratamento

A ressecção completa do tumor por via aberta (laparotomia), sem ruptura da cápsula tumoral, é o tratamento de escolha. Experiência do cirurgião e estadiamento do tumor estão diretamente relacionados aos índices de cura. Pacientes com doença nos estádios III e IV necessitam de tratamento com adrenocorticolítico (mitotano) e quimioterapia combinada.

Quadro 10 Estadiamento do tumor de córtex adrenal em crianças

Estágio	Descrição
I	Tumor completamente ressecado Tumor < 200 cm ³ Concentração dos hormônios normais no pós-operatório
II	Tumor microscópico residual Tumor > 200 cm ³ <i>Spillage</i> tumoral durante a cirurgia Concentrações hormonais anormais no pósoperatório
III	Presença de tumor residual macroscópico após a ressecção cirúrgica Tumor inoperável
IV	Presença de metástase a distância

Fonte: Sandrini et al., 1997.¹⁴



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xing Y, Lerario AM, Rainey W, Hammer GD. Development of adrenal cortex zonation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(2):243-74.
2. Turcu AF, Auchus RJ. Adrenal steroidogenesis and congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(2):275-96.
3. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(11):4043-88.
4. Jha S, Turcy AF. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia: what do endocrinologists need to know? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(1):151-65.
5. Guia prático de atualização - Departamento Científico de Endocrinologia (2019-2021): hiperplasia adrenal congênita: triagem neonatal. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22106c-GPA_Hiperplasia_Adrenal_Congenita-TriagemNeonatal.pdf.
6. Buonocore F, McGlacken-Byrne SM, Del Valle I, Achermann JC. Current insights into adrenal insufficiency in the newborn and young infant. *Front Pediatr.* 2020;8:619041.
7. Bowden SA, Henry R. Pediatric adrenal insufficiency: diagnosis, management, and new therapies. *Int J Pediatr.* 2018;2018:1739831.
8. Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kämpe O. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2021;S0140-6736(21):00136-7.
9. Martin-Grace J, Dineen R, Sherlock M, Thompson CJ. Adrenal insufficiency: physiology, clinical presentation and diagnostic challenges. *Clin Chim Acta.* 2020;505:78-91.
10. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol.* 2015;7:281-93.
11. Stratakis CA. An update on Cushing syndrome in pediatrics. *Annales d'Endocrinologie.* 2018;79:125-31.
12. Antonini SR, Leal LF, Cavalcanti MM. Pediatric adrenocortical tumors: diagnosis, management and advancements in the understanding of the genetic basis and therapeutic implications. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism.* 2014;9:445-64.
13. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-40.
14. Sandrini R, Ribeiro RC, DeLacerda L. Childhood adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:2027-31.
15. Brondani VB, Fragosos MCBV. Pediatric adrenocortical tumor: review and management update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2020;27:177-86.

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO CÁLCIO, FÓSFORO E MAGNÉSIO

Luiz Claudio Gonçalves de Castro
Crésio de Aragão Dantas Alves
Hamilton Cabral de Menezes Filho
Julienne Angela Ramires de Carvalho



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender e aplicar conceitos da fisiologia do cálcio, fósforo e magnésio no seguimento da criança e do adolescente.
- Reconhecer a variabilidade da normalidade das concentrações séricas de cálcio, fósforo e magnésio ao longo das fases de crescimento.
- Organizar e individualizar a suspeição e investigação clínica, metabólica e imagenológica das principais condições que cursam com distúrbios do metabolismo do cálcio, fósforo e magnésio em pediatria.
- Entender o manejo do paciente pediátrico com distúrbios do metabolismo do cálcio, fósforo e magnésio.

INTRODUÇÃO

Os minerais cálcio, fósforo e magnésio são componentes intrínsecos de uma série de processos fisiológicos essenciais à manutenção da vida, como diferenciação e multiplicação celular, sinalização intracelular, síntese de hormônios, regulação do metabolismo energético e da função cardiovascular e mineralização óssea.^{1,2}

As concentrações desses elementos dependem da inter-relação contínua e harmoniosa entre o tecido ósseo, paratireoides, rins e intestino, a qual é regulada pela interação de três hormônios principais, o paratormônio (PTH), a 1,25(OH)² vitamina D (calcitriol) e o fator de crescimento do fibroblasto 23 (FGF23).^{1,2}

Os mecanismos envolvidos na regulação e nos distúrbios do cálcio, fósforo e magnésio atuam de forma independente, dependente ou complementar, o que explica o fato de poder haver doenças com alterações em apenas um, em dois ou nos três eletrólitos concomitantemente.

Para o seguimento qualificado da saúde global da criança e do adolescente, é importante que o pediatra conheça a fisiologia e saiba suspeitar, investigar e conduzir condições clínicas que possam cursar com distúrbios desses íons ao longo das diferentes fases de crescimento.

METABOLISMO DO CÁLCIO

O cálcio participa da regulação de várias etapas do metabolismo sistêmico. No compartimento intracelular, atua como segundo mensageiro ou como cofator enzimático, e no compartimento extracelular atua nos processos de coagulação, adesão intercelular, regulação da excitabilidade neuromuscular e na integridade do esqueleto. Por isso suas concentrações séricas devem ser mantidas dentro de valores rígidos. Esse controle resulta, principalmente, do equilíbrio da interação entre a forma ativa da vitamina D (calcitriol), do PTH e do receptor sensível ao cálcio (*CaSR* – *calcium sensing receptor*).^{1,3}

A síntese de vitamina D inicia-se na pele a partir da ação dos raios ultravioleta B sobre o 7-deidrocolesterol, o qual é convertido em pré-vitamina D₃, que por sua vez é isomerizado à vitamina D₃ (colecalfiferol) pelo calor. O ergosterol (vitamina D₂) pode ser obtido a partir da dieta, proveniente de fungos comestíveis ou alimentos fortificados. Esses metabólitos (vitaminas D₂ e D₃), designados como vitamina D, circulam no sangue ligados à albumina, lipoproteínas e à proteína ligadora da vitamina D e são transportados até o fígado, onde sofrem ação da enzima 25-hidroxilase e são convertidos em 25(OH) vitamina D (calcidiol, 25OHD), que representa a principal forma circulante da vitamina D no organismo. Nos túbulos renais a 25OHD é convertida pela enzima 1-alfa-hidroxilase na forma ativa da vitamina D, a 1,25(OH)₂ vitamina D [calcitriol, 1,25(OH)₂D], que é um hormônio esteroide. As principais ações da 1,25(OH)₂D no intestino são o estímulo à absorção de cálcio no duodeno e de fósforo no jejuno; no osso, o estímulo à reabsorção óssea; nas paratireoides, a inibição da síntese do PTH e indução do gene *CaSR*; nos rins, a inibição da 1-alfa-hidroxilase e estímulo à 24-hidroxilase, além do estímulo à reabsorção de cálcio e fosfato. Portanto, as ações da 1,25(OH)₂D resultam em elevação da calcemia e da fosfatemia.

Em pediatria, caracterizam-se suficiência, insuficiência e deficiência da vitamina D a partir das concentrações plasmáticas de 25OHD, superiores a 20, entre 12-20 e inferiores a 12 ng/mL, respectivamente.⁴

Fisiologicamente, o PTH apresenta um efeito dual sobre o esqueleto, podendo tanto estimular a reabsorção como a formação óssea, de acordo com suas concentrações e o tempo de exposição sobre os osteoblastos e osteoclastos. Nos túbulos renais, ele inibe a reabsorção de fosfato e estimula a reabsorção de cálcio e a síntese de 1-alfa-hidroxilase. Por sua vez, a secreção do PTH é estimulada pela hipocalcemia e pela hiperfosfatemia, e inibida pela ativação do *CaSR* e da 1,25(OH)₂ D. Resumindo, as ações do PTH resultam em elevação da calcemia e redução da fosfatemia.

O *CaSR* é um receptor de membrana acoplado à proteína G, sendo considerado o “calciostato” do organismo. A ativação do *CaSR* nas paratireoides reduz a síntese e a secreção do PTH e nos rins, inibe a reabsorção de cálcio, de magnésio e a ação do hormônio antidiurético. Nas células C da tireoide, a ativação do *CaSR* estimula a secreção de calcitonina e, consequentemente, inibição da reabsorção óssea. Em resumo, a ativação do *CaSR* resulta em redução da calcemia e aumento da calciúria.³

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO CÁLCIO

Hipercalcemia

A hipercalcemia é classificada em leve, moderada ou grave quando as concentrações séricas de cálcio estiverem entre 10,5-12 mg/dL, entre 12-14 mg/dL e acima de 14 mg/dL, respectivamente. Os sinais e sintomas de hipercalcemia dependem da idade, da etiologia, do tempo e da velocidade de instalação e da intensidade do distúrbio. Podem aparecer poliúria, polidipsia, anorexia, obstipação intestinal, ganho ponderoestatural insuficiente, hipotonia, irritabilidade (especialmente nos lactentes), fraqueza muscular, cefaleia, alterações do comportamento (em casos graves, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência e inclusive coma) e alterações cardiovasculares, como hipertensão arterial, encurtamento do intervalo QT e arritmias.^{5,6}

O passo inicial na avaliação da hipercalcemia consiste na avaliação do PTH, para definir se é dependente ou não do PTH.

Causas de hipercalcemia independente do PTH

Toxicidade pela vitamina D (TD)

Tem assumido importância em função do aumento da prescrição de doses elevadas da vitamina D e de sua manipulação. Caracteriza-se laboratorialmente por concentrações plasmáticas de 25OHD superiores a 100 ng/mL, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcúria e supressão do PTH. Pode levar à nefrolitíase e à nefrocalcinose. A remissão da hipercalcemia pode levar semanas a meses. O tratamento consiste na suspensão imediata da vitamina D, hiperidratação e introdução de glicocorticoide para reduzir a absorção intestinal de cálcio e estimular a calciúria. Pode ser necessário associar furosemida e bisfosfonato intravenoso à terapia para melhor controle metabólico.

Doenças granulomatosas

Como a 1-alfa-hidroxilase está presente nos macrófagos, doenças caracterizadas pela ativação dos macrófagos e formação de granulomas podem cursar com hipercalcemia e hipercalcúria, como sarcoidose, granulomatose de Wegener, granuloma eosinofílico, tuberculose, hanseníase, histoplasmose, paracoccidiodomicose e doença da arranhadura do gato.

Uma causa incomum de doença granulomatosa, mas importante no conhecimento do pediatra, é a necrose gordurosa do subcutâneo do recém-nascido, uma paniculite rara, autolimitada, que geralmente acomete neonatos a termo que apresentaram estresse perinatal. Manifesta-se com nódulos e placas eritematosas firmes que aparecem até a oitava semana de vida, principalmente em face, dorso e glúteos. Cursa com hipercalcemia e hiperfosfatemia. Geralmente não requer tratamento por ser autolimitada. Em casos moderados a graves procede-se com hidratação intravenosa, furosemida e glicocorticoide (prednisolona ou metilprednisolona). Recomenda-se avaliação periódica da calcemia até o sexto mês de vida.

Outras causas de hipercalcemia incluem insuficiência adrenocortical, por aumento da absorção intestinal de cálcio e contração da volemia; tireotoxicose, por aumento da atividade osteoclástica e da reabsorção óssea; e imobilização prolongada, pelo aumento da atividade da esclerostina, que estimula a atividade dos osteoclastos e a reabsorção óssea.

Causas de hipercalcemia dependente do PTH^{5,6}

São consequentes à secreção excessiva de PTH por uma ou mais paratireoides, resultando em hiperparatireoidismo primário (HPTP). Podem decorrer de mutações inativadoras do *CaSR*, ser secundárias à neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 1 (que cursa com HPTP, tumores pancreáticos e hipofisários), à NEM tipo 2a (que cursa com câncer medular da tireoide, feocromocitoma e HPTP), de adenomas ou do raro carcinoma de paratireoide.

Mutações inativadoras do *CaSR* levam ao HPTP e aumento da reabsorção tubular de cálcio, com consequente redução da fração de excreção renal de cálcio – FECa (geralmente inferior a 0,01, correspondente a menor que 1%), aumento da

reabsorção tubular de magnésio e diminuição da reabsorção tubular de fosfato (com fosfatemia no limite inferior da normalidade ou até hipofosfatemia). A FECa% é calculada a partir da fórmula:

$$\text{FECa\%} = [(Cau/Cas) / (Cru/Crs)] \times 100$$

Onde *Cau* = cálcio urinário, *Cas* = cálcio sérico, *Cru* = creatinina urinária, *Crs* = creatinina sérica. Unidades em mg/dL.

Mutações inativadoras do *CaSR* podem manifestar-se clinicamente por meio do hiperparatireoidismo neonatal grave (HNG) ou da hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna (HHFB). O HNG provoca sinais e sintomas desde as primeiras semanas de vida, destacando-se hipotonia, comprometimento do ganho ponderoestatural, desconforto respiratório e hipercalcemia grave, frequentemente superior a 20 mg/dL. O tratamento definitivo consiste na paratireoidectomia total. A HHFB cursa com hipercalcemia leve e é frequentemente assintomática, sendo comumente diagnosticada por meio de investigação laboratorial de rotina. Procede-se apenas com seguimento clínico.

Nas neoplasias, a bioquímica é caracterizada por hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercalciúria (devido à alta carga de cálcio filtrada) e hiperfosfatúria, e o tratamento é a exérese da lesão.

A Figura 1 apresenta um roteiro para o diagnóstico da etiologia da hipercalcemia.⁶

Hipocalcemia

A hipocalcemia é caracterizada por concentrações séricas de cálcio iônico abaixo de -2 desvios-padrão da média estabelecida pelo ensaio laboratorial utilizado. Também pode ser definida quando os valores de cálcio total estão abaixo de 8 mg/dL em lactentes ou abaixo de 8,5 mg/dL em crianças maiores e adolescentes.^{6,7}

Como 40% do cálcio encontra-se ligado à albumina, em vigência de hipoalbuminemia, se não for possível a dosagem do cálcio iônico, deve-se calcular o cálcio total corrigido a partir da fórmula:

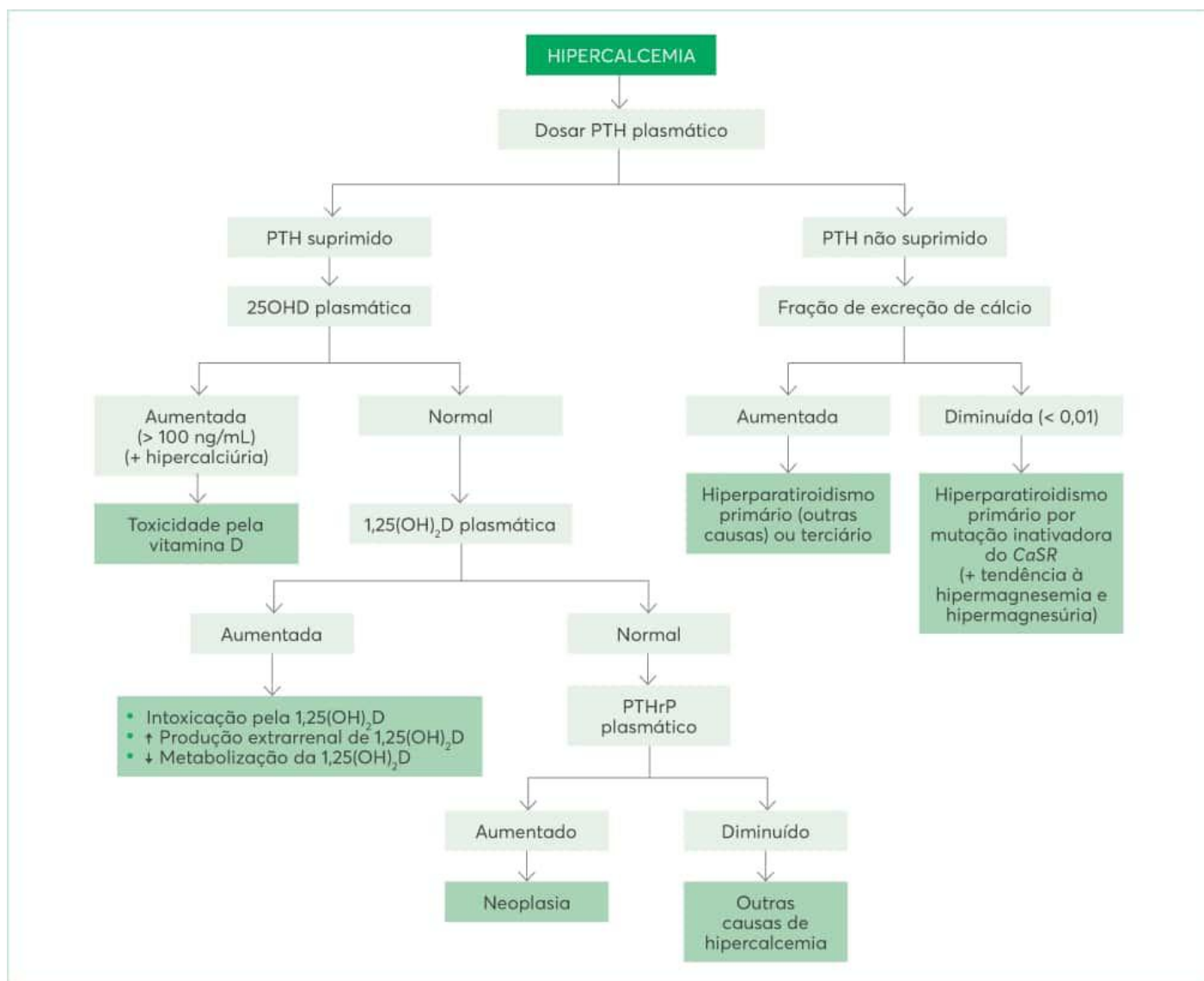


Figura 1 Roteiro para o diagnóstico etiológico da hipercalcemia.

25OHD: calcidiol; 1,25(OH)₂D: calcitriol; CaSR: receptor sensível ao cálcio; PTHrP: peptídeo relacionado ao paratormônio; ↑: aumento; ↓: diminuição.

Fonte: adaptada de Root AW; Levine MA, 2020.⁶

$$\text{Cálcio corrigido (em mg/dL)} = \text{cálcio dosado (mg/dL)} + [(4 - \text{albumina dosada (g/L)}) \times 0,8]$$

A sintomatologia da hipocalcemia depende de sua intensidade, rapidez de instalação e da idade do paciente. Os sintomas característicos são parestesia perioral e em membros e aumento da excitabilidade neuromuscular (hiper-reflexia, espasmos musculares, hipertonia e sinais de Trousseau e Chvostek). Manifestações cardiovasculares incluem hipotensão, bradicardia, arritmias e alterações eletrocardiográficas (prolongamento dos intervalos QT e ST e bloqueio atrioventricular). Casos mais graves podem apresentar tetania, laringoespasma e crises convulsivas. As principais causas de hipocalcemia envolvem o hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparatiroidismo e as alterações relacionadas à deficiência de vitamina D.^{6,7}

Hipoparatiroidismo por defeito do desenvolvimento das paratireoides

Pode decorrer da aplasia isolada das paratireoides, de síndromes genéticas e de defeitos dos genes mitocondriais.

Dentre as síndromes genéticas destaca-se a síndrome de DiGeorge (deleção do 22q11), na qual o hipoparatiroidismo está associado à agenesia ou hipoplasia do timo, face típica (hipoplasia mandibular, hipertelorismo, filtro curto e orelhas malformadas e de implantação baixa), alterações cardiovasculares (defeitos septais, dextroposição do arco aórtico, interrupção do arco aórtico e coarctação da aorta) e fenda palatina.

Outras síndromes genéticas que podem cursar com hipoparatiroidismo são a síndrome Charge (coloboma, defeitos cardíacos, atresia de coanas, retardo do crescimento e do desenvolvimento, hipoplasia de genitais e surdez) e a síndrome de Barakat (hipoparatiroidismo, surdez neurossensorial e displasia renal).

Hipoparatiroidismo por alteração da síntese do PTH

Pode decorrer de mutações ativadoras do CaSR, as quais cursam com hiperfosfatemia, hipercalciúria e hipermagnesúria. A inibição da síntese do PTH também pode ocorrer em recém-nascidos de mães com hiperparatiroidismo. Essa situação

decorre da hipercalcemia durante a gestação, que leva à supressão das paratireoides fetais. A normalização da função das paratireoides do lactente pode demorar de semanas a alguns meses.

Hipoparatiroidismo secundário à hipomagnesemia

Como o magnésio é um importante cofator à síntese e ação do PTH nos tecidos alvo, a hipomagnesemia pode levar à hipocalcemia. Por isso, a avaliação do paciente com hipocalcemia deve incluir a análise do magnésio sérico e urinário.

Hipoparatiroidismo por destruição das paratireoides

Pode ser de origem autoimune, por ablação cirúrgica, lesão actínica ou doenças de depósito (como hemocromatose ou doença de Wilson). Em relação à autoimunidade, destaca-se a síndrome poliglandular tipo 1 (APECED – *autoimmune polyglandular candidiasis ectodermal dystrophy syndrome*), uma doença autossômica recessiva rara causada por mutações do gene regulador da imunidade (gene *AIRE*), cujas principais manifestações são a candidíase mucocutânea, o hipoparatiroidismo e a adrenalite autoimune.

Pseudo-hipoparatiroidismo (PHPT)

O PHPT é uma síndrome que engloba diferentes condições clínicas de origem genética, com amplo espectro fenotípico e bioquímico, cuja manifestação em comum é a resistência tecidual ao PTH. Pode estar associado à resistência a outros hormônios cujos receptores também estão acoplados à proteína G, como o GHRH, TSH, LH e FSH. No PHPT tipo 1a, mutações com perda de função do alelo materno do gene *GNAS1* reduzem a atividade da subunidade alfa estimulatória da proteína G (Gs-alfa), levam à resistência ao PTH e a outros hormônios (GHRH, TSH, LH, FSH) e ao fenótipo de osteodistrofia hereditária de Albright (OHA), caracterizada por baixa estatura, face arredondada, obesidade, braquidactilia, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor e calcificações heterotópicas. O PHPT tipo 1b é caracterizado por resistência ao PTH, sem sinais de OHA, podendo cursar com hipotireoidismo. O PHPT tipo 1c apresenta características bioquímicas e fenotípicas semelhantes ao tipo 1a, mas com atividade normal do *GNAS1*. O PHPT tipo 2 cursa com resistência ao PTH, mas sem o fenótipo de Albright.

O pseudopseudoparatiroidismo decorre de alterações herdadas exclusivamente do alelo paterno do *GNAS1* e caracterizado apenas pela OHA, sem distúrbios hormonais.

Atualmente o termo pseudo-hipoparatiroidismo tem sido designado de “desordens inativadoras da sinalização do PTH/PTHrP” (*inactivating PTH/PTHrP signalling disorder – iPPSD*), com o objetivo de se referir de modo mais completo a esse conjunto de desordens decorrentes da disfunção da via PTH/PTHrP-AMP cíclico.

Tratamento da hipocalcemia

Diante de quadros moderados a graves, como tetania, crise convulsiva, laringoespasma ou broncoespasma, ou em pacientes com histórico de arritmia cardíaca, o tratamento da hipocalcemia deve ser precoce e agressivo. Utiliza-se gluconato de cálcio a 10% (1 mL = 9,3 mg de cálcio elementar) por via intravenosa, dose de 1-2 mL/kg, infusão lenta (0,5 mL/kg/minuto), sob monitorização cardíaca. No tratamento de manutenção da hipocalcemia, o gluconato de cálcio a 10% é administrado continuamente na dose de 4-8 mL/kg/dia (ou 35-70 mg de cálcio elementar/kg/dia), devendo-se simultaneamente iniciar a reposição de cálcio por via oral.

No paciente com hipoparatiroidismo, os objetivos terapêuticos incluem evitar a ocorrência de hipocalcemia sintomática; manter a calcemia discretamente abaixo do limite inferior da referência (até 0,5 mg/dL abaixo); manter o produto cálcio-fósforo inferior a 65 mg²/dL² em lactentes e pré-escolares e inferior a 55 mg²/dL² do escolar em diante, para prevenir calcificações ectópicas no cérebro, rins, vasculatura, subcutâneo, cristalino, entre outros tecidos; evitar ou minimizar a hipercalcúria; e manter a fosfatemia dentro dos limites de normalidade para a faixa etária. Assim, o tratamento consiste na administração de cálcio (por via oral, na dose de 1-3 g de cálcio elementar/dia, preferencialmente na forma de carbonato de cálcio) e de calcitriol (por via oral, na dose de 25-50 ng/kg/dia). A hipercalcúria, se presente, pode requerer medidas como redução da ingestão de sódio (o aumento da natriurese contribui para o aumento da calciurese) e prescrição de diuréticos tiazídicos.^{6,7}

Atualmente, tem-se considerado o uso do PTH recombinante (rhPTH 1-34) como alternativa no tratamento de crianças e adolescentes com hipoparatiroidismo congênito.⁸

O tratamento do paciente com pseudo-hipoparatiroidismo também consiste na reposição de cálcio e calcitriol, com o objetivo de normalizar a calcemia e a fosfatemia e normalizar ou reduzir o PTH o tanto quanto possível.

A Figura 2 apresenta um roteiro para a investigação etiológica da hipocalcemia.⁶

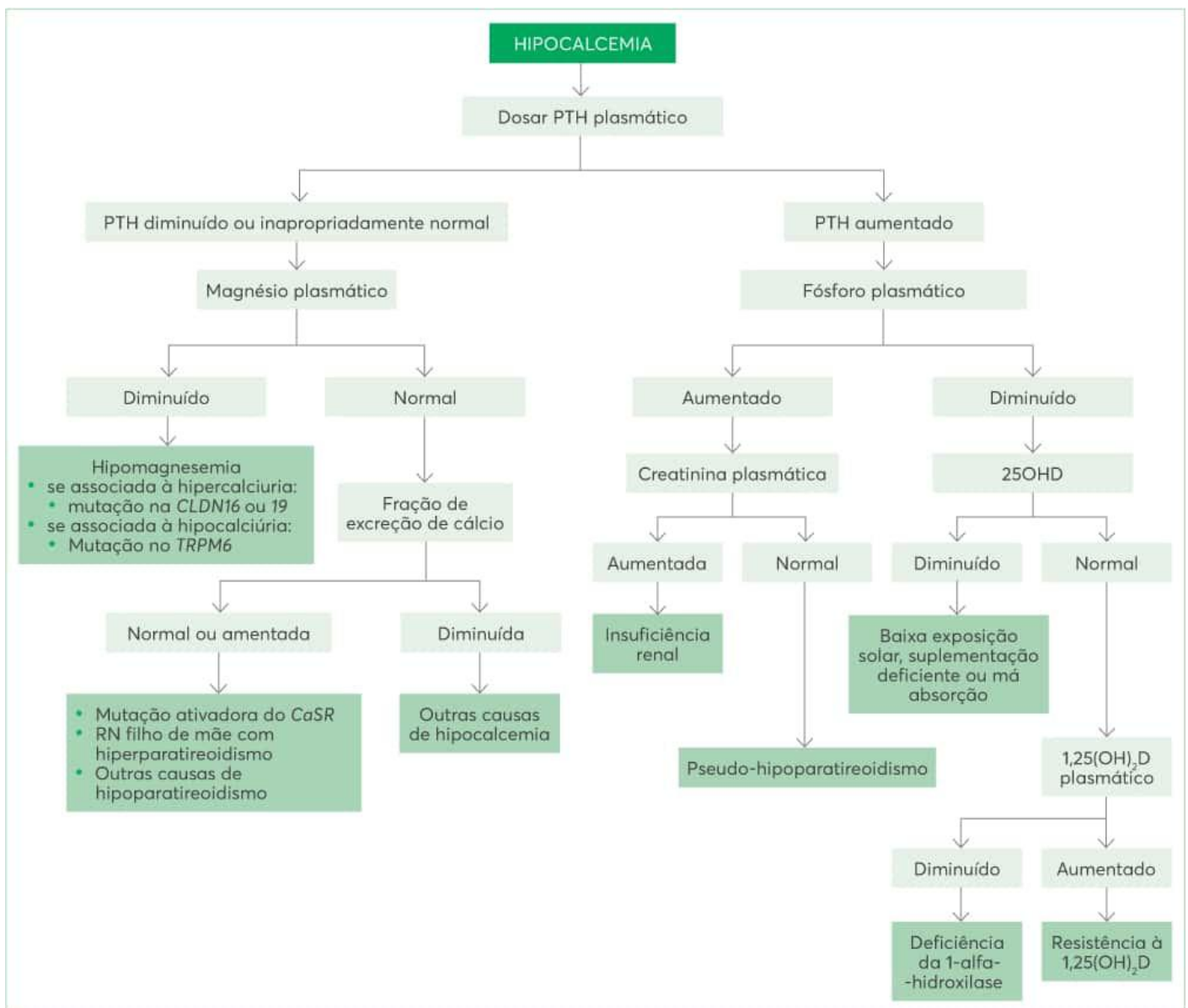


Figura 2 Roteiro para o diagnóstico etiológico da hipocalcemia

25OHD: calcidiol; 1,25(OH)₂D: calcitriol; CaSR: receptor sensível ao cálcio; *CLDN 16* e *19*: genes que codificam as claudinas 16 e 19; *TRPM6*: gene que codifica o canal de cátion relacionado à melastina

Fonte: adaptada de Root AW; Levine MA, 2020.⁶

RAQUITISMO E OSTEOMALÁCIA

O raquitismo caracteriza-se pela deficiência da mineralização da cartilagem de crescimento consequente à diminuição das concentrações séricas de cálcio, fósforo e/ou vitamina D. A osteomalácia é a deficiência de mineralização da matriz osteoide do osso trabecular e cortical durante o processo de remodelação. Esses processos podem decorrer de causas nutricionais, ambientais, genéticas, uso de medicamentos ou doenças adquiridas que afetam o metabolismo da vitamina D no fígado ou nos rins.⁴

A apresentação clínica característica é composta por deficiência ponderoestatural, fronte proeminente, alargamento metafisário (punhos, joelhos e tornozelos), deformidades em membros superiores e inferiores e fraqueza muscular.⁴ Uma manifestação incomum é o edema e alargamento da cartilagem costochondral (rosário raquítico). A radiografia plana mostra rarefação óssea difusa, alargamento e perda de limites das placas de crescimento e deformidades diafisárias, como ilustrado nas Figuras 3 e 4.

Raquitismos nutricional e ambiental

Em âmbito mundial, os raquitismos nutricional e ambiental ainda são as causas mais frequentes de raquitismo. Decorrem da não absorção pelo organismo da quantidade de cálcio necessária à mineralização do esqueleto devido à deficiência de cálcio dietético e/ou de vitamina D. A hipocalcemia resultante leva ao hiperparatiroidismo secundário e consequente hiperfosfatúria e hipofosfatemia, aumento da reabsorção óssea e hiperfosfatemia.⁴

Estão relacionados à inadequada ingestão de cálcio e a condições associadas à baixa exposição aos raios ultravioleta B da luz solar sem a reposição adequada de vitamina D. São grupos de risco os indivíduos com restrição de dieta, institucionalizados, indivíduos acamados ou aqueles com doenças que contraindiquem a exposição solar, como transplantados de órgãos sólidos e algumas doenças com fotossensibilidade cutânea, como lúpus e epidermólise bolhosa.

Pacientes com insuficiência renal crônica podem apresentar raquitismo por deficiência de vitamina D devido à diminuição da síntese de calcitriol no parênquima renal em estágios mais avançados da doença, com consequente hiperparatireoidismo secundário e desmineralização óssea.

Para a prevenção do raquitismo nutricional, orienta-se que a ingestão diária de cálcio seja de 200 mg para menores de 6 meses (contemplado pelo aleitamento materno), 260 mg entre 6-12 meses de vida, e no mínimo 500 mg após o primeiro ano de vida.⁴

Em relação ao tratamento do raquitismo nutricional, a orientação atual é administração de vitamina D₃ ou D₂, via oral, de pelo menos 2.000 UI/dia por no mínimo 3 meses. Durante essa terapia, devem-se associar 500 mg/dia de cálcio (dietético ou suplementar), independentemente da idade e do peso. Crianças entre 1-12 anos podem receber 3.000-6.000 UI/dia e, acima dos 12 anos, 6.000 UI/dia de vitamina D₃ ou D₂ na terapêutica do raquitismo.⁴ Pode-se utilizar administração única de vitamina D₃ na dose de 50.000 UI, via oral, entre 3-12 meses de idade; 150.000 UI entre 1-12 anos; e 300.000 UI acima dos 12 anos.

A normalização da fosfatase alcalina, calcemia, fosfatemia e do PTH precede à normalização radiológica.



Figura 3 Paciente masculino, 6 anos, com raquitismo nutricional. Observam-se alargamento dos punhos e tornozelos, genu varo à esquerda e genu valgo à direita. Radiografia do paciente mostra rarefação óssea no quadril e fêmur, alargamento das placas metafisárias em fêmur, tíbia e fíbula direitas e deformidade da diáfise do fêmur.

Fotos: arquivo pessoal de um dos autores.

Raquitismos genéticos

- Raquitismo por deficiência da 1-alfa-hidroxilase (ou raquitismo dependente da vitamina D tipo I): doença de herança autossômica recessiva causada por mutações no gene que codifica a enzima 1-alfa-hidroxilase. As alterações clínicas e imagenológicas são semelhantes às encontradas no raquitismo nutricional e, bioquimicamente, são caracterizadas por concentrações baixas de calcitriol e normais ou elevadas de calcidiol. É tratado com doses fisiológicas do calcitriol (em lactentes, em torno de 30 nanogramas/kg/dia, que deve ser rigorosamente ajustada de acordo com a resposta do paciente e tendo-se bastante cuidado com a dose máxima diária).
- Raquitismo por resistência à vitamina D (ou raquitismo dependente da vitamina D tipo II): doença de herança autossômica recessiva causada por mutações inativadoras do gene que codifica o receptor de vitamina D. De acordo com o grau de resistência do receptor, os sinais de raquitismo aparecem já nos primeiros meses de vida, podendo haver alopecia universal e hipocalcemia grave. As formas leves são tratadas com doses suprafisiológicas de calcitriol, e, em quadros mais graves, podem ser necessárias doses elevadas de calcitriol (até 10 mcg/dia) e cálcio elementar (2-3 g/dia). Quando não responsivas ao tratamento, uma alternativa é a infusão intravenosa contínua de cálcio, fósforo e magnésio, por meio de bomba de infusão portátil.
- Raquitismo por inibição direta da mineralização: ocorre em situações que comprometem a formação e/ou deposição dos cristais de hidroxiapatita na matriz osteoide, como na hipofosfatasia e na intoxicação por alumínio e flúor.



Figura 4 Paciente masculino, 1 ano e 8 meses, com raquitismo por deficiência de vitamina D secundária à insuficiência renal crônica. Observam-se rosário raquítico e alargamento do punho direito. Radiografia dos membros inferiores do paciente mostra rarefação óssea generalizada; alargamento e perda de limites das placas metafisárias de fêmur e tíbia. Fotos: arquivo pessoal de um dos autores.

A hipofosfatasia é uma doença genética rara, com grande variabilidade fenotípica, de quadros letais a paucissintomáticos, decorrente de mutações com perda de função do gene *ALPL*, que codifica a fosfatase alcalina não específica de tecido. Nessa doença, o acúmulo de pirofosfato inorgânico é o responsável pela inibição da formação de hidroxiapatita, causando hipomineralização óssea sistêmica, deformidades e fraturas. Cursa com fosfatase alcalina baixa para a idade e sexo (hipofosfataseemia), além de cálcio e fósforo próximos ou pouco acima do limite superior. Atualmente é disponível a terapia de reposição enzimática com fosfatase alcalina recombinante (asfotase-alfa).

- Raquitismo hipofosfatêmico hiperfosfatúrico: será abordado na seção a seguir.

METABOLISMO DO FÓSFORO

O fosfato é um elemento essencial à regulação de diversos processos biológicos envolvidos na homeostase, como o metabolismo energético celular (síntese de ADP e ATP), sinalização celular (fosforilação de enzimas), componente da estrutura intrínseca de moléculas (DNA, RNA, fosfolipídeos) e na integridade do tecido esquelético, onde se deposita na forma de cristais de hidroxiapatita.⁹

Cerca de 85% das reservas de fosfato no organismo encontram-se no tecido ósseo. Um aspecto fisiológico importante é que suas concentrações séricas são idade-dependentes, e esse conhecimento é fundamental à suspeição e identificação de seus distúrbios.

As concentrações séricas de fosfato de acordo com a idade são: 5,6-10,5 mg/dL (0-15 dias); 4,8-8,4 mg/dL (15 dias a 11 meses); 4,3-6,8 mg/dL (1 a 4 anos e 11 meses); 4,1-5,9 mg/dL (5 a 12 anos e 11 meses); 3,2-5,5 mg/dL (13 a 15 anos e 11 meses) e 2,9-5 mg/dL (16-19 anos).¹⁰

A manutenção rigorosa de suas concentrações séricas resulta da interação entre os processos de absorção intestinal, distribuição entre os compartimentos do organismo e excreção renal, os quais são regulados, principalmente, pelas paratireoides, intestino proximal, rins e ossos, através de uma complexa interação entre alguns hormônios, sendo os mais importantes o PTH, a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ e o FGF23.^{1,9}

A regulação do fosfato pelos túbulos renais é exercida pela atividade de proteínas cotransportadores de sódio e fosfato (*type 2 sodium phosphate cotransporter*), NPT2a e NPT2c. Essas proteínas são estimuladas pela 1,25(OH)₂D e inibidas por dietas ricas em fosfato, PTH, glicocorticoides e FGF23.

O FGF23 é uma proteína secretada principalmente pelos osteócitos e osteoblastos. Nos túbulos renais, ele inibe a expressão das NPT2a e 2c (estimulando a fosfatúria) e a expressão da 1-alfa-hidroxilase, enzima responsável pela síntese do calcitriol. Por sua vez, a síntese do FGF23 é estimulada pela dieta rica em fosfato e pela 1,25(OH)₂D, e inibida por uma sinalização inibitória desencadeada pelas proteínas PHEX (*phosphate-regulating gene with homologies to endopeptidases on the X chromosome*) e DMP1 (*dentin matrix protein 1*).

Um ponto importante na avaliação do metabolismo do fósforo é a análise de sua taxa de reabsorção tubular renal, que deve ser maior que 85%. Valores inferiores a 85% orientam investigação de distúrbios hiperfosfatúricos. A taxa de reabsorção tubular de fosfato (TRP – *tubular reabsorption of phosphate*) é calculada segundo:

$$TPR = \{1 - [(Pu \times Crs) / (Cru \times Ps)]\} \times 100$$

Em que *Pu* = fósforo urinário de 24 horas; *Ps* = fósforo sérico; *Crs* = creatinina sérica; *Cru* = creatinina urinária. Todas as unidades são em mg/dL.

Entretanto, às vezes a fosfatemia é muito baixa e compromete a avaliação da fosfatúria pela TPR. Utiliza-se, então, o cálculo da taxa máxima de reabsorção de fosfato ajustada pela taxa de filtração glomerular (TmP/GFR). O cálculo é feito a partir das equações a seguir:

Se $TRP \leq 0,86$ (correspondendo a 86%):

- $TmP/GFR = TRP \times \text{fósforo sérico (mg/dL)}$

Se $TRP > 0,86$:

- $TmP/GFR = \{(0,3 \times TRP) / [1 - (0,8 \times TRP)]\} \times \text{fósforo sérico (mg/dL)}$

Os valores de referência para a TmP/GFR de acordo com a idade são: 5,7-8,1 mg/dL (recém-nascido); 3,6-5,4 mg/dL (1-2 anos); 3,8-5 mg/dL (2-12 anos); 3,4-4,6 mg/dL (12-16 anos); 3,33-5,9 mg/dL (16-25 anos).

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO FÓSFORO

Alterações em qualquer etapa das vias metabólicas que regulam a biologia do fosfato podem desencadear deficiência ou excesso de suas concentrações, causar danos em diferentes tecidos e comprometer o crescimento e a saúde global das crianças e adolescentes.

Hipofosfatemia

As manifestações clínicas da hipofosfatemia dependem da gravidade e da cronicidade do processo. Tendem a ser mais evidentes em quadros agudos e graves, como parestesia, disartria, disfunções cardíacas e respiratórias. O sintoma mais comum na hipofosfatemia crônica é fraqueza muscular, mas, como essa condição está associada à deficiência de mineralização da matriz osteoide, leva também ao raquitismo, osteomalacia, deformidades esqueléticas e baixo crescimento.¹¹

As principais causas de hipofosfatemia crônica às quais o pediatra deve estar atento são comentadas a seguir.

Raquitismos hipofosfatêmicos hiperfosfatúricos (RHH)^{11,12}

*RHH ligado ao X (XLH – X-linked hypophosphatemia)*¹³

É a principal causa genética de raquitismo e decorre de mutações inativadoras do gene *PHEX*, que leva à diminuição da degradação do FGF23. O excesso de FGF23 inativa as proteínas NPT2a e 2c, promove hiperfosfatúria e inibe a síntese de 1,25(OH)₂D. Esses processos levam à hipofosfatemia e à hiperfosfatemia, mas com concentrações séricas de PTH próximas ao limite superior e normocalcemia, o que difere de outras causas de raquitismo. Os pacientes apresentam os mesmos sinais clínicos e imagenológicos do raquitismo nutricional, podendo cursar também com abscessos dentários de repetição (Figura 5).

O tratamento convencional do paciente com XLH consiste na reposição de fosfato (30-60 mg/kg/dia de fósforo elementar, divididas em pelo menos 4 tomadas diárias) e calcitriol (25-50 ng/kg/dia). Não se deve objetivar normalizar a fosfatemia do paciente, pois a fosfatúria persiste, e a administração em doses elevadas de fósforo cronicamente pode desencadear hiperparatireoidismo terciário (funcionamento autônomo das paratireoides), cujo tratamento é exérese das

glândulas. Entretanto, nem sempre essa terapia é acompanhada de adequada resposta terapêutica, pelo acesso ao medicamento, complexidade posológica e pelo fato de essas reposições estimularem o FGF23.

Atualmente a terapia alvo para o paciente com XLH pode ser realizada com o anticorpo monoclonal anti-FGF23, burosumabe. Em crianças e adolescentes, a dose é de 0,8 mg/kg, administração subcutânea, a cada 14 dias. Sete a dez dias antes de iniciar o burosumabe, a reposição de fosfato e calcitriol deve ser suspensa.

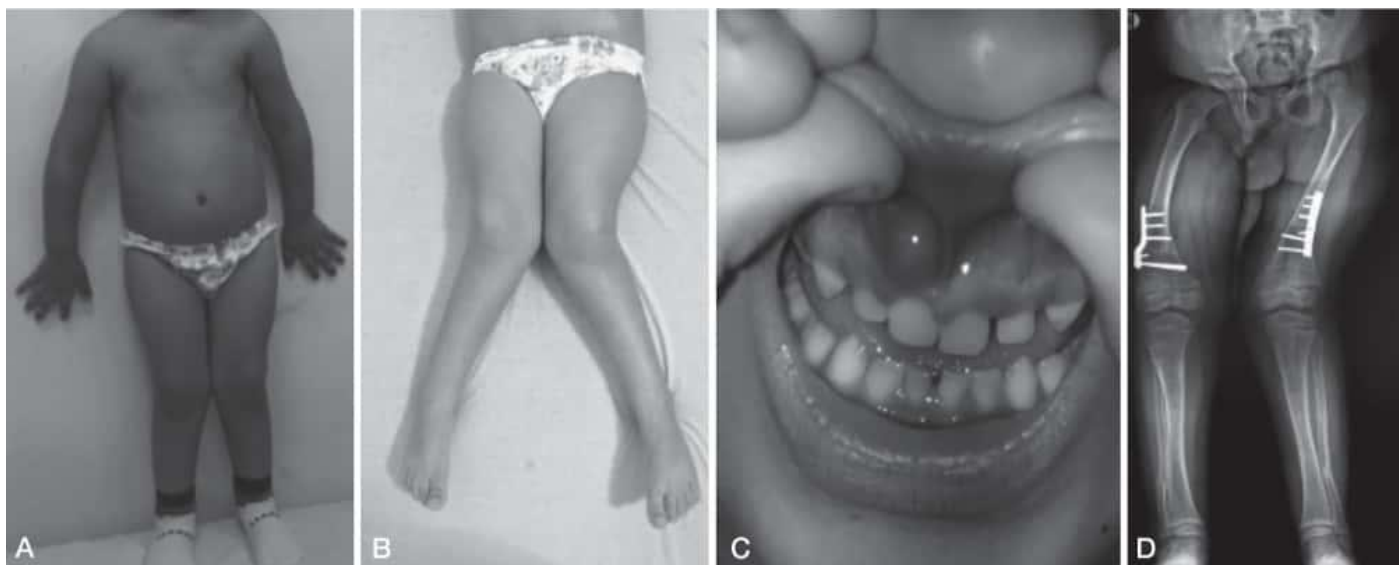


Figura 5 Sexo masculino, raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X. A e B: alargamento de punhos, joelhos e tornozelos, genu valgo. C: abscesso dentário de repetição. D: radiografia plana mostrando rarefação óssea difusa, deformidades de membros inferiores, placas metafisárias alargadas, pós-operatório de colocação de hastes de sustentação em fêmures.

Fonte: arquivo pessoal de um dos autores.

Outras causas menos frequentes de hipofosfatemia, respectivos mecanismos fisiopatológicos e intervenções terapêuticas são sumarizados no Quadro 1.

A avaliação diagnóstica do paciente com hipofosfatemia dá-se no sentido de entender o mecanismo responsável, se decorrente de distúrbios na absorção intestinal, na redistribuição entre os compartimentos do organismo ou se da perda renal excessiva do fosfato. Assim, inicialmente devem-se dosar as concentrações séricas e urinárias de fosfato, cálcio, magnésio e creatinina, e séricas de ureia, PTH, fosfatase alcalina, 25(OH)D e gasometria venosa. O cálculo da TPR e/ou do TmP/GFR deve ser realizado. A dosagem de FGF23 é útil na diferenciação das causas de hipofosfatemia, mas o acesso ao exame nem sempre é possível e sua interpretação deve ser cautelosa, devido aos diferentes valores de referência em ensaios distintos. A radiografia plana de membros superiores e inferiores faz parte da investigação e mostra sinais de rarefação óssea difusa e distúrbios da mineralização das placas de crescimento.

Hiperfosfatemia

A hiperfosfatemia é uma situação menos comum, e sua investigação e condução são desafiadoras. Anamnese e exame clínico detalhado podem ajudar a suspeição e o raciocínio diagnóstico. As principais causas de hiperfosfatemia em pediatria, respectivos mecanismos fisiopatológicos e intervenções terapêuticas estão listados no Quadro 2.

Quadro 1 Causas menos frequentes de hipofosfatemia em pediatria.

Condição clínica	Mecanismo fisiopatológico	Intervenções terapêuticas
RHH autossômico dominante	Mutações no gene <i>FGF23</i> , tornando-o resistente à proteólise	Como no XLH*
RHH hipercalcêmico autossômico recessivo	Mutações inativadoras da proteína NPT2c e aumento da síntese de calcitriol	Fósforo elementar (30-60 mg/kg/dia, divididas em 4 tomadas diárias) Obs.: não se deve prescrever calcitriol.
Osteomalacia induzida por tumor (OIT)	Tumores mesenquimais ou tumores mistos do tecido conjuntivo produtores de FGF23	Exérese do tumor*
RHH associado a displasias fibrosas Síndrome de McCune-Albright	Síntese aumentada de FGF23 pelas células osteoprogenitoras das lesões mono ou poliestóticas	Como no XLH*
RHH secundário a tubulopatias renais Síndrome de Fanconi	Perdas renais de eletrólitos e de bicarbonato	Correção da acidose com bicarbonato de sódio.

Condição clínica	Mecanismo fisiopatológico	Intervenções terapêuticas
		Reposição dos metabólitos excretados em excesso.
Síndrome do <i>nevus</i> epidérmico	Síntese aumentada de FGF23	Como no XLH*

* Ainda não autorizado o uso de burosumabe nessas condições.

Fonte: Florenzano et al., 2020;¹² Koumakis et al., 2021.¹⁴

Quadro 2 Principais causas de hiperfosfatemia em pediatria

Condição clínica	Mecanismos fisiopatológicos	Intervenções terapêuticas
Insuficiência renal aguda e crônica	Diminuição da excreção renal de fosfato	- Restrição do fosfato dietético. - Quelantes de fosfato. - Diálise, se necessário.
Hipoparatiroidismo e pseudo-hipoparatiroidismo	Aumento da taxa de reabsorção tubular de fosfato	- Restrição do fosfato dietético. - Quelantes de fosfato. - Calcitriol.
Hipofosfatasia	Deficiência na formação de hidroxiapatita secundária ao acúmulo de pirofosfato inorgânico (inibidor da mineralização)	- Alfa-asfotase. (fosfatase alcalina recombinante). - Restrição do fosfato e cálcio dietético.
Calcinose tumoral hiperfosfatêmica familiar	- Mutação inativadora do gene <i>FGF23</i>. - Mutação inativadora do gene <i>GALNT3</i>, que induz proteólise acelerada do FGF23.	- Restrição do fosfato dietético. - Quelantes de fosfato. - Espoliadores renais de fosfato. - Exérese da lesão.
Excesso de vitamina D - Intoxicação. - Doenças granulomatosas (aumento da síntese de 1-alfa-hidroxilase).	Aumento da absorção intestinal e da reabsorção renal de fosfato e da reabsorção óssea	- Hidratação intravenosa. - Restrição do fosfato dietético. - Quelantes de fosfato. - Glicocorticoide. - Bisfosfonatos, se necessário.

Fonte: Imel et al., 2015;¹¹ Koumakis et al., 2021.¹⁴

As manifestações clínicas da hiperfosfatemia surgem em condições mais graves e comumente são anorexia, fadiga e câibras musculares. Também podem aparecer calcificações heterotópicas quando o produto cálcio-fósforo está elevado, superior a $65 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ em lactentes e pré-escolares e superior a $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ do escolar em diante.

Exames iniciais de investigação devem incluir a avaliação sérica e urinária de cálcio, fósforo, magnésio e creatinina, e sérica de ureia, PTH e fosfatase alcalina, e o cálculo da TPR e/ou TmP/GFR, pois direcionam o foco de avaliação às principais causas.

A condução do paciente com hiperfosfatemia nem sempre é acompanhada de normalização metabólica. Deve-se proceder com restrição de fósforo dietético (medida de difícil execução por causa da presença desse elemento em grandes concentrações na dieta habitual) e o uso de quelantes, como sais de cálcio (em especial o acetato de cálcio) e o sevelâmer. Em alguns casos pode ser necessária a hidratação intravenosa agressiva e, em situações graves, pode haver indicação de diálise.

METABOLISMO DO MAGNÉSIO

O magnésio desempenha papel essencial na homeostasia, ao atuar como cofator de mais de 600 enzimas, na transdução de sinais, na fosforilação oxidativa, glicólise, síntese de proteínas, entre muitas outras funções.^{1,2,15}

A maior parte (98%) do magnésio corporal (25 g) está presente nos ossos (60%) e 1-2% no fluido extracelular. É transportado na circulação ligado a proteínas (20-30%) e em forma de complexos com bicarbonato, citrato, sulfato ou fosfato (5-15%), sendo apenas a fração iônica biologicamente ativa.

Sua absorção ocorre no jejuno e no cólon, por mecanismo paracelular passivo e concentração-dependente e, em menor proporção, por transporte transcelular ativo pelos canais receptores transitórios da melastina (TRPM). A maior parte do

magnésio filtrado pelos rins é reabsorvida na alça ascendente de Henle e o restante nos túbulos proximais e distais, por reabsorção ativa mediada pelo TRPM6.¹⁵

Os valores de referência do magnésio sérico na faixa pediátrica são: 1,9-3,8 mg/dL (0-15 dias); 1,9-3 (15 dias a 1 ano) e 2-2,7 mg/dL (1-19 anos).¹⁰

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO MAGNÉSIO

Hipomagnesemia

Como o magnésio é importante para a secreção e ação do PTH, a hipomagnesemia grave pode causar hipoparatiroidismo real e funcional e cursar com hipocalcemia e hipovitaminose D. Está associada também ao aumento da excreção urinária de potássio, hipocalcemia e diminuição do limiar para arritmias cardíacas.^{16,17}

A apresentação clínica depende da intensidade da deficiência, da rapidez de instalação e dos distúrbios eletrolíticos associados, como hipocalcemia e hipocalemia, que agravam o quadro. Pode ser assintomática; haver sintomas inespecíficos como fraqueza, inapetência e irritabilidade, ou até apresentarem espasmos musculares, nistagmo, arritmia cardíaca, letargia e convulsão.

As principais causas de hipomagnesemia são descritas no Quadro 3.

Em neonatos e lactentes, é importante pensar em causas hereditárias de hipomagnesemia, causadas por mutações nas proteínas transportadoras do magnésio. Nesses casos, deve-se investigar consanguinidade parental, casos semelhantes na família, aparência dismórfica, hipoacusia neurosensorial, epilepsia, nefrocalcinose e alterações bioquímicas associadas, como hipocalcemia, hipocalcemia, hipercalcúria e alcalose metabólica.

Na investigação diagnóstica do paciente com hipomagnesemia deve-se solicitar dosagem sérica e urinária de magnésio, cálcio, fósforo, sódio, cloro, potássio, glicemia, creatinina e avaliação sérica da ureia, PTH, 25(OH)D, gasometria venosa e sumário de urina. O cálculo da fração urinária excretada de magnésio (FEMg%) auxilia na distinção entre causas renais e intestinais e pode ser feito com amostra isolada de urina pela seguinte fórmula:

$$\text{FEMg\%} = [(Mgu \times Crs) / (0,7 \times Mgs \times Cru)] \times 100$$

Onde Mgu: magnésio urinário; Mgs: magnésio sérico; Crs: creatinina sérica; Cru: creatinina urinária. Unidades em mg/dL.

Resultados de FEMg% menores que 2% indicam perda renal aumentada de magnésio, que pode estar associada a tubulopatias hereditárias. A síndrome de Gitelman, também chamada de hipomagnesemia hipocalêmica familiar, é a causa mais comum de hipomagnesemia hereditária por mutação do *SLC12A3*, que codifica uma proteína cotransportadora de sódio e cloro nos túbulos renais e cursa com hipomagnesemia, alcalose hipocalêmica e hipocalciúria. Outras causas são a síndrome de Bartter, que cursa com hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocloremia e alcalose metabólica, e mutações nos genes *CLDN16* ou *CLDN 19*, que codificam as claudinas 16 e 19, que cursam com hipomagnesemia, hipercalcúria e nefrocalcinose. FEMg% maior que 2% também pode indicar hipermagnesúria secundária ao uso de diuréticos, anfotericina B, gentamicina ou estar presente em pacientes com diabetes melito tipo 1 descompensados, com glicosúria e poliúria.

Resultados de FEMg% menores que 2% sugerem má absorção intestinal, como doença de Crohn, defeito seletivo na absorção intestinal de magnésio (mutações na proteína TRPM6), uso de inibidores da bomba de prótons, diarreia e síndrome do intestino curto.

Na hipomagnesemia grave ou sintomática, o eletrocardiograma pode mostrar taquicardia supraventricular, fibrilação atrial, prolongamento dos intervalos QT e PR, alargamento do complexo QRS, ondas T espiculadas e depressão do segmento ST

A hipomagnesemia sintomática e grave deve ser tratada com infusão intravenosa lenta de sulfato de magnésio (MgSO₄) a 50%, em uma solução de 60 mg/mL (veia periférica) ou 200 mg/mL (acesso central). O cálculo da dose deve sempre ser feito pela quantidade do magnésio elementar. Em neonatos, a dose é de 25-50 mg/kg/dose (2,5-5 mg de magnésio elementar/kg), a cada 8-12 horas; em crianças, de 25-50 mg/kg/dose, a cada 4-6 horas até normalizar a magne semia. Em pacientes pouco sintomáticos ou assintomáticos, quando necessário, o tratamento pode ser feito por via oral com óxido de magnésio, pidolato de magnésio ou hidróxido de magnésio, na dose de magnésio elementar de 3-6 mg/kg/dia, em 3-4 tomadas. A administração de magnésio deve ser cautelosa nos casos de insuficiência renal, com o uso de doses menores e monitoração laboratorial frequente. Deve-se corrigir hipocalcemia e hipocalemia, caso estejam presentes.

É importante observar que:

1 g de MgSO₄ = 98 mg de Mg elementar = 8,12 mEq de Mg

1 mL de MgSO₄ 50%: 500 mg do sal = 4 mEq = 2 mmol = 50 mg de magnésio elementar

Hipermagne semia

A hipermagnesemia é uma situação infrequente, uma vez que os rins compensam o excesso de magnésio por meio do aumento de sua excreção renal.¹⁶

Quadro 3 Principais causas de hipomagnesemia e hipermagnesemia

Hipomagnesemia

Causas extrarrenais

- Perdas gastrointestinais: doença inflamatória intestinal, vômitos, diarreia crônica, colostomia, uso de laxantes.
- Diminuição da absorção intestinal: síndrome do intestino curto, dieta inadequada, medicamentos (inibidores da bomba de prótons, resinas).
- Outros: síndrome da realimentação, síndrome do osso faminto, sepse, transfusão de sangue.

Aumento da excreção renal

- Hereditárias: hipomagnesemia hipercalcêmica (mutações inativadoras do *CLDN16*, *CLDN19*; mutações ativadoras do *CaSR*), síndrome de Gitelman (mutações do *SLC12A3*), síndrome de Bartter (mutações no *SLC12A1*, *KCNJ1*, *CLCNKB*), hipomagnesemia mitocondrial (síndrome de Kearns-Sayre).
- Medicamentos: diuréticos (furosemida, tiazídicos), aminoglicosídeos, foscarnet, anfotericina B, ciclosporina, cisplatina.
- Outras: diabetes melito descompensado, hiperaldosteronismo.

Hipermagnesemia

Sobrecarga exógena

Uso crônico de preparações contendo magnésio (como laxativos, antiácidos, enemas, neonatos de mães que receberam magnésio para tratar eclampsia, terapia com magnésio).

Diminuição da excreção renal

Insuficiência renal crônica, endocrinopatias (hipotireoidismo, doença de Addison), intoxicação por lítio, mutações inativadoras do *CaSR*.

Redistribuição entre os compartimentos corporais

Acidose metabólica aguda, politraumatismo, queimadura, lise tumoral, asfixia perinatal.

Fonte: Wolf, 2017;¹⁶ Viering et al., 2017;¹⁷ Van Laecke, 2019.¹⁸

Manifestações clínicas características são sintomas neuromusculares, arreflexia, principalmente dos reflexos tendinosos profundos, distúrbios da marcha, hipotonia, depressão respiratória, apneia, náuseas, vômitos, hipotensão arterial e cardiotoxicidade, representada por prolongamento dos intervalos PR, QRS e QT; bloqueio atrioventricular completo e parada cardíaca.

As principais causas de hipermagnesemia são descritas no Quadro 3. Observa-se a administração excessiva de sais de magnésio (uso abusivo de antiácido, tratamento inadequado de pré-eclâmpsia), rabdomiólise, insuficiência renal e hipercalcemia hipocalcêmica familiar (decorrente de mutações inativadoras do *CaSR*).

Na investigação diagnóstica da hipermagnesemia, deve-se solicitar dosagem sérica e urinária de magnésio, cálcio, fósforo, sódio, cloro, potássio, glicemia e creatinina, dosagem sérica de ureia, gasometria arterial e eletrocardiograma.

O tratamento dos casos graves é feito com a suspensão do magnésio das soluções intravenosas e líquido de diálise, suspensão de medicamentos contendo magnésio e pelo tratamento medicamentoso com: (i) solução fisiológica a 0,9% (10-20 mL/kg, via intravenosa) associada à furosemida (1-4 mg/kg/dia) para aumentar a excreção urinária do magnésio; (ii) gluconato de cálcio a 10%, 0,5-2 mL/kg por via intravenosa (0,5 mL/kg/min), furosemida (1-2 mg/kg/dia); e (iii) raramente, diálise peritoneal ou hemodiálise.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Underland L, Markowitz M, Gensure R. Calcium and phosphate hormones: vitamin d, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor 23. *Pediatr Rev.* 2020;41(1):3-11.
2. Allgrove J. Physiology of calcium, phosphate, magnesium and vitamin D. *Endocr Dev.* 2015;28:7-32.

3. Hannan FM, Kallay E, Chang W, Brandi ML, Thakker RV. The calcium-sensing receptor in physiology and in calcitropic and noncalcitropic diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;15(1):33-51.
4. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394-415.
5. Stokes VJ, Nielsen MF, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic disorders in children. *J Bone Miner Res*. 2017;32(11):2157-70.
6. Root AW, Levine MA. Disorders of mineral metabolism II: abnormalities of mineral homeostasis in the newborn, infant, child, and adolescent. In: Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA (eds.). *Pediatric endocrinology*. 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.705-813.
7. Shaw NJ. A practical approach to hypocalcaemia in children. *Endocr Dev*. 2015;28:84-100.
8. Tuli G, Buganza R, Tessaris D, Einaudi S, Matarazzo P, de Sanctis L. Teriparatide (rhPTH 1-34) treatment in the pediatric age: long-term efficacy and safety data in a cohort with genetic hypoparathyroidism. *Endocrine*. 2020;67(2):457-65.
9. Peacock M. Phosphate metabolism in health and disease. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(1):3-15.
10. Adeli K, Higgins V, Trajcevski K, White-Al Habeeb N. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: A Caliper white paper. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(6):358-413.
11. Imel EA, Carpenter TO. A practical clinical approach to paediatric phosphate disorders. *Endocr Dev*. 2015;28:134-61.
12. Florenzano P, Cipriani C, Roszko KL, Fukumoto S, Collins MT, Minisola S, et al. Approach to patients with hypophosphataemia. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(2):163-74.
13. Rothenbuhler A, Schnabel D, Högl W, Linglart A. Diagnosis, treatment-monitoring and follow-up of children and adolescents with X-linked hypophosphatemia (XLH). *Metabolism*. 2020;103S:153892.
14. Koumakis E, Cormier C, Roux C, Briot K. The causes of hypo- and hyperphosphatemia in humans. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(1):41-73.
15. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1-46.
16. Wolf MT. Inherited and acquired disorders of magnesium homeostasis. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(2):187-98.
17. Viering DHHM, de Baaij JHF, Walsh SB, Kleit R, Bockenhauer D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1123-35.
18. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin Belg*. 2019;74(1):41-7.

SEÇÃO 17

GASTROENTEROLOGIA

COORDENADORA

Cristina Targa Ferreira

Doutora em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB), em Endoscopia Pediátrica pela AMB e Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED) e em Hepatologia pela AMB e Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio – Complexo Hospitalar Santa Casa. Professora Adjunta de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Presidente do Departamento Científico de Gastroenterologia Pediátrica da SBP.

AUTORES

Antonio Fernando Ribeiro

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Coordenador do Centro de Referência Especializado em Fibrose Cística (CERFC) do HC-Unicamp (1978-2023). Conselheiro do Grupo Brasileiro de Estudos da Fibrose Cística (GBEFC).

Cintia Steinhaus

Gastroenterologista Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio/ISCOMPA.

Cristina Palmer Barros

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Coordenadora do Serviço de Endoscopia Pediátrica do HC-UFU. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde pela UFU com Doutorado Sanduíche no Center for Eosinophilic Disorders, Jaffe Food Allergy Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York City, EUA.

Cristina Targa Ferreira

Doutora em Gastroenterologia pela UFRGS. Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e AMB, em Endoscopia Pediátrica pela AMB e SOBED e em Hepatologia pela AMB e SBH. Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio – Complexo Hospitalar Santa Casa. Professora Adjunta de Gastroenterologia Pediátrica da UFCSPA. Presidente do Departamento Científico de Gastroenterologia Pediátrica da SBP.

Elisa de Carvalho

Doutora e Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília, com área de concentração em Pediatria. Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP e AMB. Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital da Criança de Brasília (HCB). Supervisora da Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília. Diretora Clínica do Hospital da Criança de Brasília. Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília. Membro do Departamento Científico de Gastroenterologia Pediátrica da SBP.

Érica Rodrigues Mariano de Almeida Rezende

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFU. Doutora em Ciências da Saúde pela UFU. Supervisora da Residência de Gastroenterologia Pediátrica da UFU.

Giselia Alves Pontes da Silva

Professora Titular de Pediatria do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Doutora em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Membro Titular da Academia Pernambucana de Medicina.

Katia Galeão Brandt

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE. Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Professora de Pediatria da UFPE. Professora Permanente do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE. Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFPE. Presidente da Sociedade de Pediatria de Pernambuco (Sopepe).

Luciana Rodrigues Silva

Professora Titular, Mestre e Doutor de Pediatria da Universidade Federal da Bahia. Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal da Bahia. Vice-Presidente da Associação Médica Brasileira. Presidente da Sociedade Brasileira de Pediatria 2016-2022. Diretora Científica Adjunta da Sociedade Brasileira de Pediatria. Membro do Conselho do Instituto Pensi, Fundação JLS. Membro da Academia Brasileira de Pediatria. Membro da Academia de Medicina da Bahia.

Luciane Borges Marson

Especialista em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital das Clínicas da UFU.

Maraci Rodrigues

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pelo Departamento de Pediatria da Unidade de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição da Universidade de Los Angeles, Califórnia, EUA e pela SBP/AMB. Doutora em Ciências pela USP. Membro da Associação Paulista de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (APGHNP). Membro Fundador do Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB). Responsável pelo Ambulatório de Transição do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP). Assistente Doutora do Departamento de Gastroenterologia do HCFMUSP.

Marco Antônio Duarte

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela SBP. Mestre em Medicina Tropical e Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Membro do DC de Gastroenterologia da SBP.

Margarida Maria de Castro Antunes

Professora Associada de Pediatria da UFPE. Membro da Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da UFPE. Preceptora da Residência em Gastropediatria do HC-UFPE. Presidente do Departamento de Gastropediatria da SOPEPE.

Maria do Carmo Barros de Melo

Professora Titular do Departamento de Pediatria e Membro do Setor de Gastroenterologia Pediátrica da Faculdade de Medicina da UFMG. Especialista em Gastroenterologia Pediátrica e Membro do DC de Gastroenterologia da SBP.

Mário C. Vieira

Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica e Endoscopia Digestiva do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba. Professor Adjunto da Escola de Medicina da PUC-PR. Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pelo St. Bartholomew's Hospital Medical College, Universidade de Londres, Reino Unido. Especialista em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed). Mestre e Doutor em Medicina Interna e Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Membro do DC de Gastroenterologia da SBP.

Marisa Buriche Liberato

Especialista em Gastroenterologia Pediátrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

Marise Helena Cardoso Tofoli

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Unicamp. Especialista em Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica e em Pediatria pela SBP/AMB. Médica Gastroenterologista Pediatra e Preceptora do Serviço de Residência em Pediatria do Hospital Materno Infantil Dr. Jurandir do Nascimento. Presidente da Sociedade Goiana de Pediatria. Secretária do DC de Gastroenterologia da SBP.

Mauro Batista de Moraes

Professor Titular e Livre-docente da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp. Orientador dos Programas de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria e de Pós-graduação em Nutrição da EPM-Unifesp. Pós-doutorado no Baylor College of Medicine, Houston, Texas, com apoio do CNPq. Membro dos DC de Gastroenterologia da SBP e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Mauro Toporovski

Professor Doutor em Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Professor Responsável pela Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Membro do DC de Gastroenterologia da SPSP. Membro da APGHNP.

Roberta Paranhos Fragoso

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Gastroenterologia Pediátrica pela UFRJ. Mestre em Doenças Infecciosas pela UFES.

Rose Terezinha Marcelino

Membro do DC de Gastroenterologia da SBP. Membro da Diretoria da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP). Mestre em Pediatria e Certificado de Área de Atuação em Gastroenterologia Pediátrica e Nutrologia Pediátrica. Professora da Disciplina de Pediatria e Coordenadora da Disciplina de Gastroenterologia da Universidade da Região de Joinville (Univille). Preceptora da Residência Médica em Pediatria do Hospital Materno Infantil Jeser Amarante Faria, Joinville.

Silvio da Rocha Carvalho

Professor de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) da UFRJ. Supervisor da Pós-graduação e do Programa de Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica do IPPMG-UFRJ. Membro dos GT de Doença Inflamatória Intestinal da SBP e Presidente do Departamento de Gastroenterologia da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro.

Vera Lucia Sdepanian

Professora Adjunta e Chefe da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da EPM-Unifesp. Doutora e Mestre em Medicina pela EPM-Unifesp. Mestre em Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição pela Universidade Internacional de Andaluzia, Espanha. Pós-doutorado no Departamento de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade de Maryland, Baltimore, EUA. Supervisora do Programa Residência Médica em Gastroenterologia Pediátrica da EPM-Unifesp. Presidente do DC de Gastroenterologia da SPSP.

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Cristina Targa Ferreira
Elisa de Carvalho
Luciana Rodrigues Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Estabelecer o que existe de evidências na literatura científica, à luz dos conhecimentos atuais, sobre diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico, de acordo com os últimos consensos.
- Diferenciar refluxo gastroesofágico e doença do refluxo gastroesofágico.
- Reconhecer os sintomas da doença do refluxo gastroesofágico.
- Saber quais exames pedir e em quais situações.
- Ser capaz de tratar adequadamente a doença do refluxo gastroesofágico e estabelecer um prognóstico para o paciente.
- Reconhecer os benefícios e os efeitos colaterais das medicações específicas.
- Saber as indicações da cirurgia antirrefluxo.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico em pediatria é uma desordem comum, com uma prevalência crescente.¹ O diagnóstico e o tratamento permanecem sendo um desafio, pois tem uma sintomatologia não específica nos diferentes grupos etários.¹ As complicações podem surgir se a doença do refluxo não for tratada adequadamente e variam de esofagites até falha no crescimento.¹

Refluxo gastroesofágico (RGE) consiste na passagem do conteúdo gástrico para o esôfago, com ou sem regurgitação e/ou vômito.² Pode ser um processo considerado normal, fisiológico, que ocorre várias vezes ao dia, após as refeições, em lactentes, crianças, adolescentes e adultos, ocasionando poucos ou nenhum sintoma.¹ É um evento fisiológico normal, principalmente em lactentes, nos quais se resolve espontaneamente até os 2 anos de idade, na maioria dos casos. O refluxo fisiológico do lactente raramente inicia antes de 1 semana de vida ou após os 6 meses.^{1,2,3}

Por outro lado, o RGE pode também representar uma doença (doença do refluxo gastroesofágico – DRGE) quando causa sintomas ou complicações que podem se associar a importante morbidade.¹⁻⁴

O RGE e a DRGE são as condições que mais comumente acometem o esôfago e estão entre as queixas mais frequentes em consultórios de pediatria e de gastroenterologia pediátrica. A DRGE e a esofagite eosinofílica (EoE) são as condições esofágicas mais prevalentes, que acometem todas as faixas etárias em pediatria, causam sintomas de disfunção esofágica e apresentam quadro clínico semelhante.¹⁻⁸

Atualmente, é importante distinguir entre refluxo ácido, não ácido e fracamente ácido a fim de utilizar terapia adequada.⁸ Considera-se que a maioria dos episódios de refluxo em lactentes é não ácida ou fracamente ácida; desta forma, existe uma falha verdadeira nas opções terapêuticas. Nesses lactentes com refluxos não ácidos e fracamente ácidos, a supressão ácida, principal pilar do tratamento, não tem eficácia, pois o pH já é maior do que 6.⁸ Assim, hoje em dia, deve-se considerar diferentes tipos de tratamento para subtipos distintos de refluxo.⁸⁻¹¹

A prevalência global de doença do refluxo nas crianças não está estabelecida.⁸ Regurgitações ocorrem em 50% dos lactentes aos 2 meses e 60 a 70% nos de 3 a 4 meses. Apenas 5% dos lactentes com 1 ano ainda regurgitam.^{3,8} Estimativas epidemiológicas de prevalência de DRGE pediátrica são baseadas primariamente em questionários de sintomas e variam enormemente entre 2 e 15% (entre populações diferentes e idades distintas).³ A prevalência da DRGE parece vir aumentando nos últimos anos. Estudo mostra um aumento de 34% de 2000 para 2005, mas parece haver também um aumento de diagnósticos, principalmente nos adolescentes.^{3,7,8}

A variabilidade das manifestações clínicas e do curso evolutivo e a dificuldade de distinção entre RGE fisiológico e DRGE, associadas à falta de uma classificação que permita categorizar os pacientes e à carência de exames diagnósticos específicos, assim como a falta de comprovação científica em relação à eficácia de algumas medicações, causam muita confusão em relação à abordagem diagnóstica e terapêutica do RGE e da DRGE em crianças.^{3,8} Os pais, muitas vezes, procuram o pediatra, pois a maioria dos lactentes regurgita nos primeiros meses de vida, sem que isso signifique que eles sejam portadores da DRGE.^{4,5,7-10}

O diagnóstico de DRGE é basicamente clínico. Apesar da ampla gama de exames diagnósticos disponíveis, nenhum deles é considerado padrão-ouro nem é fidedigno em todas as formas de DRGE.^{1,2,6,8,10-16}

Em lactentes, com sintomas leves e nenhum sinal de alerta, a terapêutica farmacológica é desnecessária. Esses lactentes são considerados “vomitadores felizes” e, por isso, não necessitam de nenhum tratamento medicamentoso.¹²⁻¹⁵ Em lactentes e crianças menores com sintomas de DRGE, a terapia não farmacológica pode ser a opção de escolha, devido à falta de medicamentos com eficácia comprovada, exceto nos casos mais graves (com aspiração, apneia, pneumonia), que necessitam de investigação e terapêutica individualizada.³⁻⁷ Em crianças maiores e adolescentes, nos quais os sintomas são mais claros e específicos e a esofagite de refluxo é mais frequente, o tratamento farmacológico é mais indicado.^{1,7}

Em relação ao prognóstico da DRGE, revisão sistemática recente mostrou que os estudos de prognóstico são de valor limitado e apresentam grande heterogeneidade metodológica.^{3,7,8} Estudos recentes têm demonstrado que, em alguns pacientes, mesmo pediátricos, a DRGE pode ser crônica, começando na infância, com risco de desenvolver sequelas mais graves, como esôfago de Barrett e adenocarcinoma de esôfago. Ainda não é possível identificar as crianças em risco de evolução desfavorável com base em manifestações clínicas ou em complicações endoscópicas.¹²⁻¹⁴

A porcentagem de pacientes com diagnóstico de DRGE e esofagite que continuam com medicação antiácida ou que ainda têm sintomas em um período de 12 meses a mais de 5 anos variou de 23 (sintomas semanais) a 68% (em uso de medicação anti-DRGE), dependendo da definição utilizada.^{7,12,13} Em crianças com diagnóstico de DRGE sem esofagite, 1,4% desenvolveu esofagite em uma evolução de mais 5 anos; nenhum paciente desenvolveu esôfago de Barrett.^{7,8,14,15}

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas da DRGE variam de acordo com a idade do paciente e a presença de complicações ou de comorbidades.³⁻⁵ O quadro clínico da DRGE é heterogêneo e os sinais e sintomas são inespecíficos, com gravidade variável, incluindo desde as simples regurgitações até as condições que ameaçam a vida do paciente (Tabela 1).

As manifestações podem ser decorrentes do simples refluxo (regurgitações e vômitos) ou das complicações esofágicas (esofagite, estenose esofágica e esôfago de Barrett) e extraesofágicas da DRGE (respiratórias, otorrinolaringológicas, neurocomportamentais, orais, entre outras).^{3,6,7}

Os vômitos e as regurgitações são as manifestações clínicas mais comuns e típicas da DRGE em lactentes, sendo, em geral, pós-prandiais. Entretanto, podem ocorrer horas após a alimentação e, dependendo do volume e da frequência, ocasionar alteração no crescimento e até desnutrição. O diagnóstico diferencial deve ser realizado especialmente com a alergia à proteína do leite de vaca e com as anomalias anatômicas congênitas, como a estenose hipertrófica de piloro e a má rotação intestinal.^{2,3,16-21}

Tabela 1 Sinais e sintomas que podem estar associados com DRGE³

Gerais	Gastrointestinais	Respiratórios/via aérea
Desconforto	Regurgitações com ou sem vômitos (em crianças maiores)	Rouquidão
Irritabilidade/choro/sono agitado	Azia/pirose	Sibilos/broncoespasmo
Perda de peso	Dor no peito	Estridor
Não ganho de peso	Dor epigástrica	Tosse
Postura anormal do pescoço (Sandifer)	Odinofagia/disfagia	Apneia/cianose
Erosões dentais	Hematêmese/melena	ALTES
Anemia	Dor na garganta	Pneumonias/aspiração
Halitose	Esofagite erosiva	Otitis de repetição
	Estenose de esôfago	Asma de difícil tratamento
	Esôfago de Barrett	Laringites de repetição

ALTES: episódios que ameaçam a vida (do inglês *apparent life-threatening events*).

Fonte: modificada de Rosen et al., 2018.³

A esofagite de refluxo pode se manifestar por dor epigástrica, dor precordial, queimação retroesternal, choro excessivo, irritabilidade, sono agitado, hematêmese, melena, sangue oculto positivo nas fezes, anemia, disfagia, odinofagia, recusa alimentar e, conseqüentemente, desnutrição.^{3,8,11,12} A extensão e a gravidade da esofagite de refluxo, encontrada nos exames

diagnósticos, pode não se correlacionar com a intensidade dos sintomas.⁴ Um diagnóstico clínico, baseado na história de azia, não pode ser aplicado em lactentes e crianças que ainda não falam. De acordo com o consenso, a criança que fala pode se queixar de dor, mas as descrições sobre qualidade, intensidade, localização e gravidade da dor não são confiáveis até, pelo menos, os 8 anos de idade, ou possivelmente até os 12 anos de idade.^{2,16}

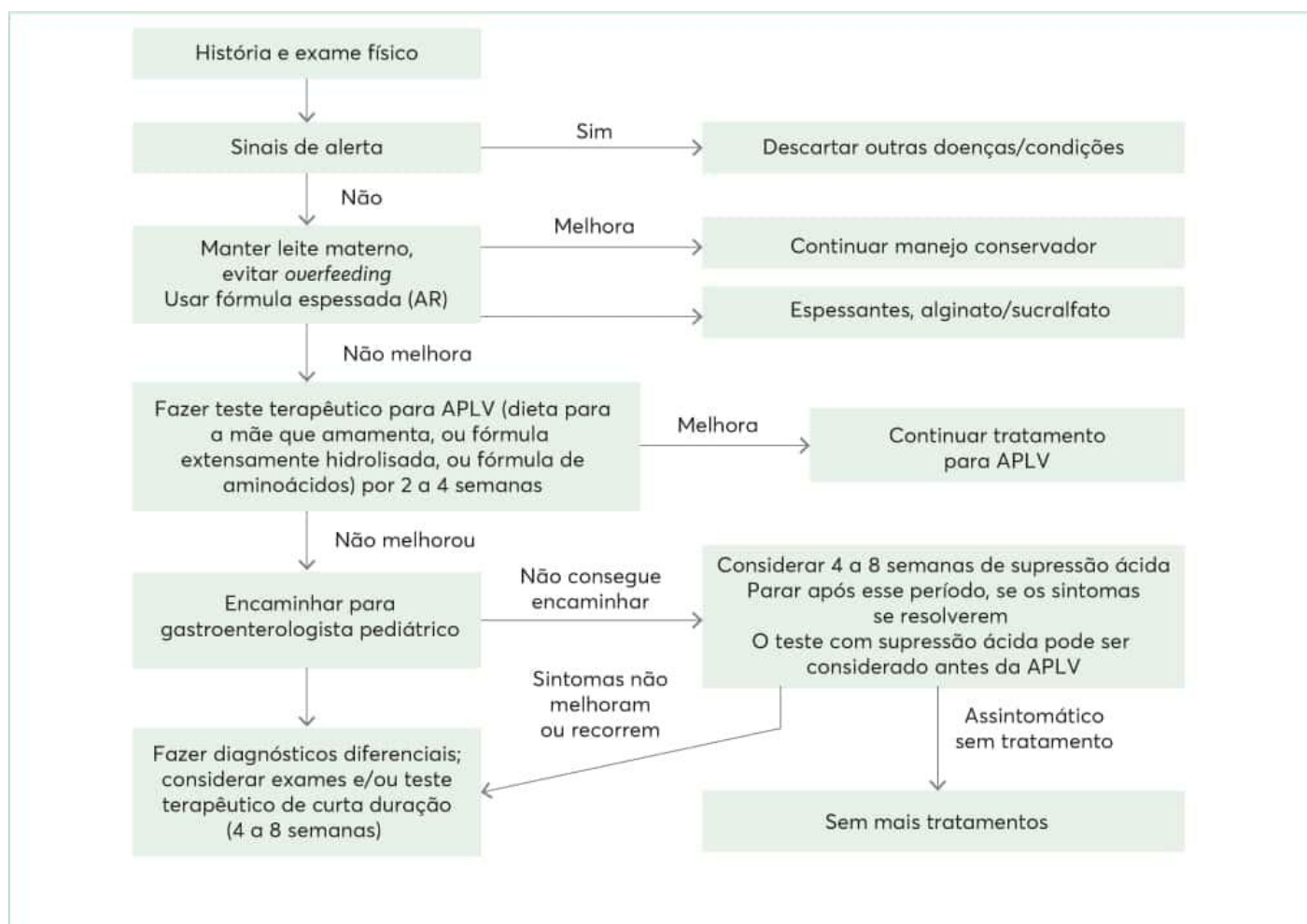


Figura 1 Algoritmo de tratamento dos lactentes com suspeita de DRGE.

APLV: alergia à proteína do leite de vaca; AR: antirrefluxo.

Fonte: modificada de Rosen et al., 2018.³

A DRGE tem apresentações clínicas distintas: doença não erosiva (NERD, do inglês *non-erosive reflux disease*), esofagite erosiva (EE), azia funcional, esôfago hipersensível e esôfago de Barrett.^{2,17} Embora haja similaridades entre os diferentes fenótipos da DRGE, apresentam diferenças clínicas importantes. NERD e EE são os fenótipos mais comuns, ocorrendo em até 83% dos casos (Figuras 1 e 2).^{2,19,20}

Do ponto de vista respiratório, a DRGE pode estar associada a rouquidão, estridor intermitente, laringite, tosse, broncoespasmo, pneumonia, apneia obstrutiva com hipoxemia e bradicardia. Nenhum estudo controlado, até o momento, comprovou que o refluxo é a única razão para o aparecimento de macrófagos com lipídios ou pepsina no lavado broncoalveolar, e nem que o refluxo é a causa de doença pulmonar, quando esses achados estão presentes.^{1,2,5} Várias manifestações otorrinolaringológicas, como sinusite, laringite e otite média são descritas associadas à DRGE e poderiam ser potencializadas pelo refluxo gastroesofágico.

As principais mudanças neurocomportamentais associadas à DRGE são as alterações do sono, a irritabilidade e a síndrome de Sandifer, que se caracteriza por postura anormal da cabeça, com torcicolo, em crianças neurologicamente normais, na presença de esofagite de refluxo. O mecanismo exato não é conhecido, mas essa situação se resolve com tratamento anti-DRGE.⁵ A halitose e as erosões dentárias são alterações orais que podem fazer parte do quadro clínico da DRGE.^{1,3,5,7} Alguns estudos mostram incidência aumentada de erosões do esmalte na superfície lingual dos dentes, enquanto outros não encontraram essa correlação.^{1,3}

A DRGE mudou de um simples diagnóstico para um *spectrum* fenotípico, em que cada fenótipo tem mecanismos fisiopatológicos únicos que levam à percepção dos sintomas. Entender esses mecanismos é importante para individualizar o tratamento e traçar um plano de intervenções terapêuticas.^{3,17,18}

Pode-se dizer ainda que o estudo da DRGE em pediatria envolve três grupos distintos, com diferenças nas manifestações clínicas e na evolução da doença: lactentes, crianças maiores e pacientes portadores de comorbidades que predis põem à

DRGE crônica e grave, sendo este grupo considerado como risco maior para a doença (Tabela 2).

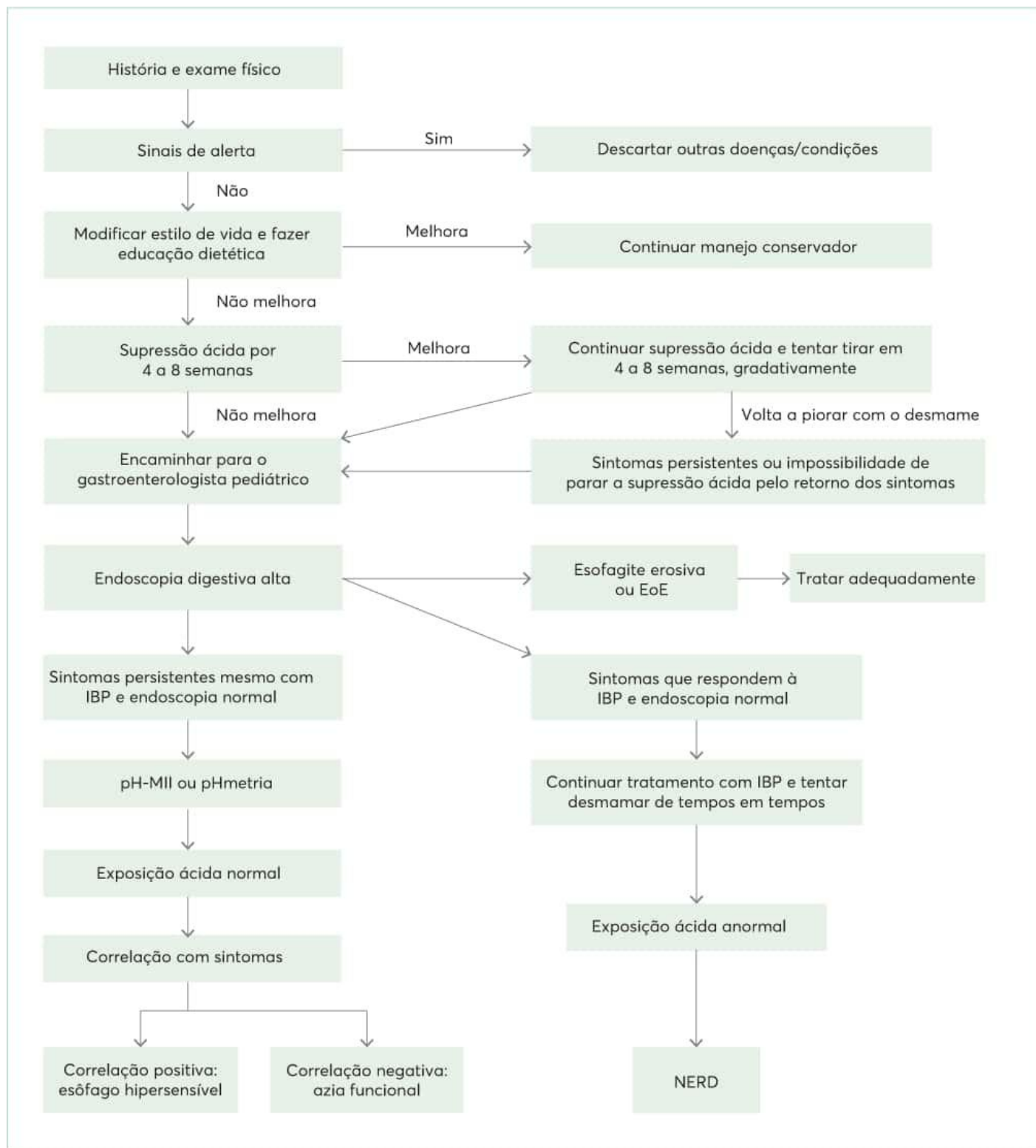


Figura 2 Algoritmo de tratamento para crianças e adolescentes com sintomas típicos de DRGE.

EoE: esofagite eosinofílica; IBP: inibidores da bomba de prótons; NERD: doença não erosiva.

Fonte: modificada de Rosen et al., 2018.³

Tabela 2 Condições que levam à DRGE mais grave e de mais difícil tratamento

Atresia de esôfago

Acalásia

Famílias com DRGE ou complicações

Condições neurológicas

Síndromes genéticas
Malformações congênitas
Obesidade
Hérnia hiatal ou diafragmática
Prematuridade
Quimioterapia
Fonte: NASPGHAN, 2017.

Lactentes

Nos lactentes, o RGE é comum e, na maioria das vezes, fisiológico. Em geral, as regurgitações tornam-se mais evidentes por volta do segundo até o quarto mês de vida, com pico de incidência entre o quarto e o quinto mês. Apesar da elevada frequência, apresenta resolução espontânea entre 12 e 24 meses de idade, na maioria dos casos.^{1,2,7} Assim, a evolução do RGE fisiológico é benigna e autolimitada, não sendo necessários exames diagnósticos nem o uso de medicamentos.^{2,7}

Aos 4 meses de idade, até 67% dos lactentes regurgitam. Destes, apenas 2% necessitam de cuidados especializados e intervenções médicas.⁴ Com 1 ano de idade, somente 1% das crianças persistem com regurgitações.⁴ Apesar disso, aproximadamente 70% dos pais de lactentes de até 6 meses, que procuram auxílio médico porque seus filhos regurgitam muito, consideram o refluxo um problema importante para a criança.⁴ Além disso, 20% dos pais de lactentes normais percebem as regurgitações como um problema para o bebê.⁴ Entretanto, apesar de os sintomas poderem resultar em desconforto para o lactente e ansiedade para os pais, sabe-se que a maioria dos lactentes não apresenta problemas em longo prazo. Nesses casos, se o bebê tem ganho de peso satisfatório e ausência de sinais de alarme, o pediatra deve tranquilizar os pais, esclarecendo-os.

Nos lactentes portadores de DRGE, a irritabilidade e a recusa alimentar podem ser correspondentes não verbais da queimação retroesternal. A irritabilidade e choro contínuo nos lactentes são, muitas vezes, interpretados como refluxo ácido e há pressão para tratamento antiácido. Sabe-se hoje, através da pH e impedanciometria que, no lactente, os refluxos não ácidos e fracamente ácidos são responsáveis pela maioria (53 a 56%) dos episódios de refluxo e que esses são causadores de choro e irritabilidade. Também é sugerido na literatura que o volume do material refluído está mais fortemente associado com irritabilidade do que o pH.^{8,9} Desta forma, há uma mudança nos conhecimentos e um gap no tratamento da DRGE, pois a terapêutica com antiácido muitas vezes é ineficaz. Os bloqueadores H2 e IBPs são sabidamente ineficazes para tratamento de choro e irritabilidade nos lactentes pequenos.⁸⁻¹⁰ Nesses lactentes, os espessantes da dieta e alginato e sucralfato podem entrar no algoritmo de tratamento.⁸

Muitas vezes, é difícil diferenciar entre os sintomas da DRGE e a alergia alimentar ou cólica infantil, pois ambos podem se manifestar por choro e irritabilidade.¹⁸⁻²¹ Os consensos aconselham a tentar-se um teste terapêutico com fórmulas hidrolisadas ou de aminoácidos antes de tratar DRGE nas crianças que não são amamentadas.^{2,5,7,9,19-21}

A Tabela 3 descreve os sinais de alarme nas crianças com regurgitações ou vômitos.

Tabela 3 Sinais de alerta que podem sugerir outro diagnóstico

Gerais	Neurológicos	Gastrointestinais
Febre	Fontanela tensa	Vômitos persistentes com perda de peso
Letargia	Macro/microcefalia	Vômitos noturnos
Irritabilidade/dor excessiva	Aumento da circunferência cerebral	Vômitos biliosos
Falha importante de crescimento/emagrecimento	Convulsões	Hematêmese/melena
Disúria		Diarreia crônica
Início de vômitos após os 6 meses ou que persistem após os 12 meses		Sangramento retal
		Distensão abdominal

Fonte: modificada de Rosen et al.³

Crianças maiores

Nas crianças maiores, como nos adultos, a evolução para a cronicidade ocorre com maior frequência. Pode haver períodos de remissão e de recidiva durante anos, o que justifica a maior prevalência e a maior gravidade das complicações esofágicas da DRGE nessa faixa etária, quando comparadas às dos lactentes.¹⁻³ As semelhanças importantes com a DRGE do adulto, bem como seu curso mais crônico, fazem com que as crianças maiores sejam consideradas portadoras de DRGE do “tipo adulto”.¹⁻⁴

Com foco em definições baseadas em sintomas, houve um grande aumento de pacientes usando inibidores de bomba de prótons (IBP) para tratar sintomas mediados pelo ácido.¹⁷ Com o tempo, foram surgindo muitos pacientes que não respondem à supressão ácida, sugerindo que o ácido não é o único responsável pelos sintomas de refluxo. Outros fatores foram contemplados, como refluxo alcalino, ou fracamente ácido, distúrbios da motilidade, hipersensibilidade esofágica e distúrbios funcionais.¹⁷ Como resultado, a DRGE, principalmente nas crianças maiores, tornou-se uma desordem heterogênea – conceito posto em destaque no consenso de Roma IV, classificado como desordens funcionais esofágicas.^{17,18}

Como muitos pacientes não têm doença erosiva na endoscopia, são classificados em fenótipos NERD, de acordo com a pHmetria ou a pH-impedanciometria:

1. NERD: endoscopia normal e exposição ácida esofágica anormal.
2. Hipersensibilidade esofágica: exposição ácida normal, com correlação com sintomas.
3. Azia funcional: exposição ácida normal, sem correlação com sintomas.

De acordo com esse espectro, consideram-se os diferentes tratamentos.^{17,18}

Grupos de risco para DRGE

Crianças que apresentam doenças subjacentes estão sob maior risco de apresentar DRGE crônica e mais grave.⁴ Essas crianças têm probabilidade maior de necessitar tratamento por mais tempo e até por toda a vida.⁷

Os grupos de risco para DRGE são: neuropatas, crianças operadas de atresia de esôfago, portadores de hérnia hiatal, portadores de doenças respiratórias crônicas (principalmente fibrose cística), pacientes submetidos a transplante pulmonar (antes e depois do transplante), pacientes em uso de quimioterapia e bebês prematuros.³ A obesidade, que constitui epidemia mundial nos dias atuais, também é fator de risco para a DRGE. Em adultos, está associada a maior prevalência de DRGE mais grave, esôfago de Barrett e adenocarcinoma de esôfago.^{5,7}

De modo geral, os pacientes dos grupos de risco para DRGE apresentam maior prevalência das complicações esofágicas do refluxo. É importante lembrar que, independentemente da faixa etária e do grupo de risco, a DRGE pode apresentar curso clínico silencioso (Tabela 2).

DIAGNÓSTICO

A detecção do refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago em um exame não significa, necessariamente, que o paciente seja portador de DRGE. Por isso, é fundamental levar em consideração a história clínica e o exame físico. Segundo o último consenso, a história é suficiente para firmar o diagnóstico em crianças maiores e adolescentes que apresentem sintomas mais específicos para DRGE; já nos lactentes os sintomas são muito inespecíficos, como choro, irritabilidade e recusa alimentar, não sendo suficientes para diagnosticar ou predizer a resposta à terapia.^{2,3,16}

Por meio dos exames complementares, procura-se: documentar a presença de RGE ou de suas complicações, estabelecer uma relação entre o RGE e os sintomas, avaliar a eficácia do tratamento e excluir outras condições. Como nenhum método diagnóstico pode responder a todas essas questões, para a adequada avaliação do paciente, é fundamental que se compreenda as capacidades e as limitações de cada um dos exames diagnósticos apresentados a seguir, evitando submeter os pacientes a testes invasivos, caros e inapropriados.^{2,7,16}

Radiografia contrastada de esôfago, estômago e duodeno (RxEED)

O RxEED é um exame de baixo custo e fácil execução, mas não é adequada para diagnóstico de DRGE.² Avalia apenas o RGE pós-prandial imediato, não tendo a capacidade de quantificar os episódios de refluxo.² Seu principal papel é fazer a avaliação anatômica do trato digestório alto,³ devendo ser solicitada com este objetivo, em pacientes selecionados.

Segundo *guideline* da NASPGHAN, a RxEED não deve ser usada para diagnosticar DRGE ou mensurar sua gravidade, mas deve ser indicada quando existe suspeita de anormalidade anatômica.³ Isso ocorre quando há disfagia, vômitos biliosos ou suspeita de vôlvo, obstrução, estenose, membrana.¹⁻³

Cintilografia gastroesofágica

Como a RxEED, a cintilografia gastroesofágica avalia apenas o RGE pós-prandial imediato. Suas vantagens são: identificar o RGE mesmo após dieta com pH neutro, avaliar o esvaziamento gástrico e detectar a aspiração pulmonar.⁴ Entretanto, a detecção de esvaziamento gástrico lento não confirma o diagnóstico de DRGE e deve ser pesquisada apenas em pacientes

com suspeita clínica de retenção gástrica. Um teste normal não exclui a possibilidade de aspiração pulmonar.^{1,3,5} Para avaliação de aspiração pulmonar, é importante a realização de imagem tardia (24 horas).

O *guideline* sugere não usar a cintilografia para diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças.³

Ultrassonografia esofagogástrica

A ultrassonografia (US) esofagogástrica não é recomendada para avaliação clínica de rotina da DRGE no lactente nem na criança maior, de acordo com as recomendações do consenso.¹⁻³ Quando se comparam os resultados da US esofagogástrica com os da pHmetria esofágica de 24 horas, a sensibilidade é de 95%, mas a especificidade é de apenas 11% para o diagnóstico da DRGE, não havendo correlação entre a frequência de refluxo, detectada pela US com Doppler colorido, e o índice de refluxo, detectado pela pHmetria.¹ A US esofagogástrica tem papel importante no diagnóstico diferencial com a estenose hipertrófica de piloro.^{2,22}

A ultrassonografia, da maneira como vem sendo utilizada, não diferencia RGE de DRGE, não auxiliando no dia a dia do pediatra e do gastroenterologista. Portanto, não há, atualmente, lugar para a US como teste diagnóstico de rotina para a DRGE na faixa etária pediátrica.^{2,16,22}

pHmetria esofágica

As grandes vantagens da pHmetria são: avaliar o paciente em condições mais fisiológicas e por longos períodos, quantificar o RGE e correlacionar os episódios de refluxo com os sinais e sintomas.²¹ Sua principal limitação é não detectar episódios de refluxo não ácidos ou fracamente ácidos.^{2,7} Assim, especialmente em lactentes, com dieta exclusiva ou predominantemente láctea, o RGE pós-prandial pode não ser detectado em virtude da neutralização do refluxo ácido provocado pelo leite.

Segundo a Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia Pediátrica, nas suas diretrizes mais antigas, a pHmetria deve ser realizada apenas nas situações em que proporciona alterações no diagnóstico, no tratamento ou no prognóstico do paciente.^{2,7,23} Nesse contexto, as principais indicações da pesquisa de RGE por pHmetria continuam sendo: avaliação de sintomas atípicos ou extradigestivos da DRGE, pesquisa de RGE oculto, avaliação da resposta ao tratamento clínico em pacientes portadores de esôfago de Barrett ou de DRGE de difícil controle, além de avaliação pré e pós-operatória do paciente com DRGE.^{2,23,24}

No *guideline* de 2018,³ o grupo de trabalho sugere que se indique pHmetria sempre que não houver pH-impedância, para correlacionar com sintomas ocasionados pelo ácido, a fim de esclarecer seu papel na etiologia da DRGE e da esofagite e de determinar a eficácia da supressão ácida.

Impedanciometria esofágica intraluminal

Este é o método que detecta o movimento retrógrado de fluidos, sólidos e ar no esôfago, para qualquer nível, em qualquer quantidade, independentemente do pH, ou seja, das características físicas ou químicas, pois mede as alterações de resistência elétrica e é realizado com múltiplos canais. Por isso, essa nova técnica poderá ter maior valor do que a pHmetria para monitorar a quantidade e a qualidade do material refluído.^{2,3,7,16,24}

Atualmente, ela é utilizada com maior frequência em conjunto com a monitorização do pH, chamada pH-impedanciometria ou pH-MII (do inglês *multichannel intraluminal impedance*).¹⁻³ A pH-MII é superior à monitoração do pH isolada para avaliar a relação temporal entre sintomas e RGE.^{1-3,24} As duas técnicas, realizadas em conjunto, proporcionam medidas úteis, mas que ainda não estão bem determinadas.^{1-3,24} Segundo *guideline* de 2018, as evidências eram insuficientes para indicar pH-MII como técnica única para o diagnóstico de DRGE em lactentes e crianças.³

A pH-MII deveria ser indicada para: correlacionar sintomas com refluxo ácido e não ácido, esclarecer o papel do refluxo ácido e não ácido na etiologia da esofagite, determinar a eficácia da terapia ácida e, principalmente, diferenciar NERD de esôfago hipersensível e azia funcional nos pacientes com endoscopias normais.³

Manometria esofágica

A manometria esofágica avalia a motilidade do esôfago, estando indicada para pacientes que apresentam quadro sugestivo de dismotilidade esofágica, cujos principais sintomas são a disfagia e a odinofagia.² Pode ser útil nos pacientes que não responderam à supressão ácida e que têm endoscopia negativa, no sentido de buscar uma possível alteração da motilidade, como acalásia ou outras condições que mimetizam a DRGE.¹⁻³

Endoscopia digestiva alta com biópsia

A endoscopia digestiva alta permite a avaliação macroscópica da mucosa esofágica e a coleta de material para estudo histopatológico.¹⁻⁴ Assim, possibilita o diagnóstico das complicações esofágicas da DRGE (esofagite, estenose péptica ou esôfago de Barrett), tão importantes para a orientação da terapêutica adequada e o prognóstico do paciente.^{1-4,16,24} Apresenta papel fundamental também no diagnóstico diferencial com outras doenças pépticas e não pépticas, como a esofagite eosinofílica (EoE), a esofagite fúngica, a úlcera duodenal, a gastrite por *H. pylori*, a gastroenteropatia eosinofílica, as más formações e as neoplasias, capazes de produzir sintomas semelhantes aos da DRGE.²

Atualmente, não se valoriza mais a esofagite de refluxo apenas histológica ou microscópica. Só se considera esofagite endoscópica quando há lesões na macroscopia (erosões ou úlceras). Contudo, as biópsias endoscópicas são fundamentais nesse grupo de pacientes, para diagnóstico diferencial com outras doenças, como a EoE.

Deve-se considerar também que a ausência de esofagite na endoscopia não exclui a DRGE, pois alguns pacientes apresentam NERD.

Rosen et al.³ sugerem que a endoscopia não deve ser usada para diagnóstico de refluxo, mas com biópsias, para auxiliar nas complicações da DRGE (esofagite) e diferenciá-las de outras esofagites antes de aumentar o tratamento ácido.

Teste terapêutico empírico com supressão ácida

Crianças maiores e adolescentes com sintomas típicos de DRGE e sem sinais de alerta podem ser submetidos a um teste empírico terapêutico com IBP durante 4 semanas, podendo estender esse tempo para 12 semanas, se houver melhora clínica.² Os sintomas típicos são: azia, dor epigástrica em queimação, tosse crônica principalmente relacionada à alimentação, náuseas e regurgitações, dor torácica e dispepsia. Não há evidências para indicar um teste terapêutico em crianças menores, nas quais os sintomas são menos específicos.²

O *guideline* de DRGE de 2018 diz que não há base científica para indicar teste terapêutico para diagnóstico de DRGE em lactentes, sugerindo apenas, por 4 a 8 semanas, para diagnóstico em crianças maiores com sintomas típicos. O *guideline* diz ainda que esse teste não deve ser utilizado para sintomas extraesofágicos.³

TRATAMENTO

Os principais objetivos do tratamento da DRGE são a promoção de crescimento e ganho de peso adequados, o alívio dos sintomas, a cicatrização das lesões teciduais e a prevenção da recorrência destas e das complicações associadas à DRGE.³

Nas crianças maiores, assim como nos adultos, a DRGE muitas vezes apresenta curso crônico e recidivante, podendo evoluir para complicações, mas também pode haver resolução espontânea.^{4,7}

Tratamento conservador (não medicamentoso)

Orientação aos pais e suporte à família são medidas necessárias, principalmente nos lactentes pequenos que vomitam e que crescem adequadamente.²² Recomendadas para todos os portadores de RGE e de DRGE, independentemente da gravidade, as mudanças dos hábitos de vida em pediatria incluem: não usar roupas apertadas; sugerir a troca das fraldas antes das mamadas; evitar o uso de fármacos que exacerbam o RGE; orientar infusões lentas nas crianças com sondas nasogástricas; evitar o tabagismo (ativo ou passivo), pois a exposição ao tabaco induz o relaxamento do EEI e aumenta os índices de asma, pneumonia, apneia e síndrome de morte súbita; evitar obesidade e fornecer orientações dietéticas e da postura anti-RGE.^{1-3,5,25-29}

Orientações dietéticas e posturais

Em adolescentes, as refeições volumosas e altamente calóricas devem ser evitadas. Os alimentos gordurosos não são recomendados, pois podem tornar o esvaziamento gástrico mais lento, além de diminuir a pressão do EEI.^{2,5} Alguns alimentos, como chocolates, refrigerantes, chás e café, também não são aconselháveis. Não comer algumas horas antes de dormir é uma medida simples e sem controvérsias, a não ser que haja desnutrição importante. As fórmulas AR (antirregurgitação, e não anti-RGE) podem diminuir a regurgitação visível, mas não resultam em diminuição mensurável na frequência dos episódios de refluxo.^{1-3,5,25-29}

Atualmente, recomenda-se, para lactentes normais ou para portadores de DRGE, posição supina para dormir, pois o risco de morte súbita é mais importante do que o benefício ocasionado pela posição anti-RGE.^{2,4} Para adolescentes, assim como para adultos, é provável que a melhor posição seja o decúbito lateral esquerdo, com a cabeça elevada.¹⁻⁴ A redução de peso nos pacientes obesos é fundamental.¹⁻⁴

O *guideline* de 2018 recomenda todas as medidas conservadoras e um teste com fórmula extensamente hidrolisada ou de aminoácidos nos lactentes com sintomas de DRGE que podem ter alergia alimentar.³

Já o consenso de 2023 recomenda espessantes na dieta e alginato, lembrando os refluxos não ácidos e os fracamente ácidos.⁸

Tratamento medicamentoso

Não existe um algoritmo estabelecido para o tratamento da DRGE em crianças que não provoque discussões ou controvérsias, mas os fármacos recomendados são:

- Antiácidos de contato, ou protetores de mucosa, recomendados como sintomáticos para sintomas esporádicos ou diminuição da acidez noturna.¹⁻³
- Procinéticos, que ajudam a controlar os sintomas, principalmente de vômitos e regurgitação.

- Medicamentos que diminuem a secreção ácida (IBP), quando sintomas como dor retroesternal e azia e/ou complicações, como a esofagite, estão associados à ação do ácido no esôfago ou em outros órgãos, como os sintomas respiratórios.

Antiácidos e citoprotetores

Antiácidos e alginatos são designados para neutralizar o ácido gástrico, tipicamente usados para tratar azia e dispepsia e contêm bicarbonato de sódio ou de potássio, magnésio, alumínio ou sais de cálcio.² Não há estudos adequados para verificar sua real ação em pediatria na DRGE, de acordo com o *guideline* 2018.³

Os alginatos são recomendados, no *guideline* Nice, para lactentes pequenos antes de se lançar mão de medicamentos com IBP,^{6,8} pois parecem melhorar os sintomas de regurgitação e vômito se podem ser úteis nos refluxos não ácidos e fracamente ácidos.^{3,8}

O sucralfato, considerado um citoprotetor, pode também ser usado na tentativa de proteger a mucosa gástrica e melhorar os sintomas. Existe apenas um estudo que o compara à cimetidina, mas sem conclusões decisivas, mas que mostra melhores resultados, sem efeitos colaterais.³

A Tabela 4 apresenta as doses usuais de antiácidos e citoprotetores usados em DRGE em pediatria.

Tabela 4 Doses usuais de antiácidos e citoprotetores usados em DRGE em pediatria

Droga	Doses existentes e sugeridas	Idade e peso
Antiácido com magnésio ou alumínio	2,5 mL, 3 vezes/dia 5 mL, 3 vezes/dia	< 5 kg > 5 kg
Alginate	Líquido Sachês Comprimidos mastigáveis	Não existem preparações adequadas para crianças menores no Brasil
Sucralfato	Comprimidos de 1 g Flaconetes de 2 g (10 mL)	Crianças maiores de 6 anos: 1 g, 4 vezes/dia Lactentes e crianças menores de 6 anos: 2,5 mL, 4 vezes/dia

Fonte: elaborada pelas autores; Nice;⁶ modificada de Rosen et al., 2018.³

Agentes procinéticos

O uso dos procinéticos baseia-se no fato de aumentarem o tônus do EEI e melhorarem a depuração esofágica e o esvaziamento gástrico. Exemplos desses medicamentos são prucaloprida, domperidona, metoclopramida, eritromicina, cisaprida e baclofen.⁸ Entretanto, nenhuma dessas medicações mostrou-se eficaz em diminuir a frequência dos relaxamentos transitórios do EEI, principal mecanismo fisiopatológico do RGE. Também não são eficazes em induzir a cicatrização das lesões esofágicas e não apresentam efeito anti-RGE comprovado, mas sim antirregurgitação.

Atualmente, não há evidência suficiente para o uso de rotina dos procinéticos.^{2,3,6,8} Além disso, os potenciais efeitos colaterais dessas medicações são mais importantes do que os benefícios por elas alcançados no tratamento da DRGE.^{2,3,8} O último consenso aconselha a não usar procinéticos na DRGE.^{2,8}

Metoclopramida

A metoclopramida melhora o esvaziamento gástrico e a peristalse esofágica e aumenta a pressão no EEI, mas a estreita margem entre os efeitos terapêuticos e os efeitos adversos no sistema nervoso central dificulta seu uso na DRGE da criança.^{20,26}

Não é aconselhada na DRGE, segundo consenso.³

Bromoprida

Não existem ensaios clínicos controlados que apoiem sua utilização ou comprovem seus benefícios na DRGE. Por apresentar efeitos colaterais neurológicos, como os extrapiramidais, não se deve indicá-la de rotina no tratamento da DRGE.²¹

A bromoprida não é citada em nenhum dos *guidelines* pediátricos.^{2-4,7,27}

Domperidona

A domperidona é um procinético que aumenta a pressão no EEI e melhora a motilidade, mas seu uso é limitado em pediatria pela falta de estudos que demonstrem sua eficácia.^{1-4,28,29} Além disso, causa efeitos colaterais ocasionais de alterações extrapiramidais.^{2,28,29} Dois dos efeitos colaterais importantes são a agitação e o aumento das cólicas nos lactentes, que muitas vezes pioram o quadro clínico ou confundem o pediatra. Tem sido demonstrada a ocorrência de manifestações cardiovasculares associadas ao uso da domperidona, incluindo prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares.^{28,29}

No *guideline* de 2018, é aconselhado que não se utilizar esse medicamento no tratamento de DRGE.³

Inibidores da secreção ácida

Antagonistas do receptor H_2 da histamina

Os antagonistas dos receptores H_2 da histamina são fármacos que diminuem a acidez gástrica por inibirem os receptores H_2 de histamina nas células parietais gástricas.³ A eficácia dos bloqueadores H_2 na cicatrização das lesões erosivas é maior nos casos leves e moderados. Os IBP são superiores nas lesões mais graves, mesmo quando comparados às altas doses de ranitidina.¹⁻³

Em 2019, o uso da ranitidina foi suspenso pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA, e logo após foi suspenso também no Brasil; por isso, não se conta mais com essa droga para tratamento da DRGE.³⁰

Famotidina

A famotidina diminui a produção de ácido gástrico. Sua atividade farmacológica resulta na inibição da secreção gástrica, pois suprime a concentração e o volume de ácido gástrico.³¹ Sua atividade farmacológica é utilizada no tratamento das doenças ácido-pépticas.³¹ Famotidina foi aprovada pela FDA e está disponível para tratamento de azia, DRGE, úlceras pépticas, duodenais e gástricas, em adultos e crianças, com mais indicações para tratar condições hipersecretórias patológicas.^{31,32} A famotidina é um antagonista dos receptores H de histamina. Liga-se aos receptores H, localizados na membrana basolateral da célula parietal, no estômago, efetivamente bloqueando a ação da histamina.³² A famotidina inibe a secreção ácida gástrica basal e também a noturna, assim como reduz o volume gástrico, a acidez e a secreção estimulada pela comida, pela cafeína, pela insulina e pela pentagastrina.³²

A famotidina é metabolizada pelas enzimas do citocromo P450 e tem um impacto inibitório mínimo no metabolismo de outras drogas.⁴ Ela é excretada pelo rim.⁴

Dados de estudos pediátricos que avaliaram a famotidina mostraram que a farmacocinética e farmacodinâmica dessa droga são similares em crianças maiores do que 1 ano e em adultos.³ Esses dados mostraram uma dose inicial de famotidina EV de 0,5 mg/kg a cada 8 ou 12 horas³ (Tabela 5).

No *guideline* de 2018 de DRGE da ESPGHAN e da NASPGHAN, a dose de famotidina sugerida é de 1 mg/kg/dia, sendo a dose máxima 40 mg.

Tabela 5 Doses usuais de bloqueadores de secreção ácida usadas em DRGE em pediatria

Droga/Nome comercial	Doses	Dose máxima
Famotidina (bloqueador H_2) Famox 40 mg/5 mL	0,5 a 1,0 mg/kg/dia de 12/12 horas	40 mg
Omeprazol (IBP) Losec Mups 10 e 20 mg solúvel	1 a 4 mg/kg/dia	80 mg
Lansoprazol (IBP) 15 e 30 comprimidos	2 mg/kg/dia para lactentes 30 mg para os maiores de 30 kg	60 mg
Esomeprazol (IBP) Nexium 20 e 40 mg solúvel Esio 20 e 40 mg solúvel Gaesol 20 e 40 mg solúvel	20 mg até 20 kg (lactentes 10 mg) 40 mg acima de 20 kg	40 mg
Pantoprazol (IBP) 20 e 40 mg comprimidos	1 a 2 mg/kg/dia	40 mg
Dexlansoprazol 9 (IBP) Dexilant 30 e 60 mg (pode abrir o comprimido)	30 mg (testado em adolescentes) ⁹	60 mg

Fonte: modificada de Rosen R et al.²

Inibidores da bomba de prótons

Os IBP estão indicados nos casos de esofagite erosiva, estenose péptica ou esôfago de Barrett, bem como nas crianças que necessitam de um bloqueio mais efetivo da secreção ácida, como nas portadoras de doença respiratória crônica grave ou com problemas neurológicos. Em contraste aos bloqueadores H_2 , o efeito do IBP não diminui com seu uso crônico. Eles mantêm o pH gástrico acima de 4 por períodos mais longos e inibem a secreção ácida provocada pela alimentação, características não apresentadas pelos bloqueadores H_2 . Sua potente supressão ácida acarreta diminuição do volume intragástrico nas 24 horas, o que facilita o esvaziamento gástrico e diminui o volume do refluxo.¹⁻³

Os IBP atualmente existentes são: omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol e dexlansoprazol (Tabela 6).

Tabela 6 Doses usuais de IBP usados em DRGE em pediatria

Droga	Doses	Dose máxima
Omeprazol	1 a 4 mg/kg/dia	80 mg
Lansoprazol	2 mg/kg/dia para lactentes 30 mg para pacientes com mais de 30 kg	60 mg
Esomeprazol	20 mg para pacientes de até 20 kg (lactentes 10 mg) 40 mg para pacientes com mais de 20 kg	40 mg
Pantoprazol	1 a 2 mg/kg/dia	40 mg
Dexlansoprazol ⁹	30 mg (testado em adolescentes) ⁹	60 mg

Fonte: modificada de Rosen et al., 2018.³

Podem causar quatro tipos de efeitos colaterais nas crianças: reações idiossincráticas, interações com outras drogas, hipergastrinemia e hipocloridria induzidas por droga². Os efeitos idiossincráticos ocorrem em cerca de 14% dos pacientes pediátricos que utilizam IBP.² Os mais comuns são cefaleia, diarreia, constipação e náuseas, cada um deles ocorrendo em cerca de 2 a 7% dos pacientes.¹⁻⁴ A hiperplasia das células parietais e os pólipos hiperplásicos de fundo gástrico são alterações benignas ocasionadas pelo bloqueio ácido e pela hipergastrinemia².

Deve-se considerar que vários estudos associam a hipocloridria do IBP a pneumonias adquiridas na comunidade, gastroenterites, candidíases e até enterocolite em pré-termos.^{2,3,30,33-36} Nos adultos, provocam nefrite intersticial aguda.¹ Além disso, os IBP podem alterar a flora intestinal do paciente e alguns estudos sugerem que a supressão ácida pode predispor ao desenvolvimento de alergias alimentares.^{2,30,33}

Os IBP devem ser usados antes da primeira refeição e protegidos do ácido gástrico pela cobertura entérica.² Um dos maiores problemas dos IBP é que, no Brasil, não existe formulação líquida. As fórmulas manipuladas não são testadas e, portanto, não se sabe o quanto são eficazes. Abrir o comprimido ou desmanchá-lo pode inativar a medicação. Quebrar, esmagar ou amassar os comprimidos retira a proteção ácida gástrica, pois os IBP precisam chegar intactos ao duodeno para serem absorvidos. As formulações MUPS (do inglês *multiunit pellet system*), por serem solúveis e conterem um grande número de microesferas com proteção entérica individual, permitem o uso do omeprazol e do esomeprazol em qualquer idade e por sonda, pois tornam possível a diluição do medicamento.⁷

O omeprazol pode ser utilizado na dose de 0,7 a 3,5 mg/kg/dia.^{2,30,33-34} A dose máxima utilizada em crianças nos estudos existentes foi de 80 mg/dia, baseada em sintomas ou em pHmetria esofágica.^{26,27} A administração de um IBP em longo prazo não é aconselhável sem investigação prévia e adequada.¹ Nos casos em que supressão ácida é necessária, deve-se utilizar a mínima dose possível. A maioria dos pacientes requer uma dose única diária.²

Após uso prolongado, deve-se diminuir gradativamente a dose do IBP. Em alguns pacientes, a descontinuação abrupta do tratamento pode ocasionar um efeito rebote na produção de ácido, requerendo mais medicamento.^{2,35-37}

Estudos mostram uso abusivo de IBP na faixa etária pediátrica^{38,39} Representantes da FDA publicaram um artigo³⁹ sobre os estudos encomendados à indústria farmacêutica quanto ao uso de IBP no primeiro ano de vida. O aumento de prescrições de IBP nesse período foi de 11 vezes entre os anos de 2002 e 2009.³⁷⁻³⁹ O artigo relata as seguintes conclusões:

- Lactentes normais com sintomas de RGE devem ser tratados, inicialmente, com medidas conservadoras (orientações de dieta e posição) e avaliados para alergia à proteína do leite de vaca. A maioria desses lactentes melhora com o tempo e não apresenta doença induzida pelo ácido, não se beneficiando de IBP. Se as medidas conservadoras falharem, deve-se buscar outra etiologia e encaminhar o paciente ao gastroenterologista pediátrico. O uso de espessantes para crianças com fórmula, ou mesmo com leite materno (não existe ainda no Brasil espessante do leite materno), tem-se mostrado eficaz em muitos desses pacientes.⁸
- O uso de IBP deve ser reservado para lactentes com doença induzida pelo ácido documentada, como esofagite erosiva. Sem doença comprovada, o balanço entre riscos e benefícios dos IBP nessa idade não é favorável, e os efeitos do uso em longo prazo ainda não foram estudados. No consenso de 2023, o teste terapêutico com IBP pode ser realizado por curtos períodos (máximo 8 semanas).^{3,8}
- Estudos de segurança em curto e longo prazo são limitados.
- Os testes diagnósticos disponíveis e os sintomas não são acurados o suficiente para indicar o tratamento com IBP nessa idade.

- Mais estudos avaliando os IBP devem ser realizados, principalmente em lactentes com esofagite erosiva, fibrose cística, intestino curto e manifestações extraesofágicas. Nas esofagites erosivas, a eficácia pode ser extrapolada dos outros estudos com adultos e crianças.³³

O principal problema reside, portanto, nos lactentes, pois não há, até o momento, estudos que mostrem clara eficácia dos IBP no tratamento de sintomas inespecíficos considerados DRGE, como choro e irritabilidade.

Os consensos sugerem avaliações regulares da necessidade de supressão ácida por longo tempo e suspensão da medicação quando não é eficaz.^{3,8}

Recomendações dos consensos em relação à supressão ácida

- Não usar bloqueador H₂ ou IBP em lactentes normais com choro e irritabilidade.
- Não usar bloqueador H₂ ou IBP como tratamento de regurgitações nos lactentes normais.
- Fazer cursos curtos de 4 a 8 semanas de IBP para sintomas típicos (azia, dor retroesternal, pirose, dor epigástrica) em lactentes e crianças maiores.
- Não usar IBP em sintomas extraesofágicos (tosse, broncoespasmo, asma), exceto na presença de sintomas típicos e/ou exame sugestivo de DRGE; endossado pelo *Chest guideline*.^{40,41}
- Avaliar a eficácia do tratamento e a exclusão de causas alternativas de sintomas em crianças que não respondem ao teste terapêutico, bem feito, de 4 a 8 semanas.
- Verificar regularmente a necessidade de tratamentos longos com supressão ácida em crianças e lactentes³ (Figuras 1 e 2). Recomenda suspender a medicação, assim que for possível.³

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico pode ser necessário nos casos graves e refratários ao tratamento clínico, naqueles que necessitam de tratamento medicamentoso contínuo e em casos de grande hérnia hiatal ou esôfago de Barrett. Antes da decisão cirúrgica, o paciente deve ser avaliado pelo gastroenterologista pediátrico. Em 2018, o trabalho do grupo de *experts* sugeriu cirurgia de DRGE nos seguintes casos:²

- Complicações que ameaçam a vida.
- Depois de avaliação apropriada para excluir outras doenças.
- Condições crônicas (fibrose cística, neuropatias), com risco importante de complicações.
- Necessidade de uso crônico de medicações para controle dos sintomas.²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman C, Sarantos G, Katz S, Geisler S. Understanding gastroesophageal reflux disease in children. JAAPA 2021;34(2):12-8.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassal E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49:498-547.
3. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of NASPGHAN and the ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66:516-54.
4. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. Gastroenterol Clin North Am. 1999;28:947-69.
5. Lightdale JR, Gremse DA. Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Pediatrics. 2013;131:1684-95.
6. Davies I, Burman-Roy S. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. BMJ. 2015;350:g7703.
7. Ferreira CT, Carvalho E. Doença do refluxo gastroesofágico. In: Carvalho E, Silva LR, Ferreira CT. Gastroenterologia e nutrição em pediatria. Barueri: Manole; 2012. p. 91-132.
8. Vandenplas Y, Orsi M, Benninga M, Gatcheco F, Rosen R, Thomson M. Infant gastroesophageal reflux disease management consensus. Acta Paediatr 2023; Dec 20.
9. Simon M, Levy EL, Vandenplas Y. Safety considerations when managing gastro-esophagela reflux disease in infants. Expert Opin Drug Saf 2021; 20(1):37-49.
10. Salvatore S, Pagliarin F, HuysentruytK et al. Distress infants and young children: don't blame acid reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2020;71(4): 465-9.
11. Zikos TA, Clarke JO. Non acid reflux: when it matters and approach to management. Curr Gastroenterol Rep 2020;22(9):43.
12. Singendonk MMJ, Tabbers MM, Benninga MA, Langendam MW. Pediatric gastroesophageal reflux disease: systematic review on prognosis and prognostic factors. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(2):239-43.
13. Balasubramanian G, Singh M, Gupta N, Gaddam S, Giacchino M, Wani SB, et al. Prevalence and predictors of columnar lined esophagus in gastroesophageal reflux disease (GERD) patients undergoing upper endoscopy. Am J Gastroenterol.

2012;107(11):1655-61.

14. Thrift AP, Kramer JR, Qureshi Z, Richardson PA, El-Serag HB. Age at onset of GERD symptoms predicts risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(6):915-22.
15. van der Pol R, Smits M, Benninga MA, van Wijk MP. Non-pharmacological therapies for GERD in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:S6-S8.
16. Wenzl TG. Role of diagnostic tests in GERD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:S4-S6.
17. Mahoney LB, Rosen R. The spectrum of reflux phenotypes. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;15 (12):646.
18. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1368-79.
19. Nielsen RG, Bindeslev-Jensen C, Krusen-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39:383-91.
20. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:221-9.
21. Garzi A, Messina M, Frati F, Carfagna L, Zagordo L, Belcastro M, et al. An extensively hydrolysed cow's milk formula improves clinical symptoms of gastroesophageal reflux and reduces the gastric emptying time in infants. *Allergol Immunopathol*. 2002;30(1):36-41.
22. Jang HS, Lee JS, Lim GY, Choi BG, Choi GH, Park SH. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastro esophageal reflux in children. *J Clin Ultrasound*. 2001;29(4):212-7.
23. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21:253-62.
24. Wenzl TG, Benninga MA, Loots CM, Salvatore S, Vandenplas Y. On behalf of the ESPGHAN EURO-PIG Working Group. Indications, methodology, and interpretation of combined esophageal impedance-pH monitoring in children: ESPGHAN EURO-PIG Standard Protocol. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:230-4.
25. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. The effect of thickened-feed interventions on Gastroesophageal Reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics*. 2008;122: e1268-77.
26. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback S, Moffatt M. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastroesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD003502.
27. Dunne CE, Bushee JL, Argikar UA. Metabolism of bromopride in mouse, rat, rabbit, dog, monkey, and human hepatocytes. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2013;28(6):453-61.
28. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59(6):725-9.
29. Vieira MC, Miyague NI, Van Steen K, Salvatore S, Vandenplas Y. Effects of domperidone on the QT interval in neonates. *Acta Paediatr*. 2012;101(5):494.
30. Mahase E. Ranitidine: patients taking certain batches should "immediately discontinue use", says FDA. *British Med J*. 2019;367:l7053.
31. James LP, Kearns GL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Famotidine in pediatric patients. *Clin Pharmacokinet*. 1996;31(2):3-10.
32. Wenning LA, Murphy MG, James LP, Blumer JL, Marshall JD, Baier J, et al. Pharmacokinetics of famotidine in infants. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44:395-406.
33. Andersson T, Hassall E, Lundborg P, Shepherd R, Radke M, Marcon M, et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazol in children. International Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3101-6.
34. Hassall E, Israel D, Sheperd R, Radke M, Dalvag A, Skold B, et al. Omeprazol for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr*. 2000;137:800-7.
35. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;127(5):925-35.
36. Hassall E, Shepherd R, Koletzko S, Radke M, Henderson C, Lundborg P. Long-term maintenance treatment with omeprazole in children with healed erosive oesophagitis: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(3):368-79.
37. Fossmark R, Johnsen G, Johanessen E, Waldum HL. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:149-54.
38. Illueca M, Alemayehu B, Shoetan N, Yang H. Proton pump inhibitor prescribing patterns in newborns and infants. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2014;19(4):283-7.
39. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J, et al. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:8-14.
40. Chang AB, Oppenheimer JJ, Kahrilas PJ, Kantar A, Rubin BK, Weinberger M, et al. Chronic cough and gastroesophageal reflux in children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019;156(1):131-40.
41. Dziekiewicz M, Marczak H, Banasiuk M, Aksionchik M, Krenke K, Banaszkiwicz. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in children with interstitial lung disease. *A Pediatr Pulmonol*. 2023 Jan;58(1):171-7.
42. Aizlewood EG, Jones FW, Whatmough RM. Paediatric gastroesophageal reflux disease and parental mental health: Prevalence and predictors. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2023 Jul;28(3):1024-37.

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

Mário C. Vieira

Rose Terezinha Marcelino



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as manifestações clínicas da esofagite eosinofílica e fazer o diagnóstico diferencial com outras enfermidades.
- Conhecer os critérios diagnósticos da doença.
- Conhecer as modalidades terapêuticas e as complicações associadas ao atraso no diagnóstico e ao tratamento inadequado.

INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma enfermidade crônica, inflamatória, imunológica e/ou antígeno-mediada, caracterizada clinicamente por sintomas relacionados com disfunção esofágica e histologicamente por inflamação predominantemente eosinofílica nas biópsias de mucosa.¹⁻³ Foi descrita inicialmente, entre 1993 e 1994, como uma condição clínica distinta em pacientes adultos.^{4,5} Na década seguinte, foi entendida como uma enfermidade mais frequente na faixa etária pediátrica, uma vez que maioria dos casos e estudos eram oriundos de serviços de pediatria na América do Norte. Desde então, vários estudos têm documentado a frequência crescente da EoE em diversas partes do mundo em lactentes, crianças, adolescentes e adultos.

A primeira série de casos pediátricos na América Latina foi publicada em 2007 e relatou a experiência em dois serviços de referência em Curitiba e Porto Alegre.⁶

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência e a incidência entre as diferentes regiões geográficas e os grupos etários são variadas. Uma revisão sistemática com metanálise recente revelou que a incidência agrupada é de 4,95:100.000 por ano em crianças e de 7,20:100.000 em adultos. A prevalência agrupada é de 32,90 casos a cada 100.000 crianças e de 52,95 casos a cada 100.000 adultos.

A EoE é mais comum no sexo masculino, com prevalência agrupada de 111,09 pacientes por 100.000 habitantes, em comparação com o sexo feminino, cuja prevalência agrupada é de 32,83 pacientes por 100.000 habitantes.⁷

CONCEITOS E ETIOLOGIA

Os critérios diagnósticos da EoE incluem:

- Sintomas de disfunção esofagiana (não somente disfagia e impactação alimentar) em adultos e dificuldades alimentares e sintomas de doença do refluxo em crianças.
- Infiltração eosinofílica em contagem superior ou igual a 15 eosinófilos por campo de grande aumento (CGA) nas biópsias de esôfago, quando se excluem outras enfermidades nas quais pode ocorrer eosinofilia do esôfago (doença do refluxo gastroesofágico, doença de Crohn esofágica, acalasia, gastroenterite eosinofílica, distúrbios do tecido conectivo e infecções esofágicas).¹⁻³

Apesar de as recomendações de consensos anteriores terem estabelecido a necessidade de falha de resposta ao tratamento com inibidores de bomba de prótons (IBP) para a confirmação diagnóstica, atualmente essa medida não é mais recomendada.¹⁻³

FISIOPATOLOGIA

Há várias hipóteses sobre os motivos que têm levado ao aumento na incidência da EoE nos últimos anos, incluindo alterações da microbiota (disbiose) e da permeabilidade epitelial, processamento de alimentos e o uso de medicamentos

supressores de ácido gástrico, reduzindo a degradação de antígenos que podem desencadear resposta imune às proteínas alimentares.⁸

A etiologia da resposta imunológica na EoE ainda não está completamente esclarecida. Há evidências que apoiam o conceito de que a EoE ocorre como resultado da interação entre fatores ambientais e predisposição genética. Existe associação entre EoE e outras doenças alérgicas, e o antígeno que desencadeia a resposta imune pode variar individualmente.⁸ O fato de a maioria dos pacientes apresentar melhora com dietas de exclusão ou restrição reforça o papel da alergia alimentar no desencadeamento do processo imunológico.⁹ O papel dos aeroalérgenos também tem sido investigado e pode contribuir para a variação sazonal dos sintomas.¹⁰

Diversos mediadores inflamatórios e fatores de transcrição que atuam no recrutamento de eosinófilos para o esôfago têm sido estudados, incluindo CD25, transdutor de sinal e ativador de transcrição 5 (STAT-5), transdutor de sinal e ativador de transcrição 6 (STAT-6), interleucina-4, interleucina-5, interleucina-13, eotaxina-1, eotaxina-2 e eotaxina-3. Uma vez que a inflamação está estabelecida, vários mecanismos levam à lesão crônica que pode causar remodelamento esofágico e fibrose pela ação do fator de transformação do crescimento beta-1 (TGF-β1).¹¹

Tem havido um progresso no estudo de fatores genéticos na EoE.¹² No entanto, é possível que essa associação se deva a uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Foram identificadas variantes na expressão de genes como ligante de quimiocina 26 (CCL26), que codificam eotaxina-3, linfopoietina estromal tímica (TSLP), filagrina, desmogleína-1, transdutor de sinal e ativador de transcrição 6 (STAT6), calpaína 14 e fator semelhante a receptor de citocina 2 (CRLF2) em pacientes com EoE.¹³

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de EoE é clínico e histológico, isto é, deve haver manifestações clínicas de disfunção esofágica aliadas a infiltrado eosinofílico nas biópsias do esôfago em contagem superior ou igual a 15 eosinófilos por campo de grande aumento (eos/CGA) na área de maior densidade eosinofílica, em uma ou mais amostras teciduais.^{1-3,14}

Outras causas de eosinofilia esofágica devem ser excluídas, especialmente doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), infecções, doenças do tecido conjuntivo, doença de Crohn e hipersensibilidade a medicamentos, por meio de história clínica e exame físico detalhados e de exames complementares específicos de acordo com a suspeita clínica.^{1,2,3,14}

Manifestações clínicas

Os sintomas da EoE e da DRGE são semelhantes e variam conforme a idade, o que dificulta o diagnóstico diferencial entre as duas entidades. Ao menos 5 a 10% dos pacientes pediátricos que apresentam controle inadequado da DRGE após intervenção terapêutica podem ser portadores de EoE.¹⁵ O Quadro 1 apresenta os sintomas mais frequentes de acordo com a faixa etária.¹⁵

Não está claro se as manifestações clínicas variam de acordo com a idade em razão da capacidade do paciente de expressar os sintomas por amadurecimento dos processos sensoriais ou se representa um indicativo de progressão da doença. No entanto, evidências atuais em pacientes pediátricos demonstram que o tempo de progressão da doença, sem intervenção terapêutica, pode conduzir o tecido esofágico a remodelamento e fibrose, o que se expressa nos sintomas de disfagia e impactação esofágica mais frequentes em adolescentes e adultos.¹⁶

Quadro 1 Sintomas da EoE segundo a faixa etária pediátrica

Lactentes/pré-escolares	Escolares/adolescentes
Náuseas e vômitos	Disfagia
Dor abdominal	Impactação de alimentos
Recusa alimentar	Dor abdominal ou retroesternal
Engasgos	Náuseas e vômitos
Dificuldade na aceitação de alimentos sólidos	Pirose
Baixo ganho ponderal	

Fonte: adaptado de Liacouras et al., 2014.¹⁵

Uma escala de sintomas pediátricos (Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Score versão 2.0 – PEESS v2.0) foi desenvolvida com o intuito de detectar e mensurar sintomas mais sutis, como a necessidade de beber líquidos durante as refeições, que é uma expressão clínica da disfunção esofágica em crianças.^{17,18}

Endoscopia

O exame de endoscopia digestiva alta com biópsia é essencial para o diagnóstico. Os achados endoscópicos incluem edema, sulcos ou linhas verticais, anéis concêntricos e exsudatos ou pontos esbranquiçados, porém o aspecto macroscópico pode ser normal.^{1-3,14} Quando há suspeita diagnóstica, deve-se coletar biópsias mesmo se o aspecto endoscópico for normal. Como a inflamação pode ser focal, recomenda-se que múltiplas biópsias de ao menos dois segmentos do esôfago sejam realizadas para aumentar a acurácia diagnóstica.

Além disso, pelo menos uma avaliação de biópsias de estômago e duodeno deve ser realizada para identificar ou afastar o diagnóstico de doença eosinofílica gastroduodenal.^{1-3,14}

As características endoscópicas foram contempladas em um sistema de classificação (*Endoscopic Reference Score – EREFS*) que pode auxiliar no diagnóstico e servir para monitoramento da doença, visto que o escore endoscópico tende a reduzir principalmente em pacientes que apresentam melhora histológica após o tratamento.¹⁹ As características endoscópicas podem também auxiliar na identificação de dois fenótipos da doença expressos no tipo de característica encontrada (inflamatório e fibroestenótico).

As Figuras 1 a 3 apresentam imagens de achados endoscópicos inflamatórios na EoE.

Achados histológicos

O critério histológico essencial para o diagnóstico da EoE é a contagem superior ou igual a 15 eos/CGA na área de maior densidade eosinofílica em uma ou mais amostras de biópsias de mucosa esofágica.

Em 2017, Collins et al.²⁰ desenvolveram um sistema de escore histológico para esofagite eosinofílica (EoEHSS) para avaliar as alterações na mucosa, além da contagem máxima de eosinófilos. A Figura 4 ilustra as características histológicas mais comumente observadas na EoE.



Figura 1 Sulcos ou estrias verticais.

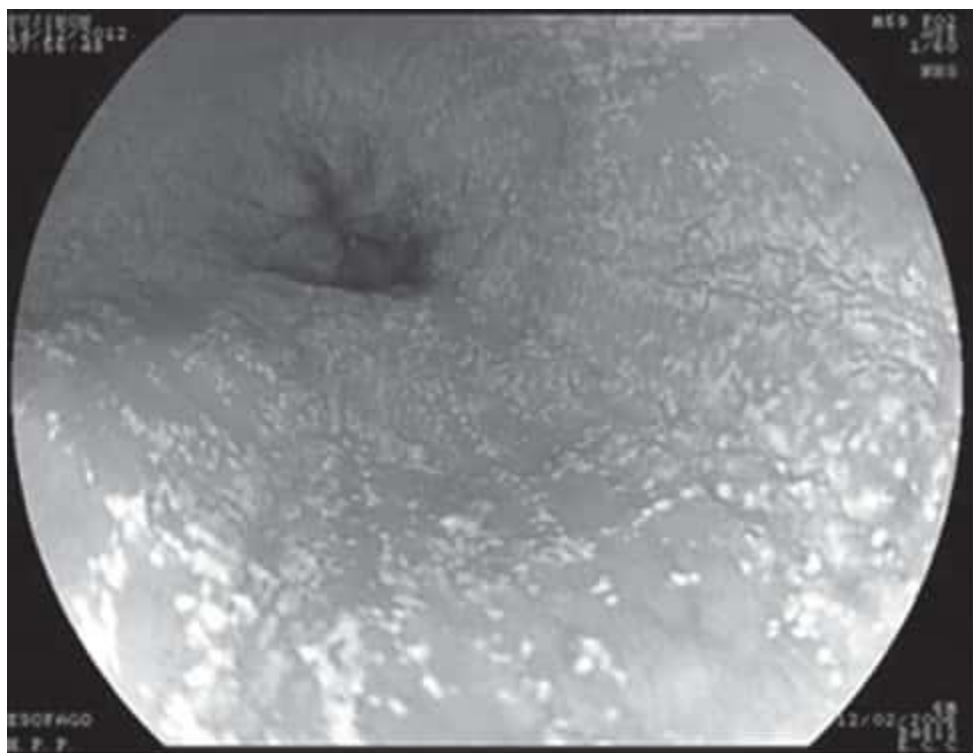


Figura 2 Exsudato esbranquiçado.



Figura 3 Anéis concêntricos.



Figura 4 Achados histológicos na EoE (hematoxilina-eosina 10×).

O EoEHSS avalia a inflamação eosinofílica (IE), a hiperplasia da camada basal (HCB), a presença de abscessos eosinofílicos (AB), o alinhamento superficial de eosinófilos em camadas (ASC), a dilatação de espaços intercelulares (DEI), a alteração epitelial superficial (AES), a disqueratose de células epiteliais (DCE) e a fibrose da lâmina própria (FLP). A intensidade (grau) e a extensão (estágio) das alterações são classificadas usando uma escala em que: 0 – normal a 3 – alteração máxima). O escore máximo para grau e estágio para cada biópsia é de 24. O escore final corresponde à razão entre a soma dos escores atribuídos para cada item avaliado dividido pelo escore máximo possível, obtendo-se uma variação de 0 a 1. Se uma característica não é avaliada, o escore máximo é reduzido em três pontos.

O EoEHSS permite avaliar a intensidade e a extensão de múltiplas características histológicas da EoE e pode ser aplicado na rotina da análise histopatológica. A concordância intra e interobservadores desses achados foi recentemente avaliada por patologistas especialistas em doenças gastrointestinais com experiência no diagnóstico de EoE após treinamento específico na análise dos itens contemplados no EoEHSS.²¹ Um estudo mais recente revelou que as concordâncias intraobservador e interobservadores para identificar a contagem de eosinófilos ≥ 15 eos/CGA foram excelentes mesmo entre patologistas menos experientes. A maioria dos itens do EoEHSS apresentou confiabilidade substancial a excelente quando analisados por patologista experiente no diagnóstico de EoE, mas, entre patologistas menos experientes, a concordância intra e interobservadores revelou menor repetibilidade. Este estudo sugere haver necessidade de treinamento específico de patologistas na identificação das características do EoEHSS, uma vez que são consideradas úteis para avaliar alterações histológicas além da contagem de eosinófilos.²²

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica de EoE inclui tratamento farmacológico, dietético (eliminação de alérgenos específicos) e endoscópico (dilatações).

Caso não sejam tratados e monitorados adequadamente, os pacientes com EoE podem apresentar complicações relacionadas ao remodelamento esofágico.^{2,3,14}

Os principais objetivos do tratamento são a melhora dos sintomas, a redução da inflamação eosinofílica e a prevenção de complicações. A modalidade de tratamento escolhida deve considerar o impacto dos sintomas e do tratamento com dietas restritivas ou uso diário de medicamentos, além da necessidade de monitoração endoscópica.

Inibidores da bomba de prótons

Os IBP são considerados uma opção terapêutica na EoE.^{2,13,14,23} Além de inibirem a produção de ácido, tem sido demonstrado que os IBP exercem atividade anti-inflamatória, reduzindo a produção de eotaxina-3 induzida por IL-13.²² Em geral, utiliza-se 1 mg/kg/dose a cada 12 horas, por 8 semanas, quando a endoscopia deve ser repetida. Se as biópsias na segunda endoscopia revelarem diminuição na contagem de eosinófilos inferior a 15 eos/CGA, reduz-se a dose da medicação para 1 mg/kg/dia. Por outro lado, se o paciente não responde aos IBP, com persistência da eosinofilia, pode-se optar pelo tratamento dietético ou com corticosteroides.^{2,3,14} O uso de IBP tem demonstrado resposta histológica e clínica de 48,8% e

71%, respectivamente, sendo mais favorável nos fenótipos inflamatórios quando comparado ao fenótipo estenosante.²⁴ Deve-se ter em mente que a comparação direta da eficácia dos IBP com outras modalidades terapêuticas ainda é limitada, uma vez que a maioria dos estudos excluiu pacientes com EoE que respondiam aos IBP.²³

Corticosteroides

Os corticosteroides sistêmicos são capazes de induzir melhora clínica e histológica; no entanto, pelo perfil de efeitos colaterais, não são recomendados no tratamento da EoE.^{2,3,14} O uso de corticosteroides tópicos deglutidos (fluticasona e budesonida) tem demonstrado bons resultados e vantagens em relação a segurança e eficácia quando comparados aos corticosteroides sistêmicos.^{14,25-27} As preparações administradas na forma viscosa deglutida (p. ex., budesonida misturada com sucralose) ou em pó parecem ser mais eficazes do que a forma em aerossol, por permitirem maior tempo de contato da medicação com a mucosa esofágica²⁵⁻²⁷.

As dosagens apresentam ampla variação nos estudos publicados em crianças. As doses pediátricas para fluticasona podem variar de 880 a 1.760 mcg/dia na indução e de 440 a 880 mcg/dia na manutenção, e, para budesonida, de 1 mg/dia em crianças com idade inferior a 10 anos a 2 mg/dia em crianças com mais idade, adolescentes e adultos.^{2,3} A dose diária é usualmente dividida em duas administrações e deve-se recomendar que os pacientes não consumam alimentos e líquidos por pelo menos 30 minutos após ingerir a medicação.

Em 2019, uma formulação de budesonida em comprimidos dispersíveis foi desenvolvida e aprovada pela Agência Europeia de Medicamentos²⁸ e no início de 2024 a formulação de budesonida viscosa foi aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos para utilização no tratamento da EoE. Os efeitos adversos mais comuns do uso de corticosteroides tópicos são a candidíase orofaríngea e a candidíase esofágica ocasional. Alguns estudos observacionais têm descrito efeito bioquímico ocasional na função adrenal, sem relevância clínica.²⁹

O perfil de segurança do uso de corticosteroides tópicos utilizados no tratamento da rinite e da asma, associados à baixa biodisponibilidade desses fármacos, permite utilizá-los com segurança até que novos estudos indiquem o contrário.¹⁴

A utilização de terapia biológica vem sendo investigada há alguns anos, tendo em consideração a atuação nos aspectos inflamatórios subepiteliais e de remodelação na EoE.³⁰

Outros tratamentos farmacológicos

Os produtos biológicos têm sido usados em estudos clínicos ao longo de anos com resultados variáveis. Em 2022 foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos, o uso de dupilumabe, um anticorpo monoclonal que tem como alvo a cadeia IL-4Ra e interfere na ligação da IL-4 e IL-13 ao receptor, levando à melhora clínica de sintomas, pontuações endoscópicas e inflamação histológica, incluindo distensibilidade esofágica. Foi aprovado inicialmente para pacientes com idade acima de 12 anos e com mais de 40 kg na dose de 300 mg, administrado via subcutânea a cada 7 dias.³¹

Um estudo mais recente de fase 3 randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliando a eficácia e segurança do dupilumabe em crianças de 1 a 11 anos, com ao menos 15 kg, levou à recente aprovação deste medicamento também para essa faixa etária em 2024.³²

As indicações podem incluir: múltiplas comorbidades atópicas (asma moderada, grave ou de difícil controle, dermatite atópica grave de difícil controle, sinusite crônica com pólipos nasais de difícil controle); pacientes que não aceitam ou toleram terapia dietética ou medicamentosa com corticosteroide; deficiência de crescimento e/ou perda de peso; uso frequente de terapias de resgate (corticoide sistêmico e/ou dilatação esofágica); necessidade de restrições dietéticas graves ou de fórmulas de aminoácidos; e/ou refratariedade a terapia atual (sintomas contínuos e/ou inflamação persistente, efeitos adversos ou intolerância a terapia atual, incapacidade de aderir a terapia atual).³³ Outros biológicos estão em fase de estudo e, até o momento, não são recomendados para tratamento da EoE.

As evidências são insuficientes para recomendar a utilização de imunomoduladores (azatioprina e mercaptopurina), antagonistas seletivos dos receptores de leucotrienos (montelucaste), cromoglicato de sódio e anti-histamínicos, apesar de exercerem papel concomitante nas outras formas de alergia, como rinite e asma.^{2,3,14,34}

Tratamento dietético

Diferentes opções de tratamento dietético são recomendadas na EoE, porém o número de alérgenos a serem restringidos e a ordem de reintrodução ainda não está claramente estabelecida.^{2,3,14,35}

A dieta com a eliminação completa de todos os potenciais alérgenos alimentares utilizando-se fórmula baseada em compostos de aminoácidos é empregada por 6 a 8 semanas. No caso de remissão da doença, segue-se com a reintrodução de alimentos individuais ou grupos de alimentos com acompanhamento clínico e endoscópico para identificar os alimentos envolvidos. A grande maioria dos pacientes (> 90%) apresenta boa resposta clínica e histológica com esse tratamento.^{14,35} No entanto, a palatabilidade, os altos custos, a necessidade de grandes volumes de fórmula e o número de endoscopias para identificar os alimentos envolvidos durante a reintrodução são obstáculos potenciais para essa modalidade de tratamento. Em alguns pacientes, pode ser necessário o uso de sonda nasogástrica para a administração da quantidade adequada da fórmula.³

Outra opção de tratamento dietético é a dieta de eliminação orientada por testes laboratoriais para alergia (teste de punção e teste atópico de contato), na qual apenas alimentos identificados como potencialmente alergênicos são excluídos da dieta.^{14,31} Os testes baseados na produção de IgE não refletem os mecanismos que desencadeiam a inflamação na EoE e não são suficientes para orientar o tratamento dos pacientes. O teste atópico de contato, mesmo refletindo reações de hipersensibilidade tardia, não é padronizado ou validado.^{14,31} Apesar disso, esses exames podem ser indicados especialmente em crianças, uma vez que a exclusão empírica de um ou mais alimentos em pacientes sensibilizados pode levar a reações alérgicas quando da reintrodução do alérgeno.^{14,31}

A eliminação empírica da dieta de quatro (leite, trigo, soja e ovos) ou seis (trigo, leite, soja, ovos, oleaginosas, frutos do mar) alimentos alergênicos mais comuns tem sido investigada. Taxas de remissão histológica de 74% em crianças e de 71% em adultos foram relatadas com a dieta de eliminação de seis alimentos.³⁵ Estudos com a dieta de eliminação de quatro alimentos relataram taxas de remissão de 64% em crianças e de 54% em adultos.³⁵ Um estudo observacional, prospectivo em 41 crianças (idade 9 ± 4 anos) avaliou a eficácia da dieta exclusivamente isenta de leite de vaca e demonstrou remissão clínica em 61% e histológica em 51% dos pacientes.³⁶ Além disso, uma abordagem escalonada, eliminando-se inicialmente um ou dois alimentos e aumentando o nível de restrição naqueles que não respondem ao tratamento, tem sido avaliada e demonstrado resultados animadores, por ter mais fácil aderência e identificar os alimentos suspeitos, evitando restrições dietéticas desnecessárias. Um estudo prospectivo, multicêntrico, utilizando a dieta de eliminação como primeira opção terapêutica, demonstrou resposta clínica-histológica de 43% com dois alimentos (leite de vaca e trigo), 60% com quatro alimentos (leite de vaca, trigo, ovo e oleaginosas) e 79% com seis alimentos (leite de vaca, trigo, ovo, nozes, frutos mar, leguminosas).³⁷ Essas opções podem ser mais facilmente aceitas do que as dietas elementares, com melhor adesão ao tratamento.

Em geral, a eliminação empírica de alimentos deve durar de 6 a 8 semanas, seguida de avaliação clínica e endoscópica, para considerar a reintrodução de alimentos ou a restrição adicional.

A escolha do manejo dietético deve ser discutida com o paciente e com a família para considerar fatores que possam influenciar na adesão ao tratamento, como idade, recursos financeiros, dificuldades de alimentação e impacto psicológico nas restrições dietéticas.

Além disto, é fundamental a monitorização rigorosa do aporte nutricional adequado conforme a faixa etária e o controle do desenvolvimento ponderoestatural.^{2,3,14,35}

Dilatação endoscópica

A dilatação endoscópica com velas ou balões é uma prática já estabelecida para tratamento das estenoses esofágicas, sendo considerada segura também nos pacientes portadores de EoE. O procedimento é bem tolerado e pode promover melhora dos sintomas, mas não interfere na inflamação histológica. O momento da dilatação é baseado no julgamento clínico, que deve considerar o grau de estenose, a gravidade dos sintomas e a capacidade do paciente em seguir o tratamento medicamentoso ou dietético de forma adequada. A dilatação deve ser realizada com cautela e preferencialmente após tratamento clínico, tendo em vista a inflamação do órgão e a friabilidade da mucosa.^{2,3,14,38}

AValiação da resposta ao tratamento e prognóstico

O tratamento em longo prazo é necessário para prevenção da recorrência. Portanto, os pacientes devem ser mantidos sob vigilância e, se houver recidiva dos sintomas ou da eosinofilia esofágica, a terapia é reiniciada ou mantida por longo período. Para avaliação da resposta terapêutica, consideram-se os sintomas clínicos e os achados endoscópicos/histológicos, com diminuição da contagem de eosinófilos na mucosa esofágica após 8 a 12 semanas de tratamento, como marcadores da melhora do paciente.

O prognóstico da EoE ainda não está bem estabelecido, mas aparentemente os sintomas tendem a recorrer ou persistir até a idade adulta, com períodos de melhora e piora. O desenvolvimento de estenoses fibróticas decorrentes da inflamação crônica e da deposição de colágeno são as possíveis complicações de longo prazo descritas até o momento.³⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EoE é uma enfermidade relativamente nova e ainda há um longo caminho no aprendizado dos vários aspectos da enfermidade. Portanto, a participação do paciente e de seus familiares na tomada de decisão é importante, considerando-se os possíveis efeitos adversos do tratamento contínuo e prolongado, bem como os riscos de recidiva dos sintomas ou a ocorrência de complicações quando o tratamento é interrompido.

A continuidade de pesquisas que envolvam a participação de cientistas e clínicos é essencial para atender às necessidades dos pacientes, buscando estratégias de tratamento mais efetivas e com menor impacto na qualidade de vida.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante JA, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1022-33.
2. Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut*. 2022 Aug;71(8):1459-87.
3. Ferreira CT, Vieira MC, Furuta GT, Barros FC, Chehade M. Eosinophilic esophagitis – Where are we today? *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(3):275-81.
4. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci*. 1993;38:109-16.
5. Straumann A, Spichtin HP, Bernoulli R, Loosli J, Vögtlin J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr*. 1994;124:1419-29.
6. Ferreira CT, Vieira MC, Vieira SG, Stival da Silva G, Yamamoto DR, Silveira TR. Esofagite eosinofílica em 29 pacientes pediátricos. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(2):141-6.
7. Hahn JW, Lee K, Shin JI, Cho SH, Turner S, Shin JU, et al. Global Incidence and Prevalence of Eosinophilic Esophagitis, 1976-2022: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Dec;21(13):3270-84.e77.
8. Spechler SJ. Speculation as to why the frequency of eosinophilic esophagitis is increasing. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20:26.
9. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(4):777-82.
10. Reed CC, Iglesia EGA, Commins SP, Dellon ES. Seasonal exacerbation of eosinophilic esophagitis histologic activity in adults and children implicates role of aeroallergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(3):296-301.
11. Nguyen N, Fernando SD, Biette KA, Hammer JA, Capocelli KE, Kitzenberg DA, et al. TGF- β 1 alters esophageal epithelial barrier function by attenuation of claudin-7 in eosinophilic esophagitis. *Mucosal Immunol*. 2018;11:415-26.
12. Kottyan LC, Parameswaran S, Weirauch MT, Rothenberg ME, Martin LJ. The genetic etiology of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):9-15.
13. Clayton F, Peterson K. Eosinophilic esophagitis: pathophysiology and definition. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018;28:1-14.
14. Hirano I, Chan ES, Rank MA, Sharaf RN, Stollman NH, Stukus DR, et al. AGA Institute Clinical Guidelines Committee; Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1776-86.
15. Liacouras CA, Spergel J, Guber LM. Eosinophilic esophagitis: clinical presentation in children. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43(2):219-29.
16. Menard-Katcher C, Benitez AJ, Pan Z, Ahmed FN, Wilkins BJ, Capocelli KE, et al. Influence of age and eosinophilic esophagitis on esophageal distensibility in a pediatric cohort. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(9):1466-73.
17. Franciosi JP, Hommel KA, DeBrosse CW, Greenberg AB, Greenler AJ, Abonia JP, et al. Development of a validated patient-reported symptom metric for pediatric eosinophilic esophagitis: qualitative methods. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:126.
18. Santos MFO, Barros CP, Martins CHS, Paro HBMS. Translation and cultural adaptation of the Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Score (PEESS v2.0). *J Ped (Rio J)*. 2018;94(6).
19. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut*. 2013;62(4):489-95.
20. Collins MH, Martin LJ, Alexander ES, Boyd JT, Sheridan R, He H, et al. Newly developed and validated eosinophilic esophagitis histology scoring system and evidence that it outperforms peak eosinophil count for disease diagnosis and monitoring. *Dis Esophagus*. 2017;30:1-8.
21. Warners MJ, Ambarus CA, Bredenoord AJ, Verheij J, Lauwers GY, Walsh JC, et al. Reliability of histologic assessment in patients with eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(7):940-50.
22. Vieira MC, Gugelmin ES, Percicote AP, Ribeiro MG, de Miranda RA, Vieira GG, et al. Intra- and interobserver agreement of histopathological findings in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2022 Jan-Feb;98(1):26-32.
23. Gutierrez-Junquera C, Fernandez-Fernandez S, Cilleruelo ML, Rayo A, Echeverria L, Borrell B, et al. Long-term treatment with proton-pump inhibitors is effective in children with eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:210-6.
24. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Guagnozzi D, et al. Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoE connect registry. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52:798-807.
25. Dohil R, Newbury R, Fox L, Bastian J, Aceves S. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2010;139:418-29.
26. Andrae DA, Hanna MG, Magid MS, Malerba S, Andrae MH, Bagiella E, et al. Swallowed fluticasone propionate is an effective long-term maintenance therapy for children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(8):1187-97.
27. Kia L, Nelson M, Zalewski A, Gregory D, Gonsalves N, Straumann A, et al. Oral delivery of fluticasone powder improves esophageal eosinophilic inflammation and symptoms in adults with eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus*. 2018;31(12).
28. Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, Vieth M, von Arnim U, Molina-Infante J, et al. International EOS-1 Study Group. Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2019;157(1):74-86.
29. Philpott H, Dougherty MK, Reed CC, Caldwell M, Kirk D, Torpy DJ, et al. Systematic review: adrenal insufficiency secondary to swallowed topical corticosteroids in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(8):1071-8.

30. Wechsler JB, Hirano I. Biological therapies for eosinophilic gastrointestinal diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(1):24-31.
31. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, et al. Dupilumab in adults and adolescents with eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387:2317-30.
32. Chehade M, Dellon ES, Spergel JM, et al. Dupilumab Improves Histologic and Endoscopic Aspects of Eosinophilic Esophagitis (EoE), as Well as Rate of Weight Gain, in Children Aged 1 to <12 years: 52-week Results from the Phase 3 EoE KIDS Trial. Paper presented at: ACG 2023 Annual Scientific Meeting. Vancouver, Canada. October 20-25, 2023.
33. Aceves SS, Dellon ES, Greenhawt et al. Clinical guidance for the use of dupilumab in eosinophilic esophagitis A yardstick. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023;130(3):371-8.
34. Alexander JA, Ravi K, Enders FT, Geno DM, Kryzer LA, Mara KC, et al. Montelukast does not maintain symptom remission after topical steroid therapy for eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15:214-21.
35. Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014;146:1639-48.
36. Wechsler JB, Schwartz S, Arva NC, Kim KA, Chen L, Makhija M, et al. A Single Food Milk Elimination Diet Is Effective for Treatment of Eosinophilic Esophagitis in Children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug;20(8):1748-56.
37. Molina-Infante J, Arias A, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141:1365-72.
38. Schoepfer AM, Gonsalves N, Bussmann C, Conus S, Simon HU, Straumann A, et al. Esophageal dilation in eosinophilic esophagitis: effectiveness, safety, and impact on the underlying inflammation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1062-70.
39. Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, Bastian JF, Broide DH. Esophageal remodeling in pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(1):206-12.

DOENÇA PÉPTICA GASTRODUODENAL

Cristina Palmer Barros

Érica Rodrigues Mariano de Almeida Rezende

Luciane Borges Marson



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as causas que determinam o surgimento das lesões pépticas gastroduodenais na criança e no adolescente.
- Reconhecer os sinais e sintomas que alertam para a possibilidade diagnóstica de lesões pépticas gastroduodenais.
- Indicar adequadamente exames de investigação complementar para o diagnóstico das lesões pépticas gastroduodenais e para a pesquisa de infecção pelo *Helicobacter pylori*.
- Indicar adequadamente a utilização do tratamento medicamentoso para crianças e adolescentes com lesões pépticas gastroduodenais.
- Conhecer as diretrizes internacionais e regionais para diagnóstico e tratamento da infecção pelo *H. pylori* em Pediatria.

INTRODUÇÃO

As doenças pépticas gastroduodenais são entidades clínicas que devem ser reconhecidas pelo pediatra, principalmente por seu caráter crônico, pela subjetividade dos sintomas e pela semelhança com alguns distúrbios funcionais do trato gastrointestinal.

As formas clínicas da doença péptica que acometem o trato digestivo são a esofagite, a gastrite, a gastropatia, a duodenite e a úlcera péptica gástrica e duodenal. Este capítulo abordará as consequências da ação cloridopéptica em doenças gastroduodenais. Os termos “gastrite” e “duodenite” caracterizam a presença de processo inflamatório e, portanto, são condições definidas apenas por meio da avaliação histopatológica. Na gastropatia o quadro inflamatório não é o evento predominante, mas sim o dano epitelial, os sinais de regeneração celular e, em algumas situações, as anormalidades vasculares. Como observado nas situações de estresse, hipovolemia, isquemia, consumo de álcool, uso de medicações, refluxo biliar, congestão crônica, entre outras, ambos os processos podem evoluir em intensidade, determinando as lesões ulceradas que atravessam a barreira epitelial e ultrapassam os limites da muscular da mucosa, atingindo a submucosa e deixando cicatriz em sua regeneração.^{1,2}

A fisiopatologia da doença péptica ácida é determinada por falha na homeostase entre os fatores de defesa e agressores da mucosa gastrointestinal. Os fatores de defesa são classificados em pré-epiteliais, epiteliais e pós-epiteliais. Os elementos protetores pré-epiteliais são a produção de muco, bicarbonato e fosfolípidios de superfície. Os fatores epiteliais são a integridade da membrana celular, os complexos juncionais intercelulares, a renovação celular e as bombas iônicas. Já os fatores pós-epiteliais são o fluxo sanguíneo da microcirculação e a presença do bicarbonato, que neutraliza o hidrogênio que penetra através da barreira mucosa. Como elementos agressores diretos da mucosa destacam-se a própria secreção gástrica contendo ácido e pepsina, a bile e a infecção pelo *Helicobacter pylori*.¹

As doenças pépticas gastroduodenais são classificadas como primárias, quando decorrem da ação cloridopéptica, determinada por fatores genéticos e ambientais, associadas ou não à presença do *H. pylori*; e secundárias, que contam com a presença de doenças sistêmicas ou da ação de drogas como fatores deflagradores do desequilíbrio na homeostase do meio gástrico e duodenal.¹ A Tabela 1 lista as principais etiologias das doenças gastroduodenais e seus mecanismos segundo essa classificação.

A doença péptica pela infecção por *H. pylori* e pelo uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) será descrita com mais detalhes nas seções seguintes, por se destacar na prevalência em Pediatria. O uso de álcool por adolescentes é uma realidade crescente, também capaz de provocar alterações pépticas na mucosa gástrica, com abordagem semelhante à das lesões por uso de AINE.

Tabela 1 Etiologias e mecanismos das doenças gastroduodenais de origem primária e secundária

Etiologia	Mecanismo
Primária	
<i>Helicobacter pylori</i>	Infecção pelo
Idiopática	<i>H. pylori</i>

Etiologia	Mecanismo
	Não esclarecido – <i>H. pylori</i> negativo
Secundária	
Síndrome de Zollinger-Ellison Hiperplasia ou hiperfunção de células G Mastocitose sistêmica Insuficiência renal Hiperparatireoidismo Fibrose cística Síndrome do intestino curto	Produção aumentada do HCl
Insuficiência respiratória Sepse Choque Acidose Hipoglicemia Traumatismo craniano Queimaduras	Estresse (doenças graves)
Citomegalovírus Herpes-vírus Vírus da <i>influenza A</i> Gastrite granulomatosa infecciosa: tuberculose, sífilis, histoplasmoses <i>Candida albicans</i>	Agentes infecciosos
AINE Ácido acetilsalicílico Cáusticos Álcool Agentes quimioterápicos Ácido valproico Cloreto de potássio Corticosteroides Bile (gastrite alcalina por refluxo duodenogástrico)	Ação química
Doença celíaca Gastrite e duodenite eosinofílica Doença inflamatória intestinal Gastrite autoimune	Imunomediado
Gastroduodenite actínica Doença granulomatosa não infecciosa: doença de Crohn, sarcoidose, granulomatose de Wegener, gastrite granulomatosa idiopática, corpo estranho Doença de Ménétrier (gastrite hipertrófica) Vasculite (púrpura de Henoch-Schönlein) Trauma (vômitos) Congestão vascular (gastropatia da hipertensão portal)	Outras condições
AINE: anti-inflamatórios não esteroides.	

PAPEL DA INFECÇÃO PELO *H. PYLORI* E DO USO DE AINE NA DOENÇA PÉPTICA EM PEDIATRIA

A infecção pelo *H. pylori* e o uso de AINE são etiologias prevalentes da doença péptica gastroduodenal na criança e no adolescente. Quando ambos os fatores estão presentes, é observado sinergismo, com aumento da probabilidade de causar doença ulcerada gastroduodenal.

O uso de AINE ocorre em várias situações de forma não orientada e abusiva, como no controle de febre e dor em pediatria. Os AINE inibem a ciclo-oxigenase (COX) catalisadora da conversão de ácido araquidônico em prostaglandina. Pela redução na produção de prostaglandinas, promovem efeito terapêutico no controle do processo inflamatório, mas

também causam o efeito adverso, com interferências na secreção ácida, redução na vascularização submucosa e diminuição na liberação de muco e bicarbonato. Sua ação deletéria é rápida e pode causar hemorragia e erosões de 15 a 30 minutos após ingestão do medicamento, acometendo inicialmente o antro gástrico, mesmo com doses habituais para o peso. A característica histológica da lesão é de gastropatia reativa com poucos sinais de processo inflamatório associado, não caracterizando um quadro de gastrite. Os fatores que aumentam o risco de complicações por uso de AINE são: história de úlcera, dose elevada da droga, uso concomitante de aspirina com outros AINE, uso de corticosteroides, comorbidades, uso de anticoagulantes e infecção pelo *H. pylori*.²

O *H. pylori* é o agente mais comum de infecção crônica no homem, e sua patogenicidade é determinada pela capacidade de sintetizar metabólitos lesivos à mucosa, estimular a resposta inflamatória crônica e alterar a regulação da secreção ácida. Em uma recente revisão sistemática com dados de prevalência global, demonstrou-se que a infecção pelo *H. pylori* apresenta grande variação entre países e entre regiões do mesmo país, com altas prevalências nas áreas em desenvolvimento. As regiões de maior prevalência mundial são a África (70,1%), a América do Sul (69,4%) e a Ásia Ocidental (66,6%), com o Brasil atingindo uma das mais altas prevalências globais, estimada em 71,2%. Essas diferenças provavelmente refletem o grau de urbanização, saneamento, acesso a água potável e nível socioeconômico da população.³ A prevalência em crianças brasileiras é alta nos primeiros 2 anos de vida em áreas urbanas ou rurais; nas regiões mais prevalentes, afeta até 50% das crianças de 2 a 5 anos e, em crianças de até 10 anos, a taxa estimada pode chegar a 70 a 90%, semelhante à dos adultos.⁴ O *H. pylori* adaptado para colonizar apenas a mucosa gástrica do homem produz, na grande maioria das vezes, infecção assintomática e, ocasionalmente, manifestações digestivas e/ou extradigestivas. A colonização por essa bactéria pode determinar doença péptica gastroduodenal (gastrite, duodenite e/ou úlceras) e complicações pela infecção crônica, como gastrite atrófica e predisposição ao câncer gástrico.

A ampla variação na apresentação clínica e na evolução depende de fatores relacionados à virulência do parasita e à imunidade do hospedeiro. A infecção pelo *H. pylori* configura um problema de saúde pública devido à sua globalização, à alta capacidade de disseminação e aos impactos relevantes na morbimortalidade. Comitês de *experts* em nível internacional e regional buscam constantemente atualizar as diretrizes no diagnóstico e no tratamento da infecção por *H. pylori*, com o intuito de racionalizar as intervenções e a utilização de recursos, reduzindo a taxa de infecção global e prevenindo o câncer gástrico.

As orientações contidas neste capítulo são baseadas na última publicação das diretrizes das Sociedades Europeia e Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN e NASPGHAN) e na revisão dessas recomendações pela Sociedade Latino-americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (SLAGHNP) para adaptação à realidade latino-americana. As Tabelas 2 e 3 apresentam a síntese dessas diretrizes quanto às recomendações de diagnóstico e tratamento do *H. pylori* na população pediátrica, e as Tabelas 4 a 8 detalham os esquemas de tratamento de primeira linha, de resgate e as medicações utilizadas, com suas respectivas doses recomendadas.^{5,6}

Tabela 2 Recomendações da ESPGHAN e da NASPGHAN para infecção pelo *H. pylori* em Pediatria

Recomendações quanto ao diagnóstico
1. O objetivo principal na investigação clínica das queixas gastrointestinais deve ser determinar a causa subjacente dos sintomas, e não apenas a presença de infecção por <i>H. pylori</i>
2a. Durante a endoscopia, biópsias adicionais para RUT e cultura devem ser realizadas apenas se houver probabilidade de o tratamento ser prescrito diante da confirmação da infecção
2b. Se a infecção por <i>H. pylori</i> for um achado incidental na endoscopia, o tratamento poderá ser considerado após discussão cuidadosa dos riscos e benefícios com o paciente e seus pais
2c. Não se recomenda a estratégia de “testar e tratar” para infecção por <i>H. pylori</i> em crianças
3. O teste de <i>H. pylori</i> deve ser realizado em crianças com úlceras gástricas ou duodenais. Se a infecção por <i>H. pylori</i> for identificada, o tratamento deve ser prescrito, e a erradicação, confirmada
4. Não se recomenda o teste diagnóstico para infecção por <i>H. pylori</i> em crianças com DAF
5a. Não se recomenda o teste de diagnóstico para infecção por <i>H. pylori</i> como parte da investigação inicial em crianças com ADF
5b. Sugere-se que, em crianças com DAF refratária, nas quais outras causas foram descartadas, o teste para <i>H. pylori</i> durante a EDA seja considerado
6. Sugere-se que um teste diagnóstico não invasivo para infecção por <i>H. pylori</i> seja considerado ao investigar as causas de púrpura trombocitopenia crônica imune
7. Não se recomenda teste diagnóstico para infecção por <i>H. pylori</i> ao investigar as causas da baixa estatura
8. Antes de testar para <i>H. pylori</i> , recomenda-se esperar pelo menos 2 semanas após interromper o IBP e 4 semanas após interromper os antibióticos

Recomendações quanto ao diagnóstico

9a. O diagnóstico de infecção por *H. pylori* deve ser baseado na histopatologia (gastrite positiva por *H. pylori*) e em pelo menos mais um teste baseado em biópsia positiva ou cultura positiva

9b. Para o diagnóstico de infecção por *H. pylori* na EDA, pelo menos 6 biópsias gástricas devem ser obtidas

10. Não se recomenda o uso de testes baseados em anticorpos (IgG, IgA) detectados em soro, sangue total, urina e saliva para testar *H. pylori* na prática clínica

Recomendações quanto ao tratamento

11. A sensibilidade antimicrobiana deve ser obtida para a(s) cepa(s) infectante(s) de *H. pylori* e a terapia de erradicação deve ser adaptada de acordo com o resultado

12. A eficácia da terapia de primeira linha deve ser avaliada em centros nacionais/regionais

13. O médico deve explicar ao paciente e à sua família sobre a importância da adesão à terapia anti-*H. pylori* para aumentar o sucesso da erradicação

14. A terapia de primeira linha para infecção por *H. pylori*, conforme listado na Tabela 7, deve ser realizada

15. O resultado da terapia anti-*H. pylori* deve ser avaliado pelo menos 4 semanas após o término do tratamento usando um dos seguintes testes:

- Teste de respiratório com 13C-ureia
- Teste de antígeno fecal monoclonal de 2 etapas

16. Quando o tratamento para *H. pylori* falhar, a terapia de resgate deve ser individualizada, considerando a suscetibilidade aos antibióticos, a idade da criança e as opções antimicrobianas disponíveis

ADF: anemia por deficiência de ferro; DAF: dor abdominal funcional; EDA: endoscopia digestiva alta; IBP: inibidor da bomba de prótons; RUT: teste rápido para urease (do inglês *rapid urease test*).

Fonte: Jones et al., 2017.⁶

Tabela 3 Adaptações nas recomendações da ESPGHAN/NASPGHAN para a infecção pelo *H. pylori* em população pediátrica latino-americana

Nº da recomendação da ESPGHAN/NASPGHAN	Proposta da SLAGHNP
2a e 2b	2a. Fazer uma biópsia para RUT e histologia (e biópsias para cultura ou técnicas moleculares, quando disponíveis) durante a EDA apenas se o tratamento for administrado, no caso de a infecção ser confirmada 2b. Se a infecção por <i>H. pylori</i> for um achado fortuito na endoscopia, o tratamento pode ser considerado com discussão detalhada com o paciente e seus pais
4	Em crianças com dor abdominal funcional, na ausência de sinais de alarme, o teste para <i>H. pylori</i> não é recomendado. Em crianças com dispepsia ou dor abdominal com sinais de alarme, de acordo com os critérios de Roma IV, recomenda-se como primeira opção a realização de EDA, para determinar a presença de lesões e outras causas de dor abdominal. Em caso de identificação de alguma lesão (úlcera, erosões), recomenda-se a realização de biópsias para RUT e histologia e, se houver, também biópsias para cultura ou técnicas moleculares. Se <i>H. pylori</i> for identificado, o tratamento de erradicação deve ser considerado
9a e 9b	9a. O diagnóstico de infecção por <i>H. pylori</i> deve ser feito em pacientes sintomáticos com base em biópsias obtidas por meio de EDA, com pelo menos dois dos seguintes testes positivos: RUT, histologia ou cultura 9b. Devem ser realizadas pelo menos cinco biópsias gástricas para o diagnóstico de infecção por <i>H. pylori</i> na EDA. Devem ser obtidas duas biópsias do antro e duas do corpo para avaliação histopatológica, aplicando a classificação de Sydney, e uma biópsia do antro para RUT. Idealmente, biópsias adicionais podem ser feitas se houver técnicas de estudo de suscetibilidade antimicrobiana (cultura ou técnicas moleculares)
11a e 11b	11a. Idealmente, onde e quando o teste de sensibilidade estiver disponível, o padrão de resistência antimicrobiana deve ser determinado para orientar a

Nº da recomendação da ESPGHAN/NASPGHAN	Proposta da SLAGHNP
	primeira tentativa de erradicação
	11b. Quando disponível, o teste de suscetibilidade antimicrobiana deve ser realizado em pacientes pediátricos para melhorar a eficácia do tratamento de erradicação, particularmente se houver alta prevalência (> 20%) de resistência ao CLA
12	A resistência antimicrobiana de <i>H. pylori</i> ou estudo de suscetibilidade devem ser avaliados em centros regionais selecionados que atuem como centros de referência para todos os países da América Latina
14	O uso da tabela anexa (Tabela 7) é recomendado como tratamento de primeira linha para infecção por <i>H. pylori</i> se a suscetibilidade aos antimicrobianos for conhecida. Se a suscetibilidade for desconhecida, recomenda-se o esquema IBP-AMO-CLA por 14 dias em doses padrão (exceto em países com resistência ao CLA > 20%)
15a e 15b	15a. Verificar o sucesso do tratamento anti- <i>H. pylori</i> usando UBT-C13 ou HpSAg 15b. Os testes devem ser realizados pelo menos 4 semanas após o recebimento do tratamento com antibióticos e a descontinuação dos IBP
16	Em caso de falha de erradicação com o esquema de segunda linha, recomenda-se a indicação de tratamento individualizado, idealmente considerando a sensibilidade antibiótica da cepa (o que implica a realização de nova endoscopia com extração de amostra para cultura e antibiograma ou estudo molecular de resistência), o esquema indicado anteriormente e a idade do paciente
Câncer gástrico	Em crianças sintomáticas encaminhadas para endoscopia, com história de parentes de primeiro ou segundo grau com câncer gástrico, recomenda-se procurar o <i>H. pylori</i> (e erradicá-lo, quando detectado) por técnica direta durante a endoscopia

AMO: amoxicilina; CLA: claritromicina; EDA: endoscopia digestiva alta; HpSAg: antígenos fecais; IBP: inibidor de bomba de prótons; RUT: teste rápido para urease (do inglês *rapid urease test*); UBT-C13: teste da ureia de ar expirado.

Fonte: Harris et al., 2020.⁵

Tabela 4 Regime de dose padrão

Droga	Peso corporal (kg)	Dose da manhã (mg)	Dose da noite (mg)
IBP*	15 a 24	20	20
	25 a 34	30	30
	> 35	40	40
Amoxicilina	15 a 24	500	500
	25 a 34	750	750
	> 35	1.000	1.000
Claritromicina	15 a 24	250	250
	25 a 34	500	250
	> 35	500	500
Metronidazol	15 a 24	250	250
	25 a 34	500	250
	> 35	500	500
Bismuto	< 10 anos	262, 4 vezes/dia	
	>10 anos	524, 4 vezes/dia	

Droga	Peso corporal (kg)	Dose da manhã (mg)	Dose da noite (mg)
-------	--------------------	--------------------	--------------------

IBP: inibidor da bomba de prótons (dose referente ao omeprazol e esomeprazol).

IBP deve ser administrado pelo menos 15 min antes da refeição. Altas doses de supressão ácida melhoram as taxas de sucesso da terapia com amoxicilina e claritromicina.

Fonte: Jones et al., 2017.⁶

Tabela 5 Terapia de resgate em falha de tratamento em crianças

Suscetibilidade antibiótica inicial	Regime de tratamento prévio	Terapia de resgate
Sensível a CLA e MET	Terapia tripla AMO-CLA Terapia tripla AMO-MET	Terapia tripla AMO-MET Terapia tripla AMO-CLA
Sensível a CLA e MET	Terapia sequencial	Considerar nova EDA e fazer tratamento de 14 dias; ou tratar como resistência dupla (Tabela 7)*
Resistente a CLA	Terapia tripla com MET	Tratar como resistência dupla (Tabela 7)*
Resistente a MET	Terapia tripla com CLA	Considerar nova EDA e fazer tratamento de 14 dias; ou tratar como resistência dupla (Tabela 7)*
Sensibilidade desconhecida	Terapia tripla ou sequencial	Considerar nova EDA para avaliar suscetibilidade ou tratar como resistência dupla (Tabela 7)*

CLA: claritromicina; EDA: endoscopia digestiva alta; MET: metronidazol.

*Em adolescentes, levofloxacino e tetraciclina podem ser considerados.

Fonte: Jones et al., 2017.⁶

Tabela 6 Medicamentos usados para supressão ou bloqueio da secreção ácida

Droga	Doses	Dose máxima
Inibidores da bomba de prótons		
Omeprazol	1 a 4 mg/kg/dia	80 mg
Lansoprazol	1 mg/kg/dia para lactentes 15 mg/dia para menores de 30 kg 30 mg/dia para maiores de 30 kg 1 a 2 vezes/dia	60 mg
Esomeprazol	0,5 a 1 mg/kg/dia 20 mg até 20 kg (lactentes 10 mg) 40 mg acima de 20 anos	40 mg
Pantoprazol	1 a 2 mg/kg/dia 1 a 2 vezes/dia	40 mg
Dexlansoprazol	30 mg (testado em adolescentes)	60 mg
Antagonistas dos receptores H₂ da histamina		
Cimetidina	20 a 30 mg/kg/dia 2 vezes/dia	800 mg/dia
Famotidina	0,5 a 1 mg/dia 2 vezes/dia	20 mg/dia
Antiácidos		
Sucralfato	40 a 80 mg/kg/dia, divididos em 4 doses < 6 anos: 0,5 g/dose, 4 vezes/dia > 6 anos: 1,0 g/dose, 4 vezes/dia	< 6 anos: 2 g/dia > 6 anos: 4 g/dia
Hidróxido de alumínio	Crianças: 320 a 960 mg/dose a cada 2 a 6 h Neonatos: 64 mg/kg, a cada 4 h	Até 1 g/dose

Droga	Doses	Dose máxima
Hidróxido de magnésio	≥ 12 anos: 5 a 15 mL/dose, até 4 vezes/dia 2 a 11 anos: 5 mL, até 4 vezes/dia	45 mL/24 h 30 mL/24 h
Hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona	< 12 anos: 5 mL, 1 a 2 vezes/dia > 12 anos: 10 a 20 mL, 4 vezes/dia	Dose de simeticona: < 2 anos: 120 mg/dia 2 a 12 anos: 240 mg/dia >12 anos: até 60 mL/dia

Tabela 7 Terapia de primeira linha para infecção pelo *H. pylori*

Suscetibilidade antimicrobiana ao <i>H. pylori</i>	Tratamento sugerido
Conhecida	
Sensível a CLA e a MET	IBP-AMO-CLA 14 dias com dose padrão ^{II} (Tabela 7)
Resistente a CLA, sensível a MET	IBP-AMO-MET 14 dias ou baseada em bismuto ^{€*}
Resistente a MET, sensível a CLA	IBP-AMO-CLA 14 dias ou baseada em bismuto ^{€*}
Resistente a CLA e MET	IBP-AMO-MET 14 dias com AMO de alta dose (Tabela 8) ou baseada em bismuto ^{€*¥}
Desconhecida	
	Alta dose (Tabela 8) de IBP-AMO-MET 14 dias ou baseada em bismuto ^{€*¥}

AMO: amoxicilina; CLA: claritromicina; IBP: inibidor de bomba de próton; MET: metronidazol.

^{II} Ou terapia sequencial por 10 dias (IBP-AMO por 5 dias seguido de IBP-CLA-MET por 5 dias).

[€] Terapia quádrupla com bismuto em < 8 anos: bismuto-IBP-CLA-MET; > 8 anos: bismuto-IBP-MET-tetraciclina

* Em caso de alergia à penicilina: sensível a CLA e MET, usar terapia tripla padrão com MET; resistente a CLA, usar terapia baseada em bismuto com tetraciclina em maiores de 8 anos.

[¥] Terapia concomitante (IBP-AMO-MET-CLA) por 14 dias.

Fonte: Jones et al., 2017.⁶

Tabela 8 Regimes com alta dose de amoxicilina

Peso corporal (kg)	Dose da manhã (mg)	Dose da noite (mg)
15 a 24	750	750
25 a 34	1.000	1.000
> 35	1.500	1.500

Fonte: Jones et al., 2017.⁶

QUADRO CLÍNICO

O estômago do indivíduo sadio é insensível a estímulos químicos, mas, quando a mucosa está inflamada ou congesta, há sensação dolorosa epigástrica do tipo visceral. A dor na lesão aguda de mucosa, causada por ingestão de álcool, AINH ou refluxo alcalino, assemelha-se à da úlcera péptica gastroduodenal e frequentemente é acompanhada por náuseas e vômitos. Já a existência de dor por gastrite crônica é uma questão controversa. A dor da úlcera péptica gástrica ou duodenal ocorre geralmente no epigástrio, tem caráter de dor contínua relatada como “dor de fome”, persistente, surgindo habitualmente quando o estômago não contém alimento, frequentemente despertando o paciente durante a noite e aliviada pela ingestão de alimentos. Apenas a úlcera penetrada no fígado e no pâncreas provoca dor mais intensa, de longa duração, com irradiação dorsal.

Os sintomas na criança são variados e dependem da idade, da gravidade e da extensão da lesão. No lactente com lesões pépticas, frequentemente observam-se irritabilidade, vômitos, redução do apetite e, às vezes, perda de peso. No exame físico a avaliação geralmente está prejudicada pela irritabilidade, porém sinais clínicos como palidez, emagrecimento, distensão abdominal e desconforto à palpação do abdome podem ser observados. Na criança maior os sintomas se assemelham aos do adulto, com dor epigástrica, náuseas, saciedade precoce, vômitos, anemia e perda de peso. A sensação dolorosa à palpação epigástrica é um dado semiológico importante. A combinação de dor abdominal epigástrica, vômitos e despertar noturno também é sugestiva de úlcera péptica na criança, mas a associação temporal com a alimentação ocorre em apenas na metade dos casos.²

A síndrome dispéptica caracterizada por náuseas, saciedade precoce, plenitude pós-prandial, eructações e dor abdominal, geralmente em localização epigástrica, é observada com frequência na doença péptica gastroduodenal da criança. No entanto, a causa mais frequente dos sintomas dispépticos não são as doenças pépticas, mas sim a dispepsia funcional, em torno de 70 a 80% dos casos. As hipóteses que determinam a dispepsia funcional se relacionam a alterações na motilidade gastroduodenal, incapacidade de relaxamento gástrico em resposta a uma refeição, hipersensibilidade visceral, inflamações de baixo grau e predisposição genética. Quando os sintomas dispépticos se referem à doença péptica, outros sinais de alerta geralmente estão associados, como pirose, despertar noturno, vômitos recorrentes, disfagia, hematêmese e história familiar de doença péptica. O pediatra deve conhecer os distúrbios funcionais associados à dor abdominal descritos nos critérios de Roma IV, o que favorece a racionalização no diagnóstico diferencial da dor abdominal crônica, evitando investigações desnecessárias ou atrasos no diagnóstico.⁷

Sangramento digestivo alto (localizado acima do ângulo de Treitz, ou ângulo duodeno jejunal) pode ser observado principalmente nas úlceras gastroduodenais. Ocorre na forma de hematêmese, melena e, menos frequentemente, enterorragia, quando existe um grande volume de sangramento. Até 25% das crianças com úlcera duodenal apresentam curso silencioso e sangramento digestivo como a primeira manifestação. Alterações hemodinâmicas podem ocorrer, o que requer rápida abordagem diagnóstica e terapêutica. Portanto, na presença de hemorragia digestiva com característica de sangramento alto, o pediatra deve recordar da possibilidade de lesões pépticas.¹

Na doença péptica com infecção pelo *H. pylori* os sintomas são semelhantes aos da doença péptica não associada a bactéria. Na infecção aguda pelo patógeno os sintomas são inespecíficos, relatados como náuseas, vômitos, halitose e diarreia, podendo assemelhar-se também a uma síndrome de gastroenterite aguda e transitória. Apesar de a presença da bactéria sempre se associar a processo inflamatório microscópico da mucosa, o quadro clínico pode variar entre as apresentações assintomáticas ou sintomáticas de gastrite, duodenite ou úlceras pépticas gastroduodenais, presentes em qualquer faixa etária. Na criança, o *H. pylori* é a principal causa de úlcera péptica duodenal; já a atrofia mucosa, o carcinoma gástrico e o linfoma MALT são formas clínicas mais frequentemente observadas em adultos. Nos quadros dispépticos não ulcerosos ainda não foi possível comprovar a relação dos sintomas com a presença da bactéria.^{7,8} Como manifestações clínicas extradigestivas, que atualmente apresentam alguma evidência de correlação com a infecção pelo *H. pylori*, citam-se a anemia ferropriva refratária ao tratamento e a púrpura trombocitopênica imune.⁶

DIAGNÓSTICO

A investigação diagnóstica visa a esclarecer os mecanismos causadores da lesão péptica (processo inflamatório relacionado ou não à infecção pelo *H. pylori*), o grau de extensão da lesão (erosões ou ulcerações) e suas complicações (sangramentos e estenoses). O processo diagnóstico inicia-se necessariamente na análise detalhada dos sinais e sintomas, porém exames complementares podem ser necessários para completar a investigação. O esclarecimento diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* deve ser guiado pelos sintomas da doença potencialmente causada pela bactéria, seguindo as recomendações descritas nas Tabelas 2 e 3.^{5,6}

A investigação da infecção pelo *H. pylori* pode ser feita por testes invasivos e não invasivos. Os testes disponíveis na prática clínica são listados a seguir.^{4,6}

Testes invasivos

Endoscopia digestiva alta com biópsias para avaliação histopatológica

A EDA é o método de escolha para o diagnóstico das doenças pépticas gastroduodenais porque permite a identificação e a caracterização das lesões, além da coleta de material para estudo histopatológico e pesquisa do *H. pylori*. As alterações endoscópicas mais comuns encontradas na infecção pelo *H. pylori* são lesões nodulares e confluentes no antro (em 50 a 60% dos casos na gastrite isolada e em 100% na úlcera duodenal), lesões nodulares e confluentes no corpo, no fundo e na cárdia (em uso de terapia de supressão ácida) e úlcera duodenal. As alterações histopatológicas detectadas na infecção pela bactéria são a hiperplasia linfoide (que pode permanecer após a erradicação da bactéria), a gastrite crônica ativa (caracterizada por infiltrado de neutrófilos e linfócitos) e a visualização direta do agente infeccioso no tecido.

Na doença péptica por uso de AINH são encontradas erosões gástricas no corpo e no antro e úlceras gástricas em atividade com sinais de hemorragia. As alterações histopatológicas provocadas por esses medicamentos são caracterizadas pela gastropatia reativa, com hiperplasia epitelial, ectasia, hemorragia vascular e edema. A realização do exame na criança necessita de sedação anestésica, devendo sempre ser indicado com critério e em condições clínicas favoráveis.

Teste da urease

O teste da urease é de leitura rápida, de poucos minutos a 24 horas (com variações entre os *kits* disponíveis no mercado), e de detecção indireta da bactéria, por demonstrar a presença de ureia em biópsia da mucosa gástrica como produto metabólico da ação bacteriana. A urease presente no fragmento de biópsia hidrolisa a ureia contida no reativo, produzindo amônia e alcalinizando o meio. A alcalinização é sinalizada mediante um indicador de pH, que altera a cor da solução de amarelo para vermelho, sendo considerado positivo se o gel se tornar vermelho na leitura realizada em tempo determinado pelo fabricante. Apesar de apresentar alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da infecção durante a realização da EDA, seu uso não é recomendado para confirmação da erradicação após o tratamento, pois a sensibilidade sofre significativa redução.

Cultura

A cultura do material de biópsia gástrica é o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção pelo *H. pylori*, com 100% de especificidade e sensibilidade entre 70 e 100%. A grande vantagem deste método está na possibilidade da realização do antibiograma e na determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de antibióticos, com importante papel nos casos de falha terapêutica após a tentativa de erradicação. As limitações na prática clínica estão no custo elevado, nas discrepâncias metodológicas, no uso de diferentes CIM para alguns compostos e no pequeno número de laboratórios que realizam os testes.

Testes não invasivos

Sorologia (pesquisa de anticorpos anti-*H.pylori*)

A infecção pelo *H. pylori* induz resposta imune celular e humoral, com produção de imunoglobulinas que podem ser detectadas por testes sorológicos (IgG e IgA) realizados em soro, sangue total, saliva e urina. No entanto, apresentam ampla variação em sensibilidade e especificidade e podem demonstrar títulos persistentemente positivos, por meses ou anos, o que não diferencia a infecção atual da passada. Portanto, seu uso na prática clínica não é recomendado.

Teste respiratório com ureia marcada com carbono 13 (C13)

Este teste tem grande utilidade na confirmação da erradicação da bactéria, com alta especificidade e sensibilidade e melhor acurácia quando realizado em 4 a 6 semanas após o término do tratamento. Tem capacidade de detectar a presença de organismos produtores de urease. Alterações no teste podem ocorrer na presença de outros organismos produtores de urease e no uso de medicações supressoras da secreção ácida, antibióticos e sais de bismuto. Portanto, recomenda-se que seja realizado após 4 semanas do término do tratamento com antibióticos/sais de bismuto, e 14 dias após o uso de inibidores da bomba de prótons (IBP).

Teste do antígeno fecal

O teste de antígeno fecal também pode ser utilizado para controle da erradicação da bactéria, por sua alta sensibilidade e especificidade. É realizado por meio da utilização de anticorpos monoclonais ou policlonais. A pesquisa dos antígenos nas fezes torna-se negativa 1 semana após a eliminação da bactéria. Sua limitação está nas situações relacionadas à concentração reduzida da bactéria, como atrofia gástrica, metaplasia intestinal, câncer gástrico ou em pacientes com úlcera péptica hemorrágica. O teste apresenta boa acurácia após 4 semanas do término do tratamento. Antibióticos/sais de bismuto e IBP devem ser suspensos por pelo menos 1 mês e por 14 dias antes do teste, respectivamente.

Biologia molecular

Os testes genotípicos baseados na biologia molecular são rápidos, reproduzíveis, fáceis de padronizar e não dependem da presença de bactérias vivas. Podem ser utilizados para avaliação da sensibilidade microbiana principalmente após a segunda ou terceira falha na tentativa de erradicação do *H. pylori*. No entanto, ainda não estão amplamente disponíveis na prática clínica.

TRATAMENTO

Orientação alimentar

O pediatra deve orientar a família a seguir uma alimentação adequada para a idade, evitando o consumo exagerado de refrigerantes, café e alimentos industrializados com alto teor de gordura, por serem substâncias que irritam a mucosa e

alteram a motilidade do trato gastrointestinal. Aos adolescentes, cabe ainda fornecer orientações quanto ao controle do uso de álcool e do tabagismo. Dieta rica em leite e derivados não está recomendada, pois exerce potente estimulação da secreção ácida e tem efeito tampão fugaz.

Medicamentos

O tratamento medicamentoso na doença péptica gastroduodenal tem como objetivo aliviar os sintomas e cicatrizar as lesões pépticas. Isso é conseguido com o uso de medicações que bloqueiam a secreção gástrica. Os medicamentos disponíveis para uso em pediatria são os antagonistas dos receptores H_2 da histamina, IBP e antiácidos.

Os antagonistas dos receptores H_2 da histamina são a cimetidina, a famotidina, a nizatidina e a ranitidina. Essas drogas atuam inibindo, por mecanismo de competição, os receptores de H_2 localizados nas células parietais. Elas são capazes de aumentar o pH gástrico após 30 minutos da administração, mantendo a ação por 9 a 10 horas, com redução de 50 a 70% da produção de secreção gástrica e de 40 a 50% do volume. No uso crônico, pode ocorrer taquifilaxia ou redução da resposta terapêutica, após 6 semanas de uso. A ranitidina, amplamente usada em pediatria, teve sua comercialização suspensa no mercado farmacêutico nacional e internacional no ano de 2020, devido à possibilidade de formação de N-nitrosodimetilamina (NDMA), substância que apresenta potencial carcinogênico, liberada no processo de degradação natural da droga. As outras opções representantes desse grupo de medicações não contam com apresentações em líquido ou pó favoráveis para o uso pediátrico, demonstrando maior grau de interações medicamentosas e efeitos adversos.

Os IBP são o omeprazol, o lansoprazol, o pantoprazol, o rabeprazol, o esomeprazol e o dexlansoprazol. Essas drogas bloqueiam o sistema enzimático $H^+ K^+ ATP$ -ase (bomba de prótons), localizado no ápice da célula parietal, inibindo a secreção ácida de forma intensa e prolongada (90% da produção, 50 a 60% do volume). Por esse motivo são consideradas mais eficazes no tratamento da úlcera péptica quando comparadas aos antagonistas dos receptores H_2 . Um dos maiores problemas dessas medicações é a ausência de formulações líquidas ou em pó para o uso pediátrico; e as fórmulas manipuladas ou a abertura da cápsula não oferecem garantia de estabilização da droga ou sua adequada absorção no duodeno. As fórmulas MUPS (*multiunit pellet system*), encontradas em apresentações de omeprazol e esomeprazol, pela característica de solubilidade e por conterem microesferas com proteção entérica individual, permitem a diluição e a ampla utilização em pediatria. O dexlansoprazol também pode ser diluído, mas foi testado apenas em adolescentes.

Os antiácidos são agentes neutralizadores da secreção ácida utilizados como medicamentos sintomáticos. Os mais utilizados são à base de hidróxido de alumínio e magnésio. O sucralfato também é um complexo antiácido, mas com pouca ação no efeito tampão e maior função na proteção da mucosa. Quando exposto ao pH ácido, sofre dissociação molecular, o que favorece a formação de uma substância viscosa que adere à lesão, promovendo a recuperação mais rápida do tecido.

Os medicamentos utilizados em pediatria para o tratamento das doenças pépticas gastroduodenais são apresentados na Tabela 6, com duas respectivas doses.^{1,2} No tratamento das úlceras gástricas ou duodenais, recomenda-se o uso de IBP por 4 a 8 semanas, e dos antagonistas dos receptores H_2 por 8 semanas.

Medicamentos para erradicação do *H. pylori*

Segundo as diretrizes de diagnóstico e tratamento já apresentadas nas tabelas anteriores os principais objetivos do tratamento da infecção por *H. pylori* são propiciar a remissão dos sintomas, cicatrizar as lesões erosivas e ulceradas e prevenir a recorrência da doença. A publicação norte-americana e europeia ressalta que as recomendações visam a atender a realidade de suas populações e que adaptações devem ser consideradas em áreas de alta prevalência da bactéria. Portanto, neste capítulo foram reunidas algumas particularidades ressaltadas para a população latino-americana nas publicações da SLASPGNA (2020) e do IV Consenso Brasileiro sobre infecção sobre *H. pylori* (2018). Um dos pontos relevantes é a análise particular dos sintomas relacionados à síndrome dispéptica crônica. Segundo as evidências apresentadas, os sintomas dispépticos, quando não adequados aos critérios diagnósticos de distúrbios funcionais, merecem investigação mais detalhada, pois podem ocorrer na presença de lesões pépticas gastroduodenais ou estar associados a infecção pelo *H. pylori* sem lesões ulceradas ou erosivas. No entanto, as evidências de benefícios clínicos com a erradicação da bactéria são mais claras na população adulta, e o tratamento visa a aliviar os sintomas, reduzir os riscos tardios das sequelas clínica e interromper a transmissão do *H. pylori*.

Outro ponto relevante refere-se à sensibilidade antimicrobiana local cada vez mais resistente aos antibióticos de primeira linha do tratamento. Estudo realizado em crianças e adolescentes no Brasil revela taxa de resistência ao metronidazol, à claritromicina e à amoxicilina de 40,2%, 19,5% e 10,5%, respectivamente.⁹ Neste contexto, as terapias de resgate à falha do tratamento inicial, como o uso de sais de bismuto, furazolidona e doses otimizadas de amoxicilina, tornam-se opções de tratamento fortemente consideradas na população brasileira.

Tratamento endoscópico

O tratamento endoscópico das lesões pépticas gastroduodenais é mais frequentemente indicado para controle da hemorragia digestiva. Os achados endoscópicos que indicam a realização de procedimentos terapêuticos são: sangramento ativo, vasos visíveis e coágulos aderentes. As terapias endoscópicas disponíveis para o tratamento de lesões pépticas hemorrágicas

incluem métodos injetáveis (solução de adrenalina, agentes esclerosantes), de coagulação térmica (*heater probes*, plasma de argônio, eletrocoagulação) ou métodos mecânicos (aplicação de clipe ou ligadura). Como a eficácia desses métodos é semelhante, a escolha entre eles está centrada na experiência do endoscopista, na disponibilidade e no tamanho máximo do endoscópio a ser usado tolerado pelo paciente pediátrico.¹⁰

O pediatra deve instituir medidas de suporte, que assegurem a estabilidade hemodinâmica do paciente, antes da indicação e da realização do procedimento, mesmo que em caráter de urgência.

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico pode ser indicado para controle da hemorragia nas doenças pépticas gastroduodenais, quando o sangramento for intenso e não responder às intervenções clínicas e endoscópicas, quando houver recidiva do sangramento após a segunda hemostasia endoscópica e quando houver perfuração ou obstrução. Atualmente, a indicação de intervenção cirúrgica é rara, devido aos avanços clínicos e endoscópicos na abordagem da doença péptica.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvalho E, Santos DSM, Silva MJO. Gastroenterologia e nutrição em pediatria. In: Carvalho ES, Rodrigues L, Ferreira CT (eds.). Doenças pépticas gastroduodenais e H pylori. 1. ed. Barueri: Manole; 2012. p. 153-213.
2. Dohil R, Hassall E. Gastritis, gastropathy and ulcer disease. In: Wyllie R, Hyams J, Kay M (eds.). Pediatric gastrointestinal and liver disease. 4. ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
3. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-9.
4. Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos M, Zaterka S, et al. IVth Brazilian Consensus Conference On Helicobacter Pylori Infection. *Arq Gastroenterol*. 2018;55(2):97-121.
5. Harris PR, Calderón-Guerrero OG, Vera-Chamorro JF, Lucero Y, Vásquez M, Kazuo Ogata S, et al. Adaptation to the reality of Latin America of the NASPGHAN/ESPGHAN 2016 Guidelines on the Diagnosis, Prevention and Treatment of Helicobacter pylori Infection in Pediatrics. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(5):809-27.
6. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991-1003.
7. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00181-5.
8. Alarcon T, Jose Martinez-Gomez M, Urruzuno P. Helicobacter pylori in pediatrics. *Helicobacter*. 2013;18(Suppl 1):52-7.
9. Ogata SK, Godoy AP, da Silva Patricio FR, Kawakami E. High Helicobacter pylori resistance to metronidazole and clarithromycin in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(6): 645-8.
10. Lightdale JR, Acosta R, Shergill AK, Chandrasekhara V, Chathadi K, Early D, et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc*. 2014;79(5):699-710.

DIARREIA AGUDA E PERSISTENTE

Maria do Carmo Barros de Melo
Marisa Buriche Liberato
Roberta Paranhos Fragoso



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer se a diarreia é aguda ou persistente.
- Avaliar o grau de desidratação e/ou desnutrição.
- Conhecer as principais condições que podem alterar o curso clínico da diarreia.
- Reconhecer os fatores predisponentes da diarreia.
- Conduzir o tratamento dos pacientes pediátricos com diarreia, garantindo suporte nutricional e hidreletrolítico de acordo com o quadro clínico e a capacidade absorptiva da mucosa.
- Garantir as medidas preventivas de forma a reduzir a morbimortalidade.

INTRODUÇÃO

Na presença da diarreia, é importante considerar os fatores clínicos, demográficos e epidemiológicos, com atenção especial à condução da anamnese detalhada, incluindo a busca de informações sobre a presença em familiares e cuidadores. Além disso, deve-se verificar permanência em asilo, creche, locais recreativos, comunitários ou de alimentação (importância em saúde pública); avaliar característica, frequência e presença de muco ou sangue da eliminação das fezes; investigar viagens recentes; observar o histórico vacinal (em especial para rotavírus e sarampo); avaliar a presença de comorbidades, desnutrição e imunossupressão; considerar idade e estado geral; verificar tempo de duração; identificar desnutrição ou deficiência em vitamina A ou zinco; identificar se a moradia é insalubre ou sem condições sanitárias adequadas; perguntar sobre uso de antibióticos ou outros medicamentos; verificar presença de dor abdominal, febre, náuseas ou vômitos; e investigar história alimentar pregressa ou atual, grau de desidratação, uso de medicações inapropriadas, sinais de envolvimento de patógenos ou parasitos e exames realizados. Todos esses fatores podem levar ao agravamento da diarreia aguda ou à diarreia persistente.

A vacinação para rotavírus tem sido preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1996, com redução expressiva na mortalidade infantil e no número de casos graves em menores de cinco anos.

Manifestações pós-infecciosas associadas ao patógeno específico podem ocorrer, como síndrome de Guillain-Barré, anemia hemolítica, artrite reativa, doenças funcionais gastrointestinais, glomerulonefrite, eritema nodoso, meningite, perfuração intestinal, glomerulonefrite, síndrome hemolítico-urêmica (SHU), entre outras. É importante que o pediatra acompanhe o paciente e fique atento à essas complicações.

A diarreia aguda e a diarreia persistente devem ser avaliadas de forma individualizada, mas levando-se em consideração que podem estar interligadas. Por isso, este capítulo se divide em duas partes: diarreia aguda e diarreia persistente.

DIARREIA AGUDA

Diarreia aguda é a eliminação anormal de fezes amolecidas ou líquidas com frequência superior ou igual a três vezes por dia (ou mais frequente do habitual para o indivíduo), podendo este quadro ser ou não acompanhado por náuseas, vômitos, febre e dor abdominal. Entretanto, neonatos e lactentes em aleitamento materno exclusivo podem apresentar esse padrão de evacuação sem que seja considerado diarreia aguda.

Disenteria é a diarreia com a presença de sangue e/ou leucócitos nas fezes, e denomina-se persistente quando o quadro diarreico agudo, que é potencialmente autolimitado, com duração média de 7 dias, se estende além de 14 dias.

A doença diarreica aguda, apesar de ser tratável e prevenível, é a segunda causa de morte e uma das principais causas de desnutrição em crianças menores de 5 anos, principalmente em países de baixa e média renda, com condições sociais, econômicas, ambientais e de saúde desfavoráveis.

Etiologia

A diarreia aguda pode ter causas infecciosas e não infecciosas. Mundialmente, as causas infecciosas apresentam prevalência e impacto maiores na saúde das crianças, principalmente nas menores de 5 anos.

Alergias, intolerâncias e erros alimentares, além de alguns medicamentos, estão entre as causas não infecciosas mais frequentes. As diarreias agudas de origem infecciosa têm como principais agentes os vírus, as bactérias e os protozoários.

Rotavírus, norovírus (calicivírus), astrovírus, coronavírus e adenovírus entérico são os mais prevalentes. Os vírus são altamente infectantes e necessitam de baixa carga viral para causar doença. Os rotavírus têm ocorrência universal, sendo os principais responsáveis por episódios de diarreia aguda tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Os norovírus são os principais agentes de surtos epidêmicos de gastroenterites virais transmitidos por água ou alimentos, ocorrendo em todas as faixas etárias. Também podem ser encontrados em quadros esporádicos, e 30% dos casos são assintomáticos.

As diarreias agudas de causa bacteriana e parasitária são mais prevalentes nos países em desenvolvimento e têm pico de incidência nas estações chuvosas e quentes.

A Tabela 1 resume as características dos principais agentes bacterianos.

Tabela 1 Principais características, quadro clínico e mecanismo de ação dos agentes bacterianos

Agente infeccioso	Característica	Quadro clínico	Mecanismo de ação
<i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica (ETEC)	Diarreia do viajante Diarreia do lactente	Diarreia líquida, abundante sem sangue, dor abdominal e febre baixa	Diarreia secretora
<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica (EPEC)	Lactentes e adultos	Diarreia com muco, sem sangue, dor abdominal, vômitos e febre	Lesão de microvilosidade
<i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva (EIEC)	> 2 anos e adultos	Disenteria, febre cólica, mal-estar Assemelha-se à <i>Shigella</i>	Invade o enterócito
<i>Escherichia coli</i> êntero-hemorrágica (EHEC)	Gado é o principal reservatório	Enterocolite, sangue sem leucócitos nas fezes, colite hemorrágica, SHU	Lesão vilositária Toxina shiga 1 e 2 (mais tóxica)
<i>Escherichia coli</i> enteroagregativa (EagEC)	Crianças e adultos	Diarreia líquida e persistente Portador assintomático	Ainda não completamente definido
<i>Campylobacter</i> spp.	Lactentes Aves domésticas são fonte de contaminação	Diarreia líquida ou disenteria Dor abdominal, náuseas, vômitos, cefaleia e dores musculares	Invasão da mucosa, penetração em lâmina própria
<i>Shigella</i> spp.	<i>S. sonnei</i> mais frequente, sem gravidade <i>S. flexneri</i> endêmico em países em desenvolvimento <i>S. dysenteriae</i> tipo 1 toxina shiga Diarreia do viajante	Diarreia secretora, enterocolite, SHU, febre alta, dor abdominal intensa	Acomete intestino delgado e grosso Toxina shiga + invasão celular
<i>Salmonella</i>	Mais de 2.000 sorotipos, lactentes, idosos e indivíduos imunocomprometidos Animais são reservatórios	Diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, febre moderada	Invasão de mucosa, infecção sistêmica
<i>Yersinia enterocolitica</i>	País de clima frio Suínos são reservatórios Ingestão de água e alimentos contaminados ou de forma direta por transfusão de sangue Pode sobreviver em alimentos congelados Acentuado tropismo pelo sistema linfático Íleo terminal e tecido linfóide – alvos	Enterocolite, linfadenite mesentérica e inflamação do íleo Pode mimetizar apendicite aguda e causar bacteremia com focos de metástases Febre, diarreia, dor abdominal Pode ter leucócitos e, mais raramente, segmentados	Invasão de mucosa
<i>Aeromonas</i>	Aquática	Diarreia secretora	Enterotoxina, citotoxina, hemolisinas e proteases

Agente infeccioso	Característica	Quadro clínico	Mecanismo de ação
	Ingestão de água e alimentos contaminados		
<i>Plesiomonas</i>	Águas não tratadas usadas para beber, lavar alimentos consumidos crus e para recreação	Diarreia líquida, febre, calafrios, náusea e vômitos Em casos graves, disenteria	Enterotoxina termolábil, aumenta a secreção do tubo digestório
<i>Clostridium difficile</i>	Uso prévio de antibiótico, diarreia nosocomial	Diarreia líquida ou disenteria	Diarreia secretora, colite pseudomembranosa
<i>Vibrio cholerae</i>	Início abrupto	Vômitos e diarreia líquida semelhante a água de arroz, levando a desidratação e até choque hipovolêmico	Enterotoxina termolábil, aumento da secreção do sistema digestório

SHU: síndrome hemolítico-urêmica.

Os agentes parasitários mais frequentemente envolvidos na etiologia da diarreia aguda são: *Cryptosporidium parvum*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* e *Cyclospora cayetanensis*. A transmissão da maioria dos patógenos que causam diarreia é fecal-oral ou pessoa a pessoa.

Fisiopatologia e quadro clínico

Dependendo do fator de virulência do micro-organismo, pode haver quatro mecanismos fisiopatológicos de diarreia aguda: mecanismo osmótico, secretor, inflamatório e de alteração da motilidade. Em algumas situações, há sobreposição ou evolução sequencial desses mecanismos, podendo a diarreia apresentar mais de uma forma clínica. Um exemplo é o quadro de disenteria causada pela *Shigella* sp. que frequentemente é precedido por diarreia aquosa.

Os sintomas sistêmicos são tão mais intensos quanto maior for o potencial invasivo do patógeno. Em algumas situações, os micro-organismos podem atingir a circulação sistêmica, afetando órgãos à distância, como articulações, fígado, baço e sistema nervoso central.

Globalmente, a *Shigella* é o enteropatógeno mais frequentemente isolado na diarreia aguda com sangue, com maior incidência nas crianças que vivem em regiões endêmicas de países em desenvolvimento e naquelas que frequentam creches e escolas em países desenvolvidos, principalmente as menores de 5 anos.

Desidratação e desnutrição são as principais complicações da diarreia aguda.

Diagnóstico

O diagnóstico da diarreia aguda é eminentemente clínico, com história detalhada avaliando duração da diarreia, característica das fezes, número de evacuações por dia e sintomas associados (vômitos, febre, apetite, sede), história epidemiológica e patológica pregressa e medicamentos em uso.

O exame físico deverá ser completo, incluindo avaliação nutricional, já que a desnutrição é fator de risco para quadros mais graves e evolução para diarreia persistente. Deve-se lembrar também que a diarreia, principalmente no lactente, pode acompanhar quadros de pneumonia, otite média, infecção do trato urinário, meningite e septicemia bacteriana.

Classifica-se o estado de hidratação do paciente conforme apresentado na Tabela 2, a qual é baseada nas novas recomendações do Ministério da Saúde do Brasil (2023).

A solicitação de exames laboratoriais não é necessária como rotina para o tratamento da diarreia aguda, habitualmente autolimitada, ficando reservada para os casos de evolução atípica, grave ou arrastada, presença de sangue nas fezes, lactentes menores de 4 meses e os pacientes imunodeprimidos.

A identificação do agente etiológico nem sempre é possível e necessária para o manejo do quadro. O exame de coprocultura geralmente apresenta baixa sensibilidade e importantes dificuldades técnicas. Requer coleta, transporte e cultivo adequados, além de treinamento e experiência do operador. Testes PCR multiplex são mais rápidos, com sensibilidade mais alta, e permitem testagem de vários agentes simultaneamente. Entretanto, são caros e não há dados suficientes sobre sua relevância na prática clínica, ficando ainda limitados a pesquisas científicas.

Tratamento e prevenção

A terapia de reidratação oral (TRO) e o suporte nutricional representam os pilares para o tratamento da diarreia aguda.

Tabela 2 Avaliação do estado de hidratação baseado nas novas recomendações do Ministério da Saúde do Brasil (2023)

Sinais clínicos	Hidratado	Algum grau de desidratação – presença de dois ou mais sinais	Desidratação grave – presença de dois ou mais sinais, incluído um sinal que avalie perfusão*
Turgor da pele (sinal da prega)	Normal (ausente)	Diminuído (desaparece lentamente)	Muito diminuído, desaparece muito lentamente (> 2 s)
Sede	Bebe normalmente	Bebe com avidez	Bebe pouco/não consegue beber*
Mucosa oral	Úmida	Seca	Muito seca
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Pulsos	Cheios	Cheios	Fracos ou ausentes*
Sensório	Alerta	Irritado, intranquilo	Letárgico, comatoso, hipotônico ou inconsciente*
Diurese	Presente	Oligúria	Oligoanúria
Déficit de peso (%)	Sem perda	Até 10%	Acima de 10%

* Se apresentar dois ou mais sinais, sendo ao menos um destacado com asterisco considerar desidratado grave.

A OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) preconizam o uso da solução de reidratação oral (SRO) hiposmolar, que, comparado com a SRO padrão (Tabela 3), mostrou-se mais eficaz, diminuindo os episódios de vômitos, o volume e a duração da diarreia em lactentes, bem como a probabilidade de hipernatremia.

Tabela 3 Composição dos sais de reidratação oral

Sais	SRO padrão mOsm/L	SRO hiposmolar mOsm/L
Sódio	90	75
Potássio	20	20
Cloro	80	65
Glicose	111	75
Osmolaridade	311	245

SRO: solução de reidratação oral.

O plano de tratamento é orientado de acordo com o estado de hidratação do paciente.

O Ministério da Saúde orienta um plano de tratamento de acordo com a avaliação do estado de hidratação do paciente, conforme as Tabelas 4 e 5.

Alimentação

A desnutrição e a deficiência de micronutrientes deprimem a resposta imune, sendo, por isso, fatores de mau prognóstico na diarreia aguda, uma vez que propiciam quadros mais graves, arrastados, com maior taxa de mortalidade e deixam a criança vulnerável a novos episódios de diarreia aguda e outras doenças infecciosas.

É importante incentivar e manter o aleitamento materno, mesmo durante o período da reidratação oral.

Tabela 4

Sem desidratação – plano A

A criança com diarreia aguda sem desidratação pode ser tratada em casa. Orienta-se aumentar a oferta de líquidos e, após cada evacuação diarreica, oferecer água de arroz, chá, sucos, sopas ou SRO, de 50 a 100 mL para menores de 1 ano, de 100 a 200 mL para crianças de 1 a 10 anos e, acima de 10 anos, o quanto aceitar. Deve-se orientar os familiares sobre os sinais de desidratação e gravidade. Não oferecer refrigerantes nem adoçar chás e sucos. Além disso, é necessário orientar que o paciente retorne ao estabelecimento de saúde caso não apresente melhora em 2 dias ou se apresentar sinais de alerta. São considerados sinais de alerta: (1) não melhora em dois dias; (2) aumento da frequência ou do volume da diarreia; (3) vômitos repetidos; (4) sangue nas fezes; (5) diminuição da diurese; (6) sede excessiva; (7) recusa de alimentos

Sem desidratação – plano A

Desidratado leve a moderado – Plano B

Na criança com diarreia e desidratação de leve a moderada (até 10% de perda), realiza-se a reposição com 50 a 100 mL/kg em 4 a 6 h, oferecendo SRO em pequenos volumes, com frequência e sob supervisão de profissional de saúde, com avaliações periódicas. Em casos de vômitos persistentes, deve-se tentar a administração da SRO por sonda nasogástrica (via eficaz), 20 mL/kg/hora, durante 4 a 6 h. Apenas durante o período de reidratação não se deve alimentar a criança, exceto se ela estiver em aleitamento materno. Quando estiver hidratada, aceitando a alimentação, passa-se para o Plano A. Em caso de vômitos persistentes administrar ondansetrona na dose de 2 mg (0,2 a 0,4 mg/kg) para crianças de 6 meses a 2 anos de idade, 4 mg para crianças maiores de 2 anos até 10 anos e 8 mg para crianças maiores de 10 anos de idade. Não administrar em gestantes.

Desidratação grave – Plano C

A criança com diarreia e desidratação grave (> 10% de perda) necessita de hospitalização e hidratação endovenosa para restabelecer rapidamente a perfusão aos órgãos vitais. Este plano compreende duas fases: fase rápida, de expansão, e fase de manutenção e reposição. Outros critérios para a hidratação venosa são: vômito intratável, falha na TRO por via oral ou sonda nasogástrica, diarreia profusa, íleo paralítico, irritabilidade, sonolência ou ausência de melhora após 24 h da administração da SRO.

SRO: solução de reidratação oral; TRO: terapia de reidratação oral.

Tabela 5 Tratamento da desidratação grave – plano C

Fase rápida/expansão Crianças menores de 1 ano	Fase rápida/expansão Crianças maiores de 1 ano	Fase de manutenção e reposição Para todas as faixas etárias	
		Solução	Volume
Soro fisiológico a 0,9% ou Ringer lactato – 30 mL/kg em 1 hora e a seguir 70 mL/kg em 5 horas Em recém-nascidos e cardiopatas graves, iniciar com 10 mL/kg Infundir em 30 min	Soro fisiológico a 0,9% ou Ringer lactato – 30 mL/kg em 30 minutos e a seguir 70 mL/kg em 2 horas e 30 minutos	Soro glicosado a 5% + soro fisiológico a 0,9% na proporção de 4:1 (manutenção) +	Peso até 10 kg – 100 mL/kg Peso de 10 a 20 kg – 1.000 mL + 50 mL de peso que exceder 20 kg Peso > 20 kg – 1.500 mL + 20 mL/kg de peso que exceder 20 kg
	Ringer lactato – 70 mL/kg Infundir em 2 h e 30 min	Soro glicosado a 5% + soro fisiológico a 0,9% na proporção de 1:1 (reposição) +	Iniciar com 50 mL/kg/dia Reavaliar esse volume de acordo com as perdas do paciente
Repetir infusão até a criança estar hidratada, reavaliando após cada fase de expansão		KCl a 10%	2 mL para cada 100 mL da fase de manutenção ou KCl a 19,8% – 1 mL para cada 100 mL da solução

Obs.: avaliar o paciente continuamente, aumentando a velocidade de infusão se não houver melhora da desidratação. Melhorando, geralmente 2 a 3 h após o início da infusão, oferecer SRO e só suspender a reidratação venosa quando o paciente estiver hidratado e aceitando quantidade suficiente do soro oral para repor as perdas.

Fonte: adaptada de documentos do Ministério da Saúde do Brasil.

Recomenda-se alimentação normal para a idade, com alto valor nutricional, durante o período da diarreia, corrigindo possíveis erros alimentares. Não há necessidade, na maioria das vezes, de diluir o leite ou fórmulas sem lactose para as crianças que já não estão em aleitamento materno. O jejum só deve ser recomendado, no máximo por 4 a 6 horas, durante a fase de reidratação.

Medicações

Considerando a elevada prevalência da deficiência de zinco nos países em desenvolvimento e seu importante papel no sistema imunológico, a OMS preconiza o uso oral do zinco em menores de 5 anos com diarreia aguda durante um período de 10 a 14 dias, na dose de 20 mg/dia (10 mg até 6 meses de idade, pelo mesmo período).

Os antieméticos são desnecessários para o manejo da diarreia aguda e não conferem benefício, além de terem efeitos sedativos, o que pode atrapalhar a TRO; entretanto, novas evidências indicam que crianças com vômitos persistentes, tratadas com ondansetrona, apresentam menor risco de admissão hospitalar.

Os probióticos podem ser úteis para reduzir a gravidade e a duração da diarreia aguda infecciosa infantil. Mais estudos são necessários para que haja consenso com relação ao uso sistemático desta medicação. Em 2022, a ESPGHAN publicou

um posicionamento sobre o uso de probióticos em diarreia aguda e recomenda o uso (por 5 a 7 dias) de: *Saccharomyces boulardii*: 250-750 mg/dia

Lactobacillus GG: $\geq 10^{10}$ CFU/dia; *L. reuteri*: 10^8 a 4×10^8 ; *L. acidophilus* LB: mínimo 5 doses de 10^{10} UFC > 48h; máximo 9 doses de 10^{10} UFC por 4 a 5 dias.

Os antiperistálticos, como a loperamida, não são recomendados no tratamento da diarreia aguda em crianças, pois aumentam a gravidade e as complicações da doença, particularmente na diarreia invasiva. O racecadotril é uma droga antissecretora que inibe a encefalinase e pode reduzir o tempo de diarreia, com boa tolerância para uso em crianças.

Os quadros de diarreia aguda, em geral, são autolimitados e, portanto, o uso racional de antibióticos evita o aparecimento de complicações como resistência bacteriana, aumento do risco de SHU, no caso de *E. coli* produtora de toxina shiga, e prolongamento da duração da diarreia por *Salmonella*.

Segundo o Ministério da Saúde, os antimicrobianos de escolha, quando indicados, são:

- Crianças até 30 kg: ceftriaxone na dose de 50 a 100 mg/kg intramuscular, 1 vez/dia, por 3 a 5 dias⁶; OU azitromicina na dose de 10 a mg/kg no primeiro dia e 5 mg/kg por mais 4 dias, via oral.⁶
- Crianças com mais de 30 kg: ceftriaxone na dose de 50 a 100 mg/kg, intramuscular, 1 vez/dia, por 3 a 5 dias⁶; OU na dose de 50-100 mg/kg, EV, por dia, por 3 a 5 dias nos casos graves que requerem hospitalização OU nesse caso, outra opção é cefotaxima, 100 mg/kg divididos em quatro doses⁷; OU ciproflaxacino na dose de 1 comprimido de 500 mg de 12/12h, via oral, por 3 dias.

Em caso de giardíase, administrar metronidazol 15 mg/kg/dia, 3x/dia por 5 dias. E na presença de amebíase: metronidazol 50 mg/kg/dia 3x/dia por 10 dias.

Tabela 6 Aspectos importantes para a diferenciação entre diarreia aguda e persistente

Aspectos	Diarreia aguda	Diarreia persistente
Duração	1 a 14 dias*	Acima de 14 dias
Prognóstico	Geralmente autolimitada e benigna	Taxa alta de complicações e de letalidade
Início	Abrupto	Insidioso
Complicações	Desidratação, desnutrição, distúrbio hidreletrolítico ou glicêmico	Desidratação (com labilidade hidreletrolítica), desnutrição grave, acometimento do estado geral, distúrbio hidreletrolítico e/ou glicêmico
Principais agentes infecciosos	Vírus, bactérias, fungos e parasitas	Vírus, bactérias, fungos e parasitas
Investigação da etiologia	Em pacientes internados	Em todos os pacientes
Suporte nutricional	Somente em casos graves de desidratação deve-se suspender a dieta e, a seguir, reiniciar. Em geral, não são necessárias mudanças dietéticas. Menores de 5 anos devem usar zinco durante 10 a 14 dias (dose para maiores de 6 meses, 20 mg/dia; 10 mg para os primeiros 6 meses de vida, segundo a OMS) Vitamina A em crianças com risco de deficiência (em especial nas regiões Norte e Nordeste do Brasil)	Avaliar mudanças dietéticas, algumas vezes restritivas, dependendo do paciente e do quadro clínico Inicialmente, usar fórmulas sem lactose ou hipoalergênicas para casos leves. A seguir, avaliar o uso de fórmulas à base de leite de soja, sem leite de vaca ou derivados, fórmulas extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos. O aporte calórico deve ser aumentado (110 kcal/kg, segundo a OMS) e o uso de micronutrientes deve ser avaliado (50 mcg de folato, 10 mg de zinco por até 3 meses de melhora da diarreia, 400 mcg de vitamina A, 1 mg de cobre e 80 mg de magnésio)
Hidratação	De acordo com o quadro clínico, avaliar planos A, B ou C**	Dependendo da necessidade clínica e do estado de hidratação ou nutricional

* Alguns autores utilizam o termo “diarreia prolongada” quando a duração é superior a 7 dias e inferior a 14 dias.

** Ministério da Saúde do Brasil.

Prevenção

Aleitamento materno exclusivo durante os 6 primeiros meses, acompanhado de alimentação complementar adequada para a idade, além do consumo de água tratada, alimentos adequadamente preparados e acondicionados, esgotamento sanitário

apropriado e medidas de higiene, principalmente lavagem adequada das mãos.

A vacinação para rotavírus reduziu o número de hospitalizações e mortalidade por diarreia aguda.

A imunização contra o sarampo pode reduzir a incidência e a gravidade das doenças diarreicas e, por isso, deve ser feita para todos os lactentes na idade recomendada.

DIARREIA PERSISTENTE

Diante de um paciente com quadro de diarreia, é importante analisar alguns aspectos para que seja possível a diferenciação entre diarreia aguda e persistente. A Tabela 6 apresenta, de forma resumida, alguns aspectos que auxiliam no diagnóstico e na condução do caso.

As diarreias agudas e persistentes podem estar relacionadas a quadros infecciosos intestinais e à consequente ocorrência de supercrescimento bacteriano, intolerância a açúcares e alergias alimentares secundárias.

Diarreia persistente é motivo de angústia para os pediatras e para os familiares. É responsável por taxas altas de morbidade e mortalidade, em especial nos lactentes de países com baixo nível socioeconômico ou em desenvolvimento. Cerca de 3 a 20% dos quadros de diarreia aguda em crianças menores de 5 anos de idade tornam-se persistente.

A denominação vem sofrendo mudanças com o decorrer dos anos. Existem publicações que consideram diarreia prolongada aquela que tem duração maior que 7 e menor que 14 dias, indicando exames propedêuticos e intervenções especialmente nos pacientes com doenças ou uso de drogas imunossupressoras. A definição de diarreia persistente atualmente adotada é aquela com duração maior que 14 dias e que leva a agravo nutricional, perda de peso e labilidade hidreletrolítica, com grande risco de morte. Os fatores de risco estão listados na Tabela 7.

Tabela 7 Fatores de risco para a diarreia persistente

Episódios prévios de diarreia aguda	Pneumonia ou infecção sistêmica
Desnutrição prévia	Baixa escolaridade materna
Aleitamento materno menor que 1 mês	Baixo peso ao nascer
Uso de antibióticos	Diminuição da função imune
Infecções mistas	Contaminação ambiental
Presença de enteropatógenos nas fezes	Pobreza
Presença de sangue nas fezes	Alimentação inadequada

A letalidade é alta, especialmente nos pacientes que apresentam fatores de risco, sendo que no Brasil pode chegar a 50%. Com o advento da terapia de reidratação oral, a vacinação para rotavírus e a melhoria das condições de vida, a evolução tem sido mais favorável em algumas regiões do Brasil. A mortalidade está associada principalmente a imunossupressão, infecção sistêmica, idade menor ou igual a 6 meses, procedência de outros hospitais, desidratação grave à admissão, presença de *Escherichia coli* enteropatogênica clássica nas fezes e uso de nutrição parenteral. Os patógenos mais relacionados são: *E. coli* enteropatogênica clássica (EPEC), *Salmonella* sp., *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *Klebsiella* e *Cryptosporidium* sp.

O grau de acometimento nutricional e a deficiência de eletrólitos e micronutrientes também podem alterar a evolução. É possível diferenciar os quadros em leves, moderados ou graves. Os casos leves podem ser acompanhados ambulatorialmente, com retornos frequentes e boa relação com os pais ou cuidadores, devendo-se considerar a história social, econômica e cultural daquela família. A alteração da dieta deve ser um dos pontos-chave (em geral, dieta sem lactose ou sem leite de vaca ou derivados inicialmente). O aleitamento materno deve ser mantido ou deve-se fazer a relactação, quando possível. Se necessário, outras fórmulas à base de leite de soja, com proteínas extensamente hidrolisadas ou à base de aminoácidos, podem ser indicadas. Importante levar em consideração a faixa etária do paciente, a presença de comorbidades, o estado imunológico e o grau de acometimento. O bom relacionamento e a interação com a equipe de saúde são fundamentais para o melhor acompanhamento. Os casos moderados a graves devem ser encaminhados para internação hospitalar na maioria das vezes.

A fisiopatologia está relacionada especialmente à perpetuação da diarreia aguda, levando a agravo nutricional, com grande perda hídrica e acometimento do estado geral. Bactérias, vírus, parasitas ou fungos envolvidos no processo afetam a evolução, dependendo da virulência e do mecanismo, e a gravidade de lesão da mucosa, além de causarem supercrescimento bacteriano, alteração do microbioma e disfuncionalidade do trato digestório.

Na microscopia, é possível verificar o grau de lesão da mucosa, determinando a intensidade de hipotrofia, o aumento da espessura da lâmina basal dos enterócitos e do endotélio dos vasos e o depósito de colágeno na lâmina própria.

DIARREIA CRÔNICA

Marise Helena Cardoso Tofoli
Mauro Toporovski



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender os diferentes mecanismos fisiopatológicos da diarreia crônica.
- Identificar as principais etiologias da diarreia crônica.
- Avaliar a necessidade e conduzir a investigação diagnóstica inicial nestas situações para, então, encaminhar ao gastroenterologista.

INTRODUÇÃO

A diarreia é caracterizada por perda de fluidos e eletrólitos nas fezes. Quando o processo em curso ultrapassa 14 dias, define-se como diarreia crônica. Alguns autores utilizam o termo “diarreia persistente” quando o processo em questão decorre de etiologia infecciosa, e denominam “crônica” quando não está associada a infecção pregressa.

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 13,2% dos óbitos na infância estão relacionados à doença diarreica, sendo 85% destes registrados nos países em desenvolvimento. A prevalência da diarreia crônica nas distintas populações varia entre 3 e 20%. A taxa de mortalidade decresceu de forma acentuada nas regiões em que foram implementados programas de provisão dos sais de hidratação oral, imunização contra o rotavírus e combate à desnutrição infantil.¹

Nos países desenvolvidos, as causas de diarreia crônica relacionam-se a alterações imunológicas e inflamatórias e a doenças geneticamente determinadas.

A prevalência e as causas básicas da diarreia crônica variam de acordo com a faixa etária estudada e as condições higiênico-sanitárias da população.

DEFINIÇÃO

A diarreia crônica é definida como perda entérica fecal de pelo menos 10 g/kg/dia em lactentes e 200 g/dia em crianças maiores, por prazo superior a 14 dias. A frequência evacuatória geralmente é superior a 3 emissões/dia, sendo o volume fecal difícil de ser mensurado em crianças.²

ETIOLOGIA

O espectro etiológico da diarreia crônica é extremamente amplo e variável, dependendo da idade de início, do estado nutricional, das condições ambientais e das doenças associadas. A Tabela 1 apresenta as principais causas de diarreia crônica.

FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos determinantes de diarreia podem ser osmóticos, secretores ou mistos. O componente secretor caracteriza-se pelo fluxo ativo de eletrólitos e água em direção ao lúmen intestinal, resultantes da inibição de absorção neutra de NaCl nos vilos dos enterócitos e de aumento da secreção de cloreto nas células das criptas. A secreção eletrogênica é estimulada basicamente pelas enterotoxinas produzidas por bactérias patogênicas, citocinas inflamatórias e substâncias endógenas endócrinas que resultam em aumento da concentração de AMP cíclico, GMP cíclico e/ou cálcio citosólico.²

A diarreia osmótica é causada por nutrientes não absorvidos no lúmen intestinal e decorrente dos seguintes mecanismos: dano intestinal (infecções entéricas), redução da superfície absorptiva (doença celíaca), redução de enzima digestiva (déficit de lactase), aumento da velocidade do trânsito intestinal e sobrecarga osmolar.^{1,2}

Os processos inflamatórios decorrem da liberação de citocinas, as quais, por sua vez, estimulam a secreção e aumentam a permeabilidade do epitélio, com consequente adsorção de proteínas heterólogas, deflagração de mecanismos imunomediados, aumento da motilidade e extravasamento de proteínas para a luz intestinal.

Tabela 1 Principais causas de diarreia crônica na criança

Causas infecciosas	
Agentes bacterianos, virais e protozoários; supercrescimento bacteriano do intestino; síndrome pós-enterite, doença de Whipple	
Etiologia não infecciosa	
1.	Diarreia associada a substâncias exógenas: excesso de líquidos carbonados; excesso de sorbitol, xilitol e manitol; excesso de antiácidos e laxativos, como lactulona e hidróxido de magnésio; alta ingestão de metilxantinas (café, chá e refrigerante de cola)
2.	Processo digestivo anormal: fibrose cística, síndrome de Shwachman-Diamond, deficiência isolada de enzima pancreática, pancreatite crônica, deficiência de enteroquinase, tripsinogênio, colestase crônica, uso de sequestrante de sal biliar, má absorção primária de sal biliar e ressecção do íleo terminal
3.	Má absorção de nutrientes: deficiência de sacarase-isomaltase, deficiência de lactase, má absorção de glicose-galactose, má absorção de frutose, síndrome do intestino curto
4.	Processos imunes/inflamatórios: alergia alimentar; doença celíaca; gastroenterite eosinofílica; enteropatia autoimune; síndrome de desregulação imune, poliendocrinopatia e enteropatia ligada ao X; imunodeficiências primárias ou secundárias; doença inflamatória intestinal crônica
5.	Defeitos estruturais: doença de inclusão microvilositária, enteropatia <i>tufting</i> , diarreia fenotípica, deficiência de sulfato heparan, deficiência de integrina e linfangiectasia
6.	Defeitos no transporte de eletrólitos e metabólitos: cloridrorreia congênita, má absorção de sódio, acrodermatite enteropática, deficiência de folato, abetalipoproteinemia
7.	Doenças da motilidade: doença de Hirschsprung, pseudo-obstrução intestinal crônica, tirotoxicose
8.	Diarreias não específicas: diarreia crônica funcional, síndrome do intestino irritável
9.	Doenças neoplásicas: hormônios secretores neuroendócrinos, VIPoma, APUDomas, mastocitose, síndrome de Zollinger-Ellison

Fonte: Guarino et al., 2012.³

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E MECANISMOS FISIOPATÓGICOS

Infecções

As infecções entéricas estão comumente relacionadas à diarreia crônica nos países em desenvolvimento. A *Escherichia coli* enteroaderente, variante enteroagregativa, e o *Cryptosporidium parvum* muitas vezes são determinantes de diarreia crônica pós-infecção aguda. As enteroparasitoses ainda são responsáveis por processos disabsortivos em crianças que vivem em áreas endêmicas. Protozoários, como a *Giardia lamblia*, podem determinar diarreia crônica mesmo em pacientes imunocompetentes, exigindo tratamento específico.

Crianças desnutridas, imunodeficientes primárias e portadoras de HIV podem não autolimitar infecções entéricas por protozoários, como *Cryptosporidium*, *Cyclospora* e *Isospora*.

O *Clostridium difficile* pode ser um constituinte da microbiota normal e estar isolado nas fezes de lactentes de até 2 anos assintomáticos. No entanto, condições que propiciem o desequilíbrio da microbiota intestinal, como o uso de antibióticos e de inibidores de bomba de prótons e a presença de doenças crônicas, como a doença inflamatória intestinal, podem favorecer sua multiplicação e a colonização do cólon em qualquer faixa etária, resultando em diarreia e colite pseudomembranosa.⁵

As síndromes pós-enterites apresentam-se com diarreia grave em virtude de dano à mucosa intestinal, sensibilização contra proteínas heterólogas da dieta alimentar, desequilíbrio da microflora e excesso de secreção de enterotoxinas.

O supercrescimento bacteriano intestinal promove desconjugação e desidroxilação de sais biliares e hidroxilação de ácidos graxos, com efeito catártico sobre a mucosa intestinal.^{1,2,5}

Resposta imune anormal

A doença celíaca ocorre em indivíduos geneticamente predispostos após exposição ao glúten da dieta alimentar. Dependendo do grupo étnico, a doença celíaca incide em 0,5 a 1,0% da população de diferentes países. Crianças menores apresentam com mais frequência diarreia crônica e má absorção com maior frequência, enquanto em outras faixas etárias predominam os casos oligossintomáticos ou atípicos.⁶

A DIIC compreende a retocolite ulcerativa, a doença de Crohn e a colite indeterminada. Os sintomas cardinais são dores abdominais de caráter intermitente, cólicas, diarreia crônica e evacuações mucossanguinolentas. Aproximadamente 10 a 15% dos casos de DIIC iniciam antes dos 10 anos de idade, sendo de difícil reconhecimento pelos pediatras, o que acarreta demora no diagnóstico e no tratamento.⁷

A enteropatia alérgica, acompanhada ou não de colite, resulta de resposta anormal à proteína alimentar, sendo o leite de vaca o alérgeno predominante. Diarreia, com ou sem sangue, anemia e inapetência estão presentes. Nos primeiros meses de vida, predominam as reações alérgicas não IgE-mediadas, de difícil reconhecimento, por não haver comprovação laboratorial disponível. As reações IgE-mediadas tendem a determinar igualmente sintomas cutâneos e/ou respiratórios, sendo confirmadas pelos anticorpos IgE-específicos ou pelo teste cutâneo de punção.⁵

A colite microscópica e a colite colagenosa são raras na infância e determinam diarreias volumosas, não sanguinolentas, de caráter aquoso.

As enteropatias autoimunes são entidades raras, complexas e de manuseio terapêutico. A diarreia crônica pode ser isolada ou associada ao diabetes melito tipo I como parte da síndrome IPEX. A doença é determinada por mutações no gene *FOXP3*. O quadro clínico é grave, cursando com diarreia crônica, dermatite, tireoidite e diabetes melito.

Diarreia colérea

As denominadas diarreias coléreas ocorrem nos pacientes com má absorção de ácidos biliares. O íleo terminal apresenta processo inflamatório extenso e grave ou pode estar com superfície de absorção reduzida, como nos casos de síndrome do intestino curto. Os sais biliares não completamente absorvidos excedem a capacidade absorviva do íleo distal, o que acarreta diarreia de caráter secretor.⁸

Má absorção de carboidrato

A má absorção de carboidrato mais comum é a intolerância à lactose decorrente da redução da atividade lactásica nas microvilosidades do epitélio intestinal. A redução enzimática inicia-se, na maioria das vezes, a partir da faixa etária escolar, porém 20% dos casos são descritos em pré-escolares. O gene responsável pela hipolactasia se encontra no cromossomo 2(2q 21-22), e as mutações são identificadas como C/T-13910 e G/A-22018.

A intolerância à lactose pode ser adquirida, relacionada às lesões da mucosa do intestino delgado secundárias às gastroenterites aguda e persistente, que determinam lesões ultraestruturais do epitélio intestinal, com redução significativa da concentração de lactase. A lactose não completamente hidrolisada é fermentada pelas bactérias colônicas, resultando na produção de ácidos orgânicos, butirato e gases voláteis. As fezes são ácidas e provocam assaduras de difícil controle em lactentes.⁹

Há, ainda, raros casos em que se constata diarreia osmolar por déficit da enzima sacarase-isomaltase, após a ingestão de sucos açucarados.

Má absorção proteica intestinal

Os sinais e sintomas decorrentes da má absorção de proteínas estão relacionados à hipoalbuminemia e à redução das imunoglobulinas séricas. Nos casos de evolução crônica, edema clínico poder ocorrer. São comuns perdas proteicas na doença celíaca, na doença inflamatória crônica intestinal e nas enteropatias alérgicas. A linfangiectasia primária representa uma causa rara de perda proteica fecal.²

Má absorção de gordura

Fezes volumosas, de aspecto brilhoso e odor pútrido, que boiam no vaso sanitário, caracterizam a esteatorreia, frequentemente observada na fibrose cística. A má absorção decorre da insuficiência pancreática exócrina. Ao nascimento, o íleo meconial pode ser uma manifestação. Na abetalipoproteinemia, não há formação dos quilomicrons necessários para a absorção das vitaminas lipossolúveis. Sintomas neurológicos podem estar presentes devido ao déficit de vitamina E. A doença de retenção de quilomicrons acarreta má absorção de gordura, desnutrição e diarreia crônica, geralmente acompanhada de alterações hematológicas, com hemácias que assumem aspecto espiculado (acantose).²

Alterações da motilidade

A doença de Hirschsprung caracteriza-se fundamentalmente por distensão abdominal e extrema dificuldade evacuatória decorrente da ausência dos gânglios mioentéricos. Nesses pacientes, crises de distensão abdominal seguidas de diarreias profusas, caracterizando o megacólon tóxico, são comumente observadas.

A pseudo-obstrução intestinal crônica é uma condição rara que determina distensão crônica das alças intestinais, retardo do trânsito colônico e surtos de diarreia decorrentes do sobrecrecimento bacteriano do intestino.

A diarreia crônica inespecífica é tida como entidade funcional, comum em crianças menor idade. A diarreia decorre do aumento da velocidade do trânsito intestinal. Não há processo inflamatório em curso ou déficit de absorção. O apetite está preservado e o estado nutricional é normal. As evacuações são amolecidas, por vezes líquidas, e frequentemente contêm restos alimentares.

Defeitos estruturais dos enterócitos

As diarreias são de caráter grave, com início, em geral, nos primeiros dias de vida. Na doença de inclusão microvilositária, há formação de vacúolos nos enterócitos, alteração da borda em escova e desarranjo da arquitetura das microvilosidades. Na enteropatia em tufo (displasia epitelial intestinal), o acometimento básico é na estrutura da membrana basal dos enterócitos que apresentam anomalias na composição de lamilina e proteoglican, acarretando perda da função absorviva.²

Os defeitos congênitos de transporte de eletrólitos são raros e incluem a diarreia congênita perdedora de cloro e a diarreia perdedora de sódio. A mutação no transportador de cloro determina a ausência de troca $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$, com consequente alcalose metabólica e acidificação do teor intestinal.¹

Diarreias osmolares podem ocorrer nos primeiros dias de vida em decorrência de mutações no transportador de glicose/sódio. A diarreia é deflagrada pela ingestão de lactose, glicose ou galactose, cessando quando há interrupção da ingestão desses açúcares. Na deficiência congênita sacarase-isomaltase, os lactentes não apresentam diarreia quando ingerem leite humano ou fórmulas lácteas, porém têm fezes diarreicas ingerem alimentos que contenham sacarose.⁹

Tumores neuroendócrinos

O gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison) caracteriza-se por aumento da secreção de gastrina, hipersecreção ácida, úlcera péptica e diarreia crônica decorrente do aumento da motilidade. Há raros casos de VIPomas, ganglioneuroma ou ganglioneuroblastomas, tumores neuroendócrinos que determinam diarreia profusa. Algumas crianças portadoras de mastocitose cutânea por hipersecreção de histamina sofrem aumento de secreção ácida gástrica e hipermotilidade, o que determina diarreia crônica.²

DIAGNÓSTICO

O espectro etiológico das diarreias crônicas é extremamente amplo e diversificado, de acordo com a faixa etária e o meio ambiente de convívio. O pediatra deve procurar seguir algoritmos de investigação que contemplem número reduzido de exames e testes menos invasivos, quando possível, mas com sensibilidade e especificidade suficientes para indicar o diagnóstico em questão (Figura 1).³

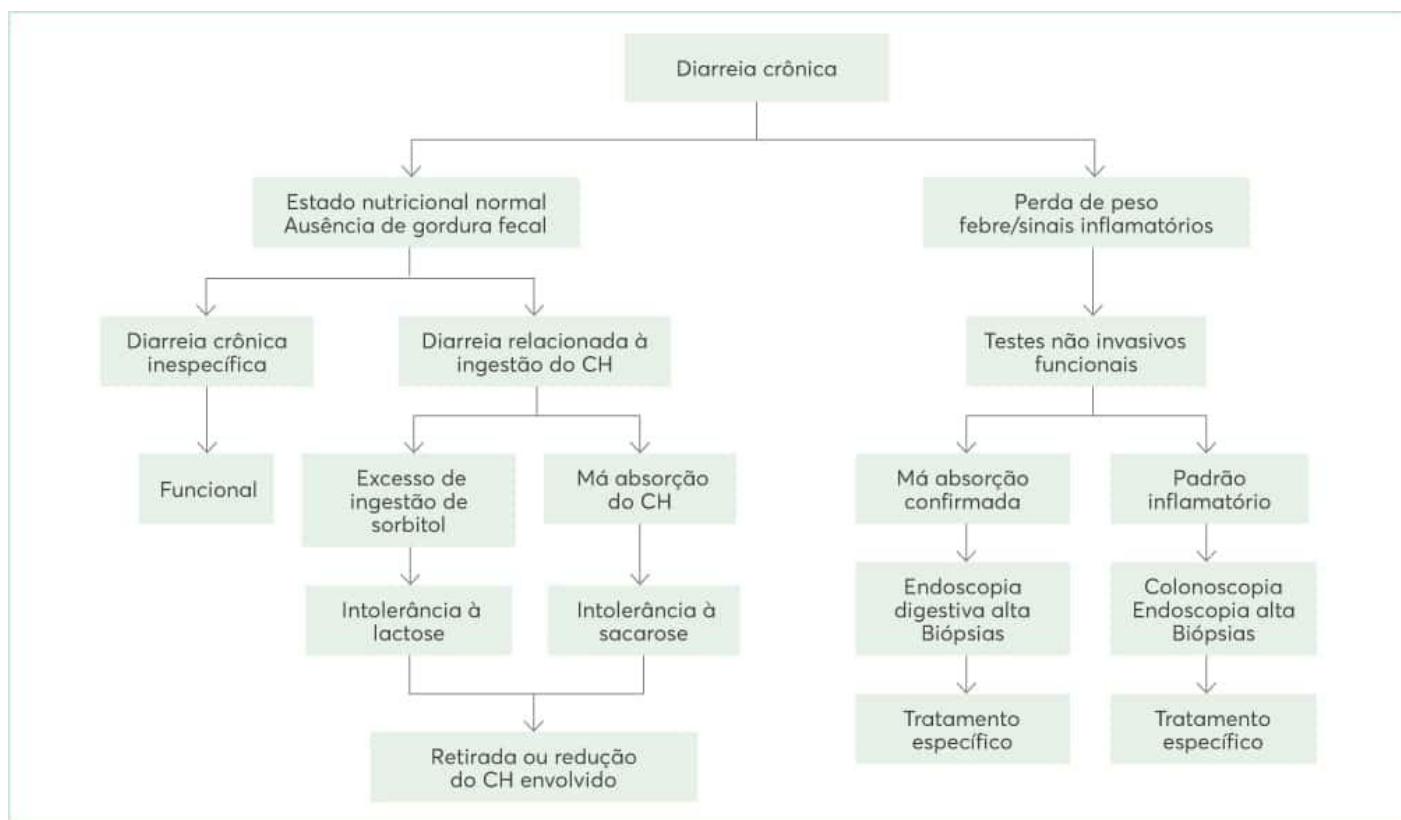


Figura 1 Algoritmo para diagnóstico de diarreia crônica em crianças.

CH: carboidrato.

Fonte: Guarino et al., 2012.³

Idade

As diarreias congêntas determinam perda hídrica considerável nos primeiros dias de vida e, em geral, são de herança autossômica recessiva. Má absorção de gorduras, com ou sem quadro respiratório associado, indica possibilidade de fibrose cística. Em famílias atópicas, a possibilidade de alergia alimentar sempre deve ser lembrada. Entre 1 e 3 anos de idade, diarreia crônica, distensão abdominal e desnutrição exigem triagem para doença celíaca. Em faixas etárias maiores, diarreias, dores abdominais e febres intermitentes devem levantar suspeita de DIIC.¹ A Tabela 2 evidencia as principais etiologias conforme a faixa etária.

Tabela 2 Principais etiologias segundo as faixas etárias

Lactentes até 6 meses		Lactentes acima de 6 meses	Pré-escolares, escolares e adolescentes	Qualquer idade
Atrofia microvilositária	Má absorção de glicose/galactose	Intolerância secundária à lactose	Doença celíaca	Infecções entéricas
Displasia epitelial intestinal	Enteropatia alérgica (alergia à proteína do leite de vaca)	Enteropatia alérgica (alergia à proteína do leite de vaca)	Intolerância secundária à lactose	Pseudo-obstrução intestinal crônica
Síndrome trico-hepato-mesentérica	Imunodeficiências	Deficiência de sacarase-isomaltase	Deficiência ontogenética da lactose	Tumores neuroendócrinos
Cloridorreia congênita	Acrodermatite enteropática	Doença celíaca	Síndrome do intestino irritável	Diarreia colerética
Linfangiectasias	Síndrome da imunodeficiência adquirida	Fibrose cística	Doença inflamatória intestinal crônica	Doença do enxerto contra o hospedeiro
Deficiência primária de lactase	Insuficiência exócrina do pâncreas (fibrose cística, síndrome de Shwachman-Diamond, abetalipoproteinemia)	Linfangiectasias	Diarreia crônica inespecífica	

Lactentes até 6 meses	Lactentes acima de 6 meses	Pré-escolares, escolares e adolescentes	Qualquer idade
Doença de Hirschprung			

Fonte: adaptada de Ravikumara et al., 2008.¹⁰

Característica das evacuações

Deve ser considerada na investigação a característica das evacuações quanto ao número, à consistência e ao aspecto das fezes – aquosas, com ou sem muco, presença de pus ou sangue e restos alimentares.

Quando o acometimento é do intestino delgado, as fezes podem ser volumosas e de aspecto mais claro. A presença de muco e sangue provém das afecções do colo, podendo ser decorrentes de processos infecciosos, parasitários, alérgicos ou inflamatórios. Fezes líquidas, volumosas e de odor ácido são frequentes nas diarreias osmolares, por má absorção de carboidratos. Fezes oleosas, claras, volumosas e de odor pútrido são características de esteatorreia, comuns na fibrose cística ou na doença celiaca.²

Estado nutricional

A avaliação nutricional é fundamental, pois dimensiona para o pediatra a ocorrência de má absorção intestinal e sua cronicidade. Comprometimento dos parâmetros de peso/idade e altura/idade alertam para processos instalados de longa duração. O peso é afetado antes do parâmetro de altura. Marcadores bioquímicos podem auxiliar na determinação do grau de desnutrição e indicar tipo de abordagem terapêutica e nutricional a ser tomada. A albumina sérica fica abaixo de 3,0 g/dL nos casos de desnutrição moderada ou grave. A dosagem de pré-albumina e proteína ligada ao retinol são mais sensíveis para detecção dos casos iniciais ou mais leves de desnutrição.

A avaliação da composição corporal pode ser obtida por meio de medidas da circunferência do braço e espessura das dobras cutâneas do tríceps. As mensurações de massa gorda e magra podem ser tomadas a partir da análise de impedância bioelétrica ou absorptometria de dupla emissão de raios X (DEXA).¹⁰

Sinais e sintomas associados

Nas intolerâncias alimentares, é comum a ocorrência de vômitos após a ingestão da proteína ofensiva ou do carboidrato não totalmente digerido. A distensão abdominal gasosa é comum após a ingestão de leite ou derivados nos casos de intolerância à lactose. A assadura perineal, denotando emissão de fezes ácidas, é comum em lactentes com diarreias fermentativas. Artralgias, febre e aftas de repetição podem ser indicativos de DIIC em crianças maiores e adolescentes.

Diagnóstico laboratorial

A Tabela 3 apresenta testes para avaliação de função digestivo-absortiva, pancreática e inflamatória.

A má absorção de carboidrato pode ser avaliada pela presença de substâncias redutoras nas fezes após a ingestão do substrato. As fezes devem ser recém-emitidas, observando-se mudança do padrão de cor pelo teste utilizado (Clinitest), o que denota presença do açúcar não absorvido (a má absorção da sacarose não é identificada por esse teste). Provas de sobrecarga dos dissacarídeos, na dose de 2 g/kg em solução aquosa ou 1 g/kg nos casos de monossacarídeos, são utilizadas para identificar os casos de má absorção, considerando-se a variação das glicemias seriadas. A concentração de hidrogênio no ar expirado por cromatografia indica igualmente se o carboidrato foi plenamente absorvido. Quando ocorre má absorção, a fermentação pelas bactérias colônicas produz gases voláteis que aumentam a concentração de hidrogênio em pelo menos 10 ppm. Picos de H₂ no ar expirado em tempos precoces indicam supercrescimento bacteriano no intestino delgado. A concentração de enzimas dissacaridasas em fragmentos obtidos de biópsias é um método invasivo com pouca utilização na prática médica.

Tabela 3 Testes para avaliação de função digestiva

Teste	Valores normais	Implicação
Alfa-1 antitripsina fecal	< 0,9 mg/g	Permeabilidade intestinal aumentada e perda proteica
Esteatócrito fecal	< 2,5%	Perda de gordura fecal
Substâncias redutoras de fezes	Ausente	Má absorção de carboidrato
Concentração de elastase nas fezes	> 200 mcg/g	Disfunção pancreática exócrina
Concentração de quimotripsina fecal	> 7,5 U/g > 375 U/24 h	Disfunção pancreática exócrina

Teste	Valores normais	Implicação
Sangue oculto fecal	Ausente	Inflamação intestinal
Calprotectina fecal	50 a 200 mcg/g: duvidoso > 200 mcg/g: alterado	Inflamação intestinal
Leucócitos nas fezes	< 5/CGA	Inflamação do colo
Absorção de celubiose/manitol	Excreção urinária 0,010 ± 0,018	Permeabilidade intestinal aumentada

Fonte: Guarino et al., 2012.³

A má absorção de gordura é testada por métodos simples, como presença de valores elevados de esteatócrito ou método de Sudam III fecal. O teste quantitativo, como dosagem de gordura em fezes de 72 horas (método de Van de Kamer), é uma prova de difícil execução na prática diária.¹⁰

A alfa-1 antitripsina nas fezes é uma proteína que está presente em pequena quantidade no intestino. Níveis mais elevados decorrem de exudação de proteína para a luz intestinal, presente em processos inflamatórios e/ou doenças má absorptivas. Quimiotripsina nas fezes indica atividade proteolítica presente; níveis baixos relacionam-se com falta de atividade pancreática, exigindo investigação específica.¹⁰

A presença de sangue oculto e leucócitos nas fezes é um exame inespecífico e pode ser indicativo de ocorrência de processo inflamatório do intestino, presente em diversas afecções; assim, ressalta-se que este teste não é considerado determinante para diagnósticos específicos.

A calprotectina fecal eleva-se quando há processo inflamatório agudo em curso, com participação de neutrófilos no infiltrado, de modo que seus níveis podem estar aumentados em diferentes situações. Portanto, este marcador, quando em concentração elevada, orienta para a realização de colonoscopia.¹⁰

Marcadores sorológicos não invasivos

São utilizados para orientação diagnóstica final, reduzindo a necessidade de execução de testes invasivos e biópsias. Para doença celíaca, a dosagem de anticorpos antitransglutaminase e antiendomísio, com sensibilidade e especificidade superiores a 95%, representou um avanço para a detecção diagnóstica. Marcadores como p-ANCA, para diagnóstico de RCUI, e anticorpo anti-*saccharomyces cerevisiae* (ASCA), para doença de Crohn, demonstram sensibilidade de 60 a 70% e especificidade acima de 90% para detecção das respectivas doenças inflamatórias.

A prova da absorção de D-xilose, utilizada para observar integridade da mucosa intestinal nas enteropatias, é muito pouco utilizada atualmente, pois não fornece subsídios importantes para o diagnóstico final.¹⁰

Imagem

A ultrassonografia abdominal tem sido útil por ser um método não invasivo e não utilizar irradiação. Permite observar espessamento da parede intestinal, e na complementação com Doppler, pode sugerir áreas com envolvimento inflamatório.

Métodos como a enterotomografia e enterorressonância magnética do abdome têm permitido localizar coleções, observar espessamento da parede intestinal, detectar fistulas entéricas e observar áreas de estenose ou subestenose, auxiliando no diagnóstico da DIIC.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Os processos determinantes de diarreia crônica geralmente estão associados a grave comprometimento do estado geral e nutricional. Medidas de suporte e recuperação nutricional devem ser rapidamente instituídas. Correção adicional do equilíbrio acidobásico e dos eletrólitos é mandatória. Instalação de dieta enteral que forneça pelo menos 50% das necessidades calóricas é importante no sentido de estabilizar as perdas pelo catabolismo.

Nas crianças com algum grau de esteatorreia, a dieta enteral deve contemplar gordura composta de triglicérides de cadeia média. Em relação ao carboidrato, a fórmula deve ser livre de lactose e sacarose, contendo maltodextrina e polímeros de glicose de fácil absorção.

Nos casos mais graves, dietas semielementares com a proteína parcial ou extensamente hidrolisada, facilitam o trabalho digestivo-absortivo. Algumas situações exigem emprego de fórmula à base de aminoácidos. Nesses casos, a dieta enteral deve ser ofertada por sonda nasogástrica ou gastrostomia, em gotejamento contínuo. Essa técnica otimiza o tempo absorptivo, respeitando situações em que a mucosa intestinal esteja atrófica ou com a área de absorção reduzida, como nos casos de síndrome do intestino curto. Se houver persistência do quadro diarreico e intolerância às fórmulas enterais propostas, a dieta enteral deve ser suspensa e inicia-se nutrição parenteral.²

A suplementação de vitaminas e oligoelementos deve ser prescrita. O zinco exerce funções importantes que permitem melhorar a absorção de nutrientes, a proliferação das células epiteliais e a resposta imune. Drogas antimicrobianas podem ser utilizadas no sentido de combater o supercrescimento bacteriano do intestino delgado e controlar infecções entéricas bacterianas ou parasitárias. O arsenal terapêutico inclui metronidazol, nitazoxamida, albendazol e sulfametoxazol-trimetropin. Quando é comprovada diarreia de caráter secretor com perdas eletrolíticas elevadas, o emprego do racecadotril, droga inibidora da encefalinase, pode diminuir o fluxo de íons.

Na síndrome do intestino curto, o uso do hormônio do crescimento promove efeito trófico no epitélio remanescente, podendo melhorar a condição absorptiva. Quando não houver alternativas de tratamento, a administração de nutrição parenteral prolongada e o transplante intestinal devem ser considerados.²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore SR, Lima NL, Soares AM, Oria RB, Pinkerton RC, Barrett LJ, et al. Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology*. 2010;139:1156-64.
2. Guarino A, Branski D. Chronic diarrhea. In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme JWST, Schor NF, Berman RE (eds.). *Nelson textbook of pediatrics*. 19. ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 1339-46.
3. Guarino A, Vecchio AL, Canini RB. Chronic diarrhoea in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:649-61.
4. Borali E, De Giacomo C. *clostridium difficile* infection in children: a review. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2016;63(6):e130-40.
5. Berni Canani R, Di Costanzo M, Troncone R. The optimal diagnostic workup for children with suspected food allergy. *Nutrition*. 2011;27:983-7.
6. Guandalini S, Assiri A. Celiac disease *JAMA Pediatr*. 2014;168(3):272-8.
7. Berni Canani R, Tanturri de Horatio L, Terrin G, Romano MT, Staiano A, Miele E, et al. The combined use of non-invasive tests is useful in the initial diagnostic approach to a child with suspected inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:9-15.
8. Johnston I, Nolan J, Pattni SS, Walters JR. New insights into bile acid malabsorption. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13:418.
9. Schirru E, Corona V, Usai-Satta P, Scarpa M, Cucca F, De Virgiliis S, et al. Decline of lactase activity and c/t-13910 variant in Sardinian childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45(4):503-6.
10. Ravikumara M. Investigation of chronic diarrhoea. *Paediatr Child Health*. 2008;89(11):893-7.

DOENÇA CELÍACA

Vera Lucia Sdepanian
Rose Terezinha Marcelino



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar quais indivíduos devem ser investigados para doença celíaca a partir do conhecimento do enorme leque de manifestações clínicas gastro e extraintestinais e quando fizerem parte dos grupos de risco para a doença.
- Reconhecer que diversas especialidades médicas devem estar aptas a pensar na doença celíaca, por seu grande número de manifestações extraintestinais.
- Entender que não se deve retirar o glúten da dieta sem que a doença tenha sido plenamente diagnosticada por meio dos exames específicos.
- Realizar o rastreamento sorológico com o emprego do anticorpo antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA e solicitar a dosagem da imunoglobulina A para descartar deficiência total de IgA.
- Compreender que, se o paciente tiver sintomas clínicos muito sugestivos de doença celíaca e/ou apresentar resultado alterado do teste anticorpo antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA, ou se tiver deficiência total de IgA, deverá ser encaminhado para o gastroenterologista pediátrico para dar seguimento à confirmação diagnóstica e fazer o acompanhamento.
- Saber que, se o teste sorológico for alterado, a biópsia de intestino delgado deverá ser realizada para confirmação diagnóstica.
- Identificar a presença dos heterodímeros HLA DQ2 e/ou DQ8, os quais indicam que o indivíduo apresenta predisposição genética para doença celíaca, o que ocorre em cerca de 50% da população, e compreender que isso não significa que o indivíduo tenha a doença celíaca.
- Reconhecer que o único tratamento para a doença celíaca consiste na retirada total do glúten por toda a vida e, por isso, o diagnóstico deverá ser preciso.

HISTÓRICO

A doença celíaca (DC) foi descrita pela primeira vez, no século I antes de Cristo, por Arateus, como “afecção celíaca”. Após uma lacuna de 19 séculos, Samuel Gee descreveu a forma clássica da doença, caracterizada por uma síndrome de má absorção com desnutrição grave em crianças nos primeiros anos de vida. Entretanto, somente no século 20, o glúten foi identificado como fator causal da DC, pelo pediatra holandês Dick, e a partir de 1970 estudos definiram de forma progressiva a diversidade de sintomas e o acometimento em qualquer idade, inclusive adultos.¹

CONCEITO

A DC é uma doença multissistêmica, autoimune, caracterizada pela resposta imunológica à ingestão de glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis.¹

EPIDEMIOLOGIA

O aumento da prevalência da DC é uma tendência, à semelhança de outras doenças autoimunes, provavelmente em decorrência de fatores ambientais, como a teoria da higiene, ocidentalização da dieta e alterações no microbioma, além do melhor conhecimento da doença e da utilização de testes sorológicos para sua triagem. Um estudo populacional realizado na Finlândia demonstrou, por meio de exames sorológicos, um aumento de quase 100% na incidência da DC nos períodos de 1978 a 1980 (1%) até 2000 a 2001 (1,9%).²

A frequência dessa doença é alta, acometendo aproximadamente 1% da população na Europa, no norte da África e nos Estados Unidos, e menor em países como China, Japão, Indonésia, Filipinas e Ilhas do Pacífico, devido à baixa prevalência do HLA DQ2 nesses países.³ No nordeste da Índia há maior incidência da doença em relação ao restante do país, por causa do maior consumo de trigo e menor de arroz, especificamente nessa região.⁴

No Brasil, estudos populacionais avaliando doadores de sangue demonstraram que a DC também não é rara, com prevalência igual a 1:214, 1:273, 1:417 e 1:681 em quatro análises nas cidades de São Paulo, Ribeirão Preto, Curitiba e

Brasília, respectivamente.⁵⁻⁸ Em todos esses estudos, foram utilizados testes sorológicos para rastreamento dos indivíduos submetidos à biópsia intestinal para confirmação diagnóstica.

FISIOPATOLOGIA

Glúten é uma família de proteínas presentes no trigo, no centeio, na cevada e no malte, formada por centenas de proteínas, como glutamina e gliadina, que são resistentes à acidez gástrica e às enzimas digestivas pancreáticas e intestinais.⁹ A digestão parcial da gliadina pelo pepsinogênio permite sua absorção e a consequente desaminação na parede intestinal, por ação da enzima transglutaminase intestinal, gerando peptídios de gliadina deaminada (DGP), como o ácido glutâmico, que, por conta de sua carga negativa, liga-se avidamente aos antígenos de histocompatibilidade HLA (DQ2 e DQ8), através das células apresentadoras de antígenos. Essa união ativa os linfócitos T CD4, gerando uma resposta imunológica Th1, responsável pelo processo inflamatório na mucosa intestinal, que resulta em aumento de linfócitos intestinais, hiperplasia de criptas e atrofia das vilosidades, bem como em uma resposta Th2, que ativa linfócitos B e a consequente produção de anticorpos contra a gliadina e contra elementos do tecido conjuntivo e muscular da mucosa, ou seja, endomísio e transglutaminase.^{1,9}

A importância dos antígenos de histocompatibilidade HLA DQ2 e DQ8, localizados no cromossomo 6, está bem documentada pela alta prevalência da doença em gêmeos monozigóticos (75%) e em parentes de primeiro grau de pacientes celíacos (10%). O HLA DQ2 está presente em mais de 98% dos pacientes celíacos, e o HLA DQ8, em 5 a 10%.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da DC são decorrentes do somatório de inflamação na mucosa intestinal, carência nutricional secundária à má absorção e resposta autoimune. A facilidade de triar a doença por meio de exames sorológicos permitiu o diagnóstico em indivíduos oligo, mono e até assintomáticos, além do reconhecimento de que a forma clássica da doença, caracterizada por síndrome de má absorção, felizmente é menos frequente e mais evidente em crianças nos primeiros anos de vida, portadoras do HLA DQ2 e homozigóticas.¹

A apresentação clínica mais evidente, conhecida como forma atípica, ou não clássica, ocorre em qualquer idade e se apresenta com um ou poucos sinais e/ou sintomas, que podem ser intestinais (Quadro 1), mais frequentes e secundários à lesão intestinal, e/ou extraintestinais (Quadro 2), secundários à carência nutricional de micro e macronutrientes e às reações imunológicas.¹⁰ Vários estudos têm demonstrado que diarreia crônica, dor abdominal, distensão abdominal, perda ou ganho inadequado de peso, atraso no crescimento e constipação são os sinais e sintomas mais prevalentes nessa forma da doença.¹⁰

Quadro 1 Manifestações clínicas intestinais da DC

Diarreia crônica ou intermitente
Dor abdominal crônica
Distensão abdominal
Constipação intestinal crônica refratária ao tratamento
Náuseas e/ou vômitos recorrentes

Quadro 2 Manifestações clínicas extraintestinais da DC

Perda de peso e/ou atraso no crescimento
Baixa estatura
Anemia ferropriva crônica/anemia megaloblástica
Atraso no desenvolvimento puberal
Amenorreia/infertilidade
Irritabilidade
Fadiga crônica
Artrite/artralgia
Cefaleia/neuropatia/convulsões/calcificação cerebral/ataxia

Osteopenia, osteoporose, fraturas de repetição
Estomatite aftosa recorrente
Dermatite herpetiforme
Alteração das enzimas hepáticas
Desgaste do esmalte dentário

A baixa prevalência de DC na diarreia crônica, foi questionada por Imanzadeh et al., que encontraram prevalência de DC em 9% de 825 pacientes com diarreia crônica e em 0,6% de 825 pacientes controles.¹¹ Estudo multicêntrico recente, avaliando os sintomas de 653 crianças e adolescentes na Itália, na Croácia, na Eslovênia, na Alemanha e na Hungria, identificou que 20,5% dos pacientes eram assintomáticos, não havendo diferença significativa na idade entre estes e os pacientes sintomáticos.¹² A maioria dos pacientes sintomáticos era polissintomática, sendo os sintomas mais frequentes a dor abdominal (33,3%), o atraso no crescimento (13,7%), a diarreia (13,3%) e a deficiência de ferro (10,2%); quando comparados com a faixa etária, os sintomas mais frequentes foram diarreia em crianças menores de 3 anos (23%) e dor abdominal nos pré-escolares (21,3%) e escolares (31,7%).¹²

Vários estudos têm demonstrado frequência de 1% de DC em portadores de constipação crônica refratária ao tratamento por 2 meses.¹⁰ Anemia por deficiência de ferro, apesar de ser mais comum em adultos, está presente em até 15% das crianças e dos adolescentes celíacos.¹ Dermatite herpetiforme, considerada a DC da pele, apresenta-se com lesões de pele papulovesiculares intensamente pruriginosas, geralmente distribuídas de forma simétrica nas regiões extensoras, como cotovelos, joelhos, nádegas e região escapular, e, nos casos mais raros, envolvendo palmas e outros locais; apesar de esses pacientes, na maioria das vezes, terem lesão na mucosa intestinal, geralmente não apresentam sintomas intestinais.¹

Elevação das enzimas hepáticas é a manifestação hepática mais frequente e deve-se à passagem de endotoxinas bacterianas ao sistema porta, secundária ao aumento da permeabilidade intestinal.¹ Cefaleia é a alteração neurológica mais frequente, podendo estar associada à deficiência de serotonina, e normalmente é bem responsiva à dieta isenta de glúten¹.

Atenção especial aos pacientes que apresentam sinais sugestivos de distúrbios funcionais do sistema digestório também é importante. Estudo realizado em 2014 encontrou incidência de DC em 4,4 % de 74 pacientes com síndrome do intestino irritável, enquanto outro, de 2015, identificou incidência de 2,2% em 1.017 pacientes com o mesmo diagnóstico.^{13,14}

Está bem estabelecida a associação de DC com algumas doenças imunológicas, síndromes genéticas e deficiência seletiva de IgA (Quadro 3).¹⁰ A DC pode estar presente em 10%, 5 a 12% e 9% de pacientes com diabetes melito tipo 1, síndrome da Down e deficiência seletiva de IgA, respectivamente.¹ As doenças autoimunes da tireoide são mais frequentes em adultos.¹

Quadro 3 Doenças e condições associadas à DC

Parentes de primeiro grau de pacientes celíacos
Diabetes melito tipo 1
Tireoidites autoimunes
Doenças hepáticas autoimunes
Síndrome de Down
Síndrome de Williams-Beuren
Síndrome de Turner
Deficiência seletiva de IgA

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DC depende da combinação dos dados clínicos, sorológicos e histopatológicos.¹⁵⁻¹⁷

Sorologia

A suspeita clínica – manifestações gastro e extraintestinais ou se o paciente pertence a algum grupo de risco para DC – dá início ao processo diagnóstico.

Os exames sorológicos mais sensíveis e específicos que podem ser solicitados nos pacientes com suspeita clínica são o anticorpo antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA (teste mais barato e de fácil execução, por ser um teste de ELISA) e o

anticorpo antiendomísio da classe IgA (teste mais caro e que depende da experiência do examinador para ler uma lâmina de imunofluorescência indireta).^{15,16}

O anticorpo antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA é considerado o teste de escolha para definir qual paciente deverá realizar a biópsia de intestino delgado.^{10,15,17,18}

A deficiência total de IgA é a principal causa de resultados falso-negativos dos anticorpos mencionados anteriormente.^{15,16} Os anticorpos antigliadina desamidada não são superiores aos anticorpos previamente mencionados, exceto no caso de lactentes menores de 2 anos, em que o anticorpo antigliadina desamidada da classe IgG teria maior sensibilidade.¹⁹

Deve-se considerar que a utilidade dos testes sorológicos dependerá da ingestão de glúten. No caso de ingestão escassa, há risco de soronegatividade.^{15,16}

Deve-se refletir sobre o controle de qualidade dos exames sorológicos para DC, uma vez que os laboratórios que realizam esses testes precisam ter certificado de acreditação e estabelecer pontos de corte mais adequados de acordo com a população que atendem. As dosagens dos anticorpos antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA e antiendomísio da classe IgA também não são standardizadas e, conseqüentemente, observam-se variações do mesmo teste entre diversos laboratórios. Outra consideração refere-se ao fato de a maioria dos laboratórios brasileiros, assim como de outros países, não considerarem o cálculo adequado da curva de calibração para incluir o valor 10 vezes superior ao limite superior da normalidade, o que torna inviável seguir a sugestão do consenso da Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia, Nutrição Pediátrica (ESPGHAN).^{10,16,20} Vale ressaltar que nem o consenso da Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia, Hepatologia, Nutrição Pediátrica (NASPGHAN) nem o da Sociedade Britânica de Gastroenterologia valorizam o nível do anticorpo antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA para a não indicação da biópsia de intestino delgado.^{15,17,18} Essas duas sociedades consideram que a biópsia de intestino delgado é o padrão-ouro para o diagnóstico de DC, conforme apresentado a seguir.^{15,17,18}

Estudo genético

Com relação ao estudo genético, os heterodímeros HLA DQ2 e DQ8 têm alto valor preditivo negativo, isto é, na ausência deles, a ocorrência de DC é muito pouco provável.^{10,15}

Já com relação aos familiares de primeiro grau dos pacientes com DC, 74,5% são portadores dos heterodímeros HLA DQ2, DQ8 ou ambos, e a probabilidade de estes apresentarem DC é cinco vezes maior quando há homozigose DQ2.5/DQ2.5.^{20,21}

Deve-se mencionar que a população geral brasileira apresenta alta prevalência de predisposição genética para DC, conforme observado em estudo realizado em doadores de sangue (49,1%).²²

É imprescindível reforçar o conceito de que a presença dos heterodímeros HLA DQ2 e DQ8 não assegura o diagnóstico de DC, tendo utilidade somente para identificar aqueles que têm predisposição genética para a doença. Portanto, o estudo genético pode ser útil para identificar os indivíduos com risco elevado por familiares de primeiro grau, bem como nos casos de dúvida diagnóstica, quando a ausência desses heterodímeros permite praticamente excluir a possibilidade de DC com 99% de certeza.²³

Biópsia de intestino delgado

O intercâmbio entre os médicos pediatra ou clínico, endoscopista e patologista é fundamental para o sucesso diagnóstico.²⁴ Deve-se perguntar ao paciente sobre a quantidade e a duração da ingestão de glúten, uma vez que o baixo consumo terá impacto na biópsia de intestino delgado, que poderá ser normal ou apresentar somente aumento dos linfócitos intraepiteliais.^{23,24}

Como o objetivo da biópsia é proporcionar adequada avaliação da arquitetura da mucosa duodenal, sua orientação deve ser correta; para tanto, a pinça de endoscopia digestiva alta deverá obter uma amostra por vez e o fragmento deverá ser manuseado delicadamente, de preferência colocado em papel de filtro, com a mucosa para cima, e inserido em um frasco com formol identificando o local de obtenção.^{24,25} Uma amostra bem orientada tem quatro unidades vilosidade/cripta consecutivas.²⁶

Recomenda-se obter biópsias múltiplas, uma vez que as alterações histológicas da DC são salteadas, da porção mais distal do duodeno, segunda ou terceira (mínimo de quatro amostras) e do bulbo (mínimo de uma amostra), identificando-se a amostra de bulbo em frasco separado.^{10,15,16,23}

Quanto à biópsia de bulbo, há aumento mínimo da taxa de detecção de DC quando existe baixa probabilidade de ocorrência dessa doença (0,1%).^{27,28} Deve-se lembrar que as alterações no bulbo são frequentes em outras situações (duodenite péptica crônica, heteropia gástrica, hiperplasia de glândulas de Brunner), o que não causaria dúvida a um patologista experiente, mas poderia levar a equívocos diagnósticos se analisadas por um patologista inexperiente.²³

A descrição anatomopatológica deverá conter informações sobre arquitetura vilositária, contagem dos linfócitos intraepiteliais (normal igual ou menor que 25/100 enterócitos), existência de inflamação ativa com neutrófilos e presença de patógenos, além de realizar a comparação com biópsias prévias, caso tenha disponibilidade.²³

Marsh, em 1992, demonstrou a sequência de progressão da alteração na DC e descreveu as seguintes etapas:²⁹

- Estágio 0 (padrão pré-infiltrativo), com fragmento sem alterações histológicas e, portanto, considerado normal.
- Estágio 1 (padrão infiltrativo), em que a arquitetura da mucosa se apresenta normal com aumento do infiltrado dos LIE.
- Estágio 2 (lesão hiperplásica), caracterizado por alargamento das criptas e aumento do número de LIE.
- Estágio 3 (padrão destrutivo), em que há presença de atrofia vilositária, hiperplasia críptica e aumento do número de LIE.
- Estágio 4 (padrão hipoplásico), caracterizado por atrofia total com hipoplasia críptica, considerada forma possivelmente irreversível.

Em 1999, a classificação de Marsh foi modificada por Oberhuber (Marsh-Oberhuber), sendo o estágio 3 subdividido em três: (3a) atrofia parcial, (3b) atrofia moderada e (3c) atrofia total. Além disso, considerou aumento dos linfócitos intraepiteliais quando maior do que 40 para cada 100 enterócitos.³⁰

Hayat et al. demonstraram que, na biópsia de duodeno, o limite superior de normalidade é de 25 linfócitos intraepiteliais/100 enterócitos e que o limite de 40 linfócitos intraepiteliais/100 enterócitos estaria ultrapassado, uma vez que este último valor se referia às biópsias jejunais.³¹

Visando a simplificar, estandardizar e aumentar a reprodutibilidade do trabalho dos patologistas, foi proposta uma nova versão de classificação histológica, por Corazza e Villanacci, em 2005.³² Utilizando-se essa classificação simplificada (Figura 1), observou-se elevada concordância entre os patologistas.^{33,34}

É interessante mencionar que Marsh et al., em 2015, contestaram a subdivisão do tipo Marsh 3, proposta por Oberhuber, uma vez que a microscopia eletrônica revelou que as lesões 3a, 3b e 3c apresentavam o mesmo grau de atrofia.³⁵⁻³⁶ Segundo Ensari e Marsh, em 2019, a modificação de Oberhuber foi um acréscimo desnecessário.³⁷

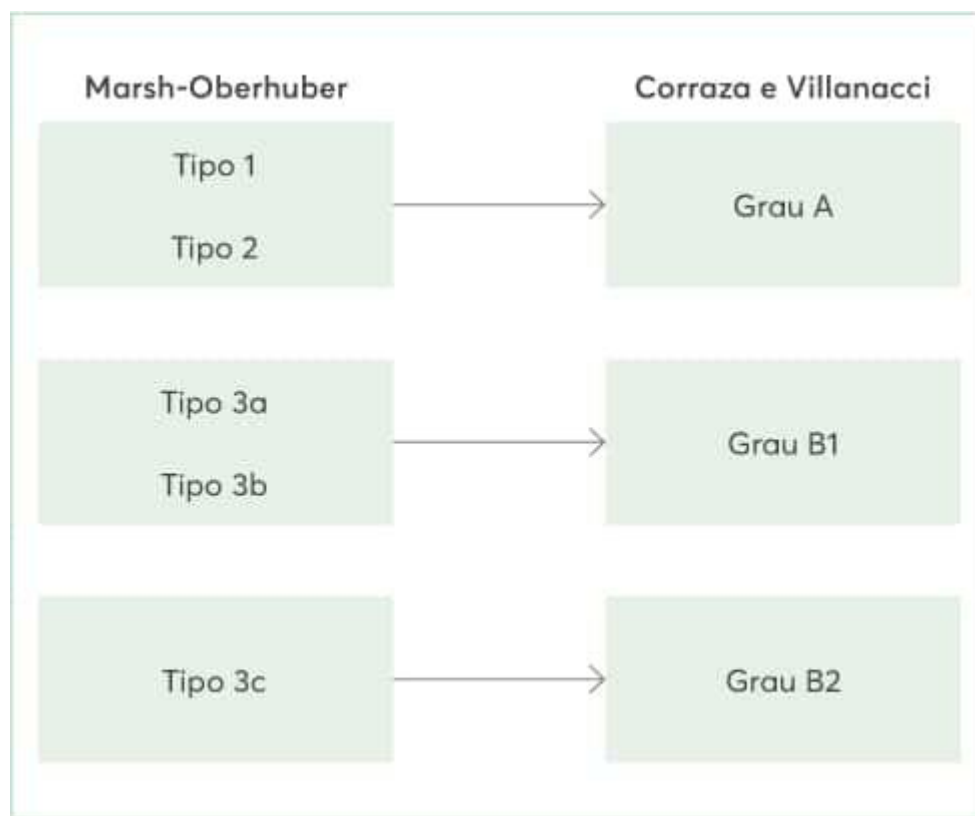


Figura 1 Comparação da classificação de Marsh-Oberhuber e Corazza e Villanacci.

Fonte: adaptada de Corazza et al., 2007.³³

Assim, o diagnóstico histológico da DC consiste na presença de atrofia da vilosidade do intestino delgado associada a aumento dos linfócitos intraepiteliais (maior que 25 para cada 100 enterócitos).²⁴

Combinação dos dados clínicos, sorológicos e histopatológicos para o diagnóstico

A combinação dos dados clínicos, sorológicos e histopatológicos resultará no diagnóstico de DC. No Brasil, recomenda-se realizar a dosagem do anticorpo antitransglutaminase tissular 2 da classe IgA e a dosagem da IgA para rastreamento da doença nos pacientes que apresentam manifestações clínicas gastro e extraintestinais, assim como naqueles que fazem parte dos grupos de risco.

Nos casos de deficiência seletiva de IgA, deve-se solicitar a dosagem dos anticorpos antitransglutaminase e antigliadina deaminada, ambos da classe IgG.³⁹

Considerando-se a falta de padronização dos testes sorológicos para DC no Brasil, além das demais limitações descritas anteriormente quanto ao controle de qualidade desses exames, a biópsia de intestino delgado deve ser considerada padrão-ouro para o diagnóstico.

A NASPGHAN também assume essa posição, uma vez que observa grande variação dos níveis dos anticorpos para DC entre os testes comerciais quando estes analisam as mesmas amostras de soro, destacando a importância de recomendar a biópsia de intestino delgado antes de iniciar a dieta sem glúten.¹⁵ A biópsia de intestino delgado também é considerada padrão-ouro para o diagnóstico de DC por outras sociedades de Gastroenterologia, como a British Society of Gastroenterology, a American Gastroenterological Association, o American College of Gastroenterology, o NICE, e a World Gastroenterology Organisation.

TRATAMENTO

O tratamento da DC consiste em dieta totalmente sem glúten que deve ser iniciada somente após a confirmação diagnóstica. Nunca se deve realizar teste terapêutico com essa dieta.

A dieta sem glúten baseia-se na retirada completa e para toda a vida de trigo, centeio, cevada e malte, que é um subproduto da cevada.^{15,16} Vale ressaltar que, como a aveia geralmente é contaminada pelo trigo, ela também deve ser eliminada da dieta; caso haja garantia que a aveia não está contaminada pelo trigo, ela pode ser consumida pelo paciente com DC.³⁸

Dieta isenta de lactose deverá ser instituída somente se houver comprovação da intolerância à lactose, lembrando que, após a recuperação da mucosa intestinal, a intolerância desaparecerá, exceto se houver outra comorbidade, como intolerância à lactose ontogenética.²⁰

Não há recomendação para o uso de probióticos no tratamento da DC.³⁹

A dieta do indivíduo com DC deverá atender às necessidades nutricionais de acordo com a idade. A alimentação permitida ao celiaco consiste em: arroz, grãos (feijão, lentilha, soja, ervilha, grão-de-bico), óleo, azeite, vegetais, hortaliças, frutas, tubérculos (batata, mandioca, cará, inhame), ovos, carnes (bovina, suína, peixes e aves), leite e derivados.²³

O glúten pode ser substituído pelas farinhas dos seguintes alimentos: milho (farinha de milho, amido de milho, fubá), arroz (farinha de arroz), batata (fécula de batata) e mandioca (farinha de mandioca, polvilho doce, polvilho azedo, tapioca).²³ Millete, quinoa e amaranto também são permitidos.²³

A retirada do glúten da dieta parece ser tarefa simples, mas requer mudanças importantes dos hábitos alimentares. A transgressão em uma dieta sem glúten pode ser voluntária, quando o paciente com DC come glúten voluntariamente, ou involuntária, quando os alimentos industrializados não informam corretamente a lista dos ingredientes contidos nos produtos ou quando os alimentos sem glúten se contaminam pelo glúten, e essa contaminação pode ocorrer no campo, durante a colheita, a moagem, o transporte, o armazenamento e o empacotamento dos produtos, bem como no preparo.³⁹

Vale ressaltar que, embora os pacientes com DC tenham conhecimento a respeito da doença e do seu tratamento, 30% referem transgressão voluntária à dieta.³⁹

Segundo o Codex Alimentarius, para que um produto industrializado seja denominado *gluten free*, a quantidade de glúten não pode exceder 20 mg/kg.⁴⁰ Sdepanian et al. observaram que a maioria dos produtos industrializados que não continham glúten, segundo o rótulo, realmente não continham, e também que a quase totalidade dos alimentos preparados pelo paciente com DC e/ou seus familiares não continha glúten.⁴⁰

Analisando-se a presença de glúten em medicamentos no Brasil, verificou-se que nenhum continha glúten.⁴¹

Em 1992, foi promulgada no Brasil uma lei federal determinando a impressão de advertência “Contém glúten” nos rótulos e nas embalagens de alimentos industrializados que apresentassem trigo, centeio, cevada, aveia e derivados em sua composição. Em maio de 2003, a Lei Federal n. 10.674 foi promulgada, em substituição à anterior, determinando que todos os alimentos industrializados deveriam conter a expressão “Contém glúten” ou “Não contém glúten”, conforme o caso. Há também uma resolução (RDC 137), de maio de 2003, para os produtos farmacêuticos, que devem conter a expressão “Contém glúten” naqueles medicamentos com essa proteína.

Em 18 de setembro de 2009, foi publicado no *Diário Oficial da União* o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca” para capacitar os profissionais dos serviços de atenção à saúde a pensarem em DC a partir dos sintomas clínicos, interpretar os exames subsidiários e tratar a doença. Naquela ocasião, incluiu-se na tabela do Sistema Único de Saúde (SUS) o marcador sorológico anticorpo antitransglutaminase recombinante humana da classe IgA, que até então não fazia parte dessa tabela. Infelizmente, porém, esse protocolo ainda não é obedecido na grande maioria dos estados do Brasil.

É fundamental que os profissionais de saúde convençam seus pacientes a obedecerem a dieta totalmente sem glúten durante toda a vida. Contudo, não se deve aterrorizar o paciente nem seus familiares quanto à ocorrência de contaminação

dos alimentos sem glúten, como lamentavelmente tem ocorrido nas redes sociais que se prestam a ajudar esses indivíduos, por exemplo. A DC não é uma infectocontagiosa. O simples ato de lavar com água e sabão os utensílios de cozinha, como talheres, pratos e panelas, é suficiente para eliminar o glúten. Não é necessário comprar uma cozinha nova, fornos e aparelho de micro-ondas. Tampouco é necessário separar os utensílios para uso exclusivo do paciente com DC ou levar utensílios próprios da criança para a escola.

As recomendações consideradas adequadas para não haver contaminação dos alimentos sem glúten são:

- Não compartilhar a torradeira. O paciente deve ter sua torradeira própria para tostar o pão sem glúten.
- Produtos como requeijão, manteiga, margarina, geleia e similares devem ser etiquetados com o nome do paciente e utilizados somente por ele, nunca compartilhados com os demais membros da família.
- O óleo para fritar alimentos sem glúten deve ser utilizado exclusivamente para esses alimentos.
- Forno à lenha deve ser exclusivo para, por exemplo, fazer pizza ou outros produtos sem glúten, não devendo ser compartilhados para preparar alimentos com glúten.

Nos últimos anos, com o modismo de que a dieta sem glúten é mais saudável, a oferta de produtos industrializados sem glúten está muito maior. Certamente, este fato beneficiou muito os pacientes com DC; entretanto, é fundamental alertar os pacientes e/ou seus responsáveis para sempre lerem os rótulos dos produtos industrializados, mesmo que já estejam habituados a consumir esses mesmos produtos.

Recomenda-se que, ao frequentar um restaurante, o paciente com DC avise que não pode consumir quantidade alguma de trigo, centeio, cevada, malte e aveia, e pedir sugestões de pratos com essas especificações.

Não se recomenda que os pacientes com DC consumam alimentos presumivelmente sem glúten preparados em padarias. Isso porque um estudo que analisou 214 produtos presumivelmente sem glúten preparados em padarias demonstrou que a maioria continha glúten.⁴²

Não há fundamento no movimento existente hoje, principalmente nas redes sociais, que sugere ao paciente com DC evitar a exposição cutânea ou respiratória ao trigo. A frequência da sensibilização (IgE específica $\geq 0,35$ kUA/L) ao trigo nas crianças com a doença foi baixa, igual a 4,0%, à semelhança da sensibilização ao trigo na população geral.⁴³ Portanto, somente a minoria dos pacientes com DC, que também apresenta alergia ao trigo, deve evitar esse tipo de exposição.

As Associações de Celiacos do Brasil, assim como a Federação Nacional das Associações de Celiacos do Brasil, exercem papel muito importante, não somente para oferecer suporte aos pacientes, como também para promover a divulgação dessa doença na mídia e participar de ações junto aos governos Estaduais e Federal em prol do indivíduo com DC.

Com a instituição da dieta totalmente sem glúten, há completa normalização da mucosa intestinal (após 6 meses a 1 ano), dos testes sorológicos (em cerca de 6 meses de tratamento, podendo se estender a 1 ano quando os níveis são muito elevados) e desaparecimento das manifestações clínicas, cujo tempo dependerá do sintoma (p. ex., no caso de diarreia, entre 2 e 3 semanas após o início do tratamento).²³

PROGNÓSTICO

No que se refere ao prognóstico da DC, há uma série de complicações não malignas,⁴⁴ como osteoporose, doenças autoimunes, esterilidade, transtornos neurológicos e psiquiátricos, e também malignas,⁴⁵ incluindo o linfoma, o carcinoma de esôfago e faringe e o adenocarcinoma de intestino delgado. O risco de complicações está associado à não obediência à dieta totalmente sem glúten. Esses dados justificam a prescrição de uma dieta totalmente isenta de glúten, durante toda a vida, a todos os pacientes com DC, independentemente das manifestações clínicas. Aqueles pacientes que obedecem à dieta sem glúten têm a doença controlada e, consequentemente, qualidade de vida semelhante à de indivíduos sem a doença.

Portanto, é de extrema importância convencer o paciente a seguir uma dieta totalmente sem glúten durante toda a vida.

PREVENÇÃO

Quanto à prevenção primária da DC, não há fator alimentar que modifique os riscos da doença nas crianças com predisposição genética para desenvolvê-la.⁴⁶ No que concerne a quando introduzir o glúten na alimentação, esta proteína pode ser iniciada em qualquer momento dos 4 aos 12 meses completos de idade.⁴⁶ Essa recomendação se aplica a todos os lactentes, embora o estudo tenha sido realizado somente com familiares de primeiro grau de pacientes com DC.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bishop J, Ravikumara M. Coeliac disease in childhood: an overview. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(11):1685-93.
2. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(2):1217-25.
3. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global prevalence of celiac disease: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:823-36.
4. Kochhar R, Sachdev S, Kochhar R, Aggarwal A, Sharma V, Prasad KK, et al. Prevalence of coeliac disease in healthy blood donors: a study from North India. *Dig Liver Dis*. 2012;44:530-2.
5. Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, Cortez AJ, Carvalho FO, Bordin JO, et al. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(1):43-9.
6. Melo SB, Fernandes MI, Peres LC, Troncon LE, Galvão LC. Prevalence and demographic celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. *Dig Dis Sci*. 2006;51(5):1020-5.
7. Pereira MA, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, Sato MN, Damião AOMC, Alencar ML, et al. Prevalence of celiac disease in an urban area of Brazil with predominantly European ancestry. *World J Gastroenterol*. 2006;12(40):6546-50.
8. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Taui PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(3):689-92.
9. Biesiekierski JR. What is gluten? *J Gastroenterol*. 2017;132(1):78-81.
10. Husby S, Koletzko S, Karponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *JPGN*. 2020;70:141-57.
11. Imanzadeh F, Sayyari AA, Yaghoobi M, Akbari MR, Shafagh H, Farsar AR. Celiac disease in children with diarrhea is more frequent than previously suspected. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:309-11. Riznik P, DeLeo I, Dolinsek J, Gyimesi J, Klemenak M, Koletzko B, et al. Clinical presentation in children with coeliac disease in central Europe. *JPGN*. 2021;72(4):546-51.
12. Cristofori F, Fontana C, Magista A, Capriati T, Indrio F, Castellaneta S, et al. Increased prevalence of celiac disease among pediatric patients with irritable bowel syndrome: a 6-year prospective cohort study. *JAMA Pediatr*. 2014;168:555-60. Kansu A, Kuloglu Z, Demir A, et al. Yield of coeliac screening in abdominal pain-associated functional gastrointestinal system disorders. *J Paediatr Child Health*. 2015;51(1):1066-70.
13. Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, et al. NASPGHAN Clinical Report on the diagnosis and treatment of gluten-related disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(1):156-65.
14. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136-60.
15. Kurien M, Ludvigsson JF, Sanders DS. A no biopsy strategy for adult patients with suspected coeliac disease: making the world gluten-free. *Gut*. 2015;64(6):1003-4.
16. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210-28.
17. Assandri R, Montanelli A. Diagnosis of gluten-related enteropathy in a newborn: how and when? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2019;12(4):278-86.
18. Mearin ML, Agardh D, Antunes AS, et al. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 Sep 1;75(3):369-86.
19. Lopes LHC, Muniz JG, Oliveira RP, Sdepanian VL. Celiac Disease in Brazilian first-degree relatives: the odds are five times greater for HLA DQ2 homozygous. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(5):e77-e80.
20. Sdepanian VL, Lopes LHC, Oliveira RP, Muniz JG. Celiac disease in first-degree relatives: homozygosity of DQB1*02 and at least one copy of HLA-DQB1*02 Allele. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(5):e149.
21. Muniz JG, Sdepanian VL, Fagundes U Neto. Prevalence of genetic susceptibility for celiac disease in blood donors in São Paulo, Brazil. *Arq Gastroenterol*. 2016;53(4):267-72.
22. Grupo de Trabajo del Protocolo para el Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.
23. Lagana SM, Bhagat G. Biopsy diagnosis of celiac disease: the pathologist's perspective in light of recent advances. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019;48(1):39-51.
24. Latorre M, Lagana SM, Freedberg DE, Lewis SK, Lebwohl B, Bhagat G et al. Endoscopic biopsy technique in the diagnosis of celiac disease: one bite or two? *Gastrointest Endosc*. 2015;81(5):1228-33.
25. Perera DR, Weinstein WM, Rubin CE. Symposium on pathology of the gastrointestinal tract-Part II. Small intestinal biopsy. *Hum Pathol*. 1975;6(2):157-217.
26. Stoven SA, Choung RS, Rubio-Tapia A, Absah I, Lam-Himlin DM, Harris LA, et al. Analysis of biopsies from duodenal bulbs of all endoscopy patients increases detection of abnormalities but has a minimal effect on diagnosis of celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(11):1582-8.
27. Taavela J, Popp A, Kurppa K, Mäki M. Is there a role for duodenal bulb biopsies in celiac disease diagnostics? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(10):1510-1.
28. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology*. 1992;102(1):330-54.

29. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(10):1185-94.
30. Hayat M, Cairns A, Dixon MF, O'Mahony S. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal? *J Clin Pathol*. 2002;55(5):393-4.
31. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. *J Clin Pathol*. 2005;58(6): 573-4.
32. Corazza GR, Villanacci V, Zambelli C, Milione M, Luinetti O, Vindigni C, et al. Comparison of the interobserver reproducibility with different histologic criteria used in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(7):838-43.
33. Villanacci V, Lorenzi L, Donato F, Auricchio R, Dziechciarz P, Gyimesi J, et al. Histopathological evaluation of duodenal biopsy in the PreventCD project. An observational interobserver agreement study. *APMIS*. 2018;126(3):208-214.
34. Marsh MN, W Johnson M, Rostami K. Mucosal histopathology in celiac disease: a rebuttal of Oberhuber's sub-division of Marsh III. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8(2):99-109.
35. Marsh MN, Johnson MW, Rostami K. Rebutting oberhuber-again. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8(4):303-5.
36. Ensari A, Marsh MN. Diagnosing celiac disease: a critical overview. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(5):389-97.
37. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: diagnosis and management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(1):59-76.
38. Sdepanian VL, Scaletsky IC, Fagundes-Neto U, Batista de Morais M. Assessment of gliadin in supposedly gluten-free foods prepared and purchased by celiac patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32(1): 65-70.
39. Sdepanian VL, de Morais MB, Fagundes-Neto U. Celiac disease: evaluation of compliance to gluten-free diet and knowledge of disease in patients registered at the Brazilian Celiac Association (ACA). *Arq Gastroenterol*. 2001;38(4):232-9.
40. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Codex Alimentarius Commission. Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten. CODEX STAN 118-1979. Adopted in 1979. Amendment: 1983 and 2015. Revision: 2008.
41. Sdepanian VL, Scaletsky IC, de Morais MB, Fagundes-Neto U. Pesquisa de gliadina em medicamentos – informação relevante para a orientação de pacientes com doença celíaca [Assessment of gliadin in pharmaceutical products – important information to the orientation of celiac disease patients]. *Arq Gastroenterol*. 2001;38(3):176-82.
42. Salles DRM. Detecção de glúten em alimentos presumivelmente sem glúten preparados em panificadoras [dissertação]. São Paulo: EPM-Unifesp; 2006.
43. Lanzarin CMV, Silva NOE, Venturieri MO, Solé D, Oliveira RP, Sdepanian VL, et al. Celiac disease and sensitization to wheat, rye, and barley: should we be concerned? *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;15:1-7.
44. Holmes GK. Non-malignant complications of coeliac disease. *Acta Paediatr Suppl*. 1996;412:68-75.
45. Card TR, West J, Holmes GK. Risk of malignancy in diagnosed coeliac disease: a 24-year prospective, population-based, cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):769-75.
46. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, et al. Gluten introduction and the risk of coeliac disease: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):507-13.

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Maraci Rodrigues
Luciana Rodrigues Silva
Sílvia da Rocha Carvalho
Roberta Paranhos Fragoso



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as manifestações clínicas das doenças inflamatórias intestinais.
- Conhecer as principais diferenças clínicas entre os tipos de doenças inflamatórias intestinais.
- Reconhecer os exames complementares que auxiliam no diagnóstico das doenças inflamatórias intestinais.
- Conhecer o tratamento das doenças inflamatórias intestinais.
- Atuar junto com o gastroenterologista pediátrico no tratamento das doenças inflamatórias intestinais.

INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII), doença de Crohn (DC), colite ulcerativa (CU) e doença inflamatória não classificada (DII-NC) representam um grupo de doenças semelhantes, marcado por diferentes graus de inflamação tecidual. A etiologia parece envolver o meio ambiente, o microbioma intestinal, fatores genéticos e imunológicos. O curso é marcado pela inflamação crônica, períodos de exacerbações e remissões e acometimentos extraintestinais. Seus picos de incidência ocorrem na adolescência e após os 50 anos.

A sintomatologia é diversificada: diarreia, dor abdominal, dor articular, emagrecimento, lesões de pele e até baixa estatura podem ser os sintomas iniciais. A evolução em geral é mais grave em crianças que em adultos. A vigilância nutricional, o crescimento linear e o amadurecimento sexual são fundamentais para crianças e adolescentes, e esses processos podem estar comprometidos entre os pacientes pediátricos portadores de DII.

O diagnóstico precisa ser feito com precocidade, pois esses pacientes vão requerer tratamento para toda a vida e acompanhamento multidisciplinar periódico em centros de referência. Cada paciente deve ser avaliado de modo individual e classificado quanto à gravidade e extensão da doença, para em seguida ter seu tratamento adequadamente planejado.

EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 25% dos pacientes com DII iniciam a doença antes dos 18 anos. No eixo norte-sul do planeta, a prevalência é maior ao norte, sendo similar no oeste. Os países industrializados têm maior prevalência, ocorrendo mais nas áreas urbanas. Pesquisa realizada no Canadá mostrou menor incidência entre imigrantes, quando comparados à população não imigrante; entre os imigrantes, o risco de adoecer foi maior nos oriundos do leste do planeta. A incidência parece estar aumentando na descendência de primeira geração desses imigrantes. Nos últimos 10 anos observou-se o crescimento da incidência em adultos e crianças, com certa estabilização no Ocidente e aumento no Oriente e em países recém-industrializados e em desenvolvimento. No Brasil, estima-se um crescimento anual na incidência de DC na ordem de 11% e de 15% na CU.

Na doença pediátrica, há predominância de DC na maioria dos serviços, apesar de a incidência da CU e da DII-NC estar crescendo. A prevalência da doença de início abaixo de 10 anos de idade é de 1% entre as doenças pediátricas e, naquela que inicia antes do primeiro ano, em torno de 0,2%. Comparação com publicações pediátricas mais antigas sugerem que houve redução de cirurgias e aumento do uso de imunomoduladores e imunobiológicos na DC. Na CU, 50% apresentaram manifestações extraintestinais e 25% córtico-dependência; 20% são submetidos a colectomia com doença de mais de 10 anos de duração. Cerca de 15% das crianças com CU têm parentes de primeiro grau com DII.

Avaliação do comportamento da CU aponta tendência de acometimento mais grave quando há história familiar para a doença.¹

ETIOPATOGENIA

A inflamação na DII provavelmente se relaciona a múltiplos fatores que provocam a desregulação do sistema imune.² O Quadro 1 apresenta esses fatores.

Quadro 1 Possíveis fatores moduladores de risco presentes na etiopatogenia da doença inflamatória intestinal

Meio ambiente	• Aleitamento materno (proteção para DII) • Fumo (aumento do risco para DC) • Moradores de áreas rurais (diminuição de risco para DII) • Exposição a animais domésticos (proteção para DII)
Medicamentos	• Antibióticos na gestação (aumento de risco para doença de início muito precoce) • Contraceptivos orais e anti-inflamatórios não hormonais (exacerbação da DII) • Antibióticos antianaeróbicos na infância (aumento do risco para DII em 6% para cada ciclo de uso, com diminuição do risco conforme o aumento da idade de exposição)
Cirurgia	• Apendicectomia antes dos 20 anos (proteção no adulto; sem dados para crianças)
Dieta	• Alimentos processados (aumento do risco para DII) • Ingestão de grande quantidade de fibra (diminuição de risco para DII). • Dieta vegetariana (diminuição de risco para CU; aumento de risco para DC)
Microbioma	Alteração da microbiota
Genética	Vários genes se relacionam a risco de DII

DII: doença inflamatória intestinal; DC: doença de Crohn; CU: colite ulcerativa.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A maioria dos pacientes pediátricos se apresenta inicialmente com diarreia e dor abdominal. Na DC os sintomas mais frequentes, em ordem decrescente, são: dor abdominal, perda de peso, parada no crescimento, anemia, diarreia, doença perianal, febre, artrite e lesões de pele. Na CU, os sintomas mais frequentes, em ordem decrescente, são: sangue nas fezes, diarreia, tenesmo e urgência para evacuar, dor abdominal, anemia, perda de peso, febre, artrite e lesões de pele.

O sangramento retal é mais frequente na CU, e a perda de peso e a parada no crescimento mais comuns na DC. Cerca de 40% dos pacientes com DC têm comprometimento do crescimento, enquanto 10% o têm na CU. A parada no crescimento é secundária ao comprometimento da absorção, ao processo inflamatório, à ingestão dietética baixa, às perdas excessivas e ao aumento das necessidades energéticas, assim como os efeitos do processo inflamatório sobre o processo do crescimento, aliado muitas vezes ao uso prolongado indevido de corticosteroides.^{3,4}

O comprometimento extraintestinal pode ocorrer e em algumas situações pode ser a primeira manifestação da doença. Entre elas enfatizam-se o comprometimento do crescimento, o envolvimento articular, as manifestações cutâneas, oculares, hepáticas, as alterações na saúde óssea, e menos frequentemente o acometimento em outros sistemas e órgãos.

Um aspecto fundamental, pelo fato de esses pacientes serem portadores de enfermidades crônicas com sintomas intestinais e extraintestinais acompanhados de períodos de exacerbação, é a necessidade de grupos multidisciplinares com gastroenterologistas, cirurgiões, radiologistas, endoscopistas, patologistas, psicólogos e outros profissionais para dar assistência a eles e seus familiares, devido às repercussões que existem em múltiplos sistemas e órgãos, além dos cuidados com o suporte nutricional, com os aspectos comportamentais e sociais e aspectos relacionados ao tratamento farmacológico e à adesão ao tratamento em longo prazo.^{5,6}

DOENÇA DE CROHN

A avaliação inicial do paciente com suspeita de DC é fundamental para conhecer a extensão da doença, sua atividade e gravidade e suas repercussões. É necessário identificar se a DC acomete o intestino delgado e/ou o cólon e/ou a região perianal e/ou outras áreas e identificar se o paciente tem a forma inflamatória, a forma estenosante ou a forma penetrante/fistulizante.⁷

Vale ressaltar que durante a evolução pode haver mudança de um padrão para outro, principalmente da forma inflamatória para a forma fistulizante ou estenosante após alguns anos de doença. Outro ponto importante na avaliação é verificar o grau de atividade inflamatória apresentado pelo paciente ou se este se encontra em fase de atividade, em fase de remissão, qual a gravidade do quadro no momento da avaliação, se respondeu a medidas terapêuticas prévias, se é dependente ou refratário à corticoterapia, se já houve hospitalizações anteriores, quais complicações apresentou da doença ou do tratamento, de que drogas já fez uso, que efeitos colaterais apresentou e se já realizou cirurgias prévias ou utilizou outras terapêuticas alternativas, se tem tido recaídas frequentes ou recorrência da doença.⁷ Não se deve deixar de identificar outros familiares com doenças inflamatórias e autoimunes.

Em todas as consultas, a avaliação clínica representa a ferramenta mais importante, mas é recomendável utilizar uma das classificações disponíveis para analisar a atividade da doença e sua gravidade; as classificações foram criadas inicialmente para pacientes adultos, pois, em sua maioria, os estudos têm sido realizados nesse grupo de pacientes. No entanto, há algumas adaptações que foram desenvolvidas e validadas para crianças com bons resultados.^{7,8} Na faixa etária pediátrica é fundamental o acompanhamento do crescimento, e deve-se fazer o acompanhamento dos caracteres puberais periodicamente nos adolescentes. Várias são as classificações utilizadas, sendo mais frequentemente empregados o CDAI (índice de atividade na doença inflamatória) e o PCDAI (índice de atividade na doença inflamatória pediátrica), que pontuam vários aspectos.^{8,9} Ressalta-se que na avaliação pediátrica um dos pontos significativos é a avaliação da velocidade do crescimento da criança e adolescente.⁸⁻¹⁰ Há ainda a classificação para a avaliação da doença perianal e os índices para classificação endoscópica.

A forma de apresentação da DC deve ser sempre avaliada, pois orientará o tratamento; é dividida em forma inflamatória (70%), forma estenosante (17%) e forma penetrante/fistulizante (13%), embora às vezes possam vir combinadas. Apesar de a maioria iniciar o quadro com a forma inflamatória, a tendência é progredir em uma parte dos casos para a forma estenosante ou a penetrante.⁷ Outro modo de classificar pode ser dividindo os pacientes em portadores de:

- Formas leves: pacientes que estão no ambulatório, alimentando-se, sem desidratação ou sepse, ou desconforto significativo, sem massa abdominal, sem quadro obstrutivo ou perda ponderal maior que 10% do peso.
- Formas moderadas: pacientes com falha de terapêutica, com febre, perda de peso, dor abdominal, vômitos (sem suspeita de obstrução) ou anemia significativa, necessidade de hospitalização de acordo com a avaliação do caso.
- Formas graves: pacientes com atividade significativa da doença, sintomas persistentes mesmo com imunossupressão ou uso de imunobiológicos, pacientes com febre, vômitos mantidos, evidências de quadro obstrutivo, sinais de irritação peritoneal, comprometimento nutricional importante e evidência de abscesso. Há necessidade de hospitalização na maioria desses casos.^{7,11}

De acordo com a classificação de local, a doença pode acometer uma zona exclusiva do intestino delgado, sobretudo a região ileal; a região ileocolônica; o cólon de forma segmentar ou pancolônica, a região anorretal, ou combinações dessas formas, além de menos comumente também envolver o esôfago, o estômago, o duodeno e a cavidade oral.^{7,12} Os consensos têm enfatizado a necessidade de determinar o diagnóstico, a gravidade da apresentação, a localização e a extensão antes de iniciar o tratamento.^{7,11,13}

A apresentação mais frequente se relaciona com a presença de dor abdominal isolada ou combinada com diarreia recorrente. A dor pode ser agravada pela alimentação, fato que também contribui com a anorexia e pode ocorrer à noite, assim como a diarreia também pode ser diurna e noturna, acompanhada de urgência, se há acometimento colônico. A diarreia é comum, podendo ocorrer em surtos com fezes sanguinolentas ou não, com restos alimentares e com perda fecal proteica e de gorduras. O sangramento maciço não é frequente, mas pode ocorrer; a quantidade maior de sangue nas fezes pode traduzir maior envolvimento colônico.¹² A diarreia em geral sugere doença ativa. A febre, que é bastante comum, costuma ser baixa, podendo traduzir a inflamação e a temperatura mais elevada; podem ainda sugerir complicações mais significativas com infecção concomitante e supuração. A parada no crescimento, assim como as manifestações articulares, inicia-se de modo insidioso e muitas vezes precedem a diarreia em algum tempo.

Em toda criança ou adolescente com parada no crescimento e atraso puberal, as doenças inflamatórias intestinais necessitam ser investigadas.^{10,11} As formas estenóticas podem acompanhar-se de quadros de suboclusão intestinal, com dor periumbilical em cólicas de intensidade variável. Fístulas enterocutâneas ou enteroenterais ou enterocolônicas ou enterovesicais podem estar presentes.

Nos pacientes com envolvimento colônico na DC, os sintomas podem ser semelhantes aos da CU, como diarreia mucossanguinolenta ou purulenta, acompanhada de cólicas, urgência de defecação e tenesmo, podendo haver febre. Chama a atenção a defecação dolorosa e a presença de sangue nas fezes. Como o espectro de apresentação é bastante amplo, pode haver desde mínimas queixas com alteração dos hábitos intestinais até colite fulminante.¹²

A doença anorretal/perianal pode apresentar-se isolada ou combinada com o acometimento de outras áreas e tende a ser muito debilitante e grave, causando dor intensa para defecar, dor anorretal, ardor e secreção purulenta que suja a roupa e com a presença de fístulas e abscessos; esses sintomas aumentam, e as lesões podem ser múltiplas e bastante complexas.¹³ A proctite pode ser a apresentação inicial.

No envolvimento perianal pode haver a presença de cicatrizes, fissuras, abscessos e fístulas, lesões e ulceração do canal anal, incontinência e estenose retal. O períneo deve ser sempre avaliado, pois, quando se encontram alterações nessa área, aumentam as chances para o diagnóstico de doença de Crohn. Destaca-se o fato de que as fissuras não sejam habitualmente na linha média como as fissuras de outra natureza, e os abscessos podem ser profundos, com fístulas internas e externas. As fístulas podem ser minimamente sintomáticas ou extensas, estendendo-se a outros segmentos do trato digestório (enteroentéricas, enterocolônicas, enterogástricas, cologástricas), pele, saco escrotal, vagina, bexiga e aparelho urinário, outros órgãos, peritônio.

Estima-se que cerca de 1/4 dos pacientes com DC apresentarão um abscesso intra-abdominal durante a vida. Outra possibilidade é seu surgimento em sítios de cirurgias prévias. Por outro lado, as estenoses podem ocorrer em qualquer segmento, traduzindo-se por cólicas e dor abdominal significativa, que evoluem para quadros obstrutivos.^{11,13}

Nos pacientes com envolvimento do intestino delgado, em extensão considerável pode haver sintomas e sinais compatíveis com má absorção: borborigmos aumentados, crises de diarreia, parada no crescimento, falta de ganho de peso, dor abdominal, anorexia e desnutrição. A má absorção pode envolver vários nutrientes, além de zinco, ferro, folato, vitamina B12, cálcio, magnésio e também determinar hipoalbuminemia. Todos esses elementos devem ser sistematicamente investigados.

Ao acometer o trato digestório alto, fato menos usual, pode comprometer boca, esôfago, estômago e duodeno. A DC determina em geral dor abdominal, náuseas, saciedade precoce, dispepsia, anorexia, disfagia, pirose, estenose, vômitos, dor torácica e perda de peso, além de aftas orais e faríngeas e até má absorção.^{14,15} Em casos avançados também pode determinar o aparecimento de fístulas em várias áreas. As manifestações clínicas serão sempre dependentes da localização e extensão das lesões, o que também necessita de reflexão sobre as possibilidades de diagnóstico diferencial. Ressalta-se o acometimento do apêndice, embora infrequente, que pode apresentar-se como apendicite aguda ou abscesso apendicular. Há algumas evidências mais recentes de que o fenótipo da doença pode ser determinado por alguns genes.

As manifestações extraintestinais são comuns em cerca de 25-35% dos pacientes, e podem ser diagnosticadas antes, durante ou após o diagnóstico da DC ser estabelecido. As manifestações extraintestinais mais comuns são as articulares, e entre estas a principal é a artrite (entre 7-25% das crianças); em geral é artrite não deformante, sendo assimétrica e em grandes articulações das extremidades inferiores.^{6,11,13,15}

Nos adultos, a artrite costuma surgir durante as fases de atividade da doença; por outro lado, nas crianças muitas vezes a manifestação articular ocorre isolada muito tempo antes dos achados gastrointestinais; o baqueteamento digital é um achado comum na faixa pediátrica. A espondilite anquilosante é rara e ocorre mais nos meninos. Entre as manifestações cutâneas, ressaltam-se o eritema nodoso e o pioderma gangrenoso.

Aftas recorrentes na cavidade oral são mais comuns na DC e habitualmente estão relacionadas com as lesões de pele e das articulações.

Entre as manifestações oftalmológicas, chamam a atenção geralmente durante a fase de atividade da doença a uveíte e a episclerite, com dor e às vezes com diminuição da acuidade visual. A presença de catarata pode ocorrer nos pacientes que usam corticosteroides.^{6,11,13,15}

Complicações frequentes são representadas pela dinapenia, sarcopenia, osteopenia e a osteoporose desde a faixa etária pediátrica, aumentando a prevalência nos adultos, podendo em todas as idades determinar fraturas, mesmo em vértebras, complicações que se agravam pela deficiência de cálcio, vitamina D e pelo fumo. Outras manifestações que podem ocorrer mais frequentemente na CU que na DC são as hepatobiliares, que podem ser expressas por meio da elevação de aminotransferases, hepatite granulomatosa, hepatite medicamentosa, esteatose, colestase, colangite esclerosante e colelitíase; o acometimento hepatobiliar é menos pronunciado em pacientes pediátricos que em adultos e parece mais frequente nos pacientes com DC que têm envolvimento colônico.

Também eventualmente podem acontecer manifestações do aparelho urinário, tais como nefrolitíase, hidronefrose por compressão de abscessos e fístulas entre este e o intestino. Fístulas enterovesicais podem determinar infecção urinária recorrente.

Outra complicação que deve ser ressaltada em todas as idades é o tromboembolismo, que traduz a hipercoagulabilidade com plaquetose, elevação de fibrinogênio, fator V e fator VIII e diminuição de antitrombina III. Vasculites podem afetar a circulação cerebral ou sistêmica nesses pacientes, assim como a osteoporose e a osteopenia são complicações relevantes que merecem atenção contínua.^{4,5}

Outros achados eventuais podem ocorrer em pacientes com DC, tais como pancreatite, neuropatia periférica, pneumonite intersticial, alveolite fibrosante, cardiomiopatia e pleuropericardite. Vale ainda ressaltar os problemas psicológicos e sociais que podem acompanhar a doença entre as crianças e adolescentes, e nestes últimos as dificuldades sexuais que podem advir e as dificuldades com relação à aderência ao tratamento.

Os sintomas e sinais podem se exacerbar durante as recaídas e a progressão da doença e podem melhorar e até desaparecer durante as fases de remissão em resposta à terapêutica empregada.

O exame físico deve ser detalhado, como já colocado; no entanto, o aspecto nutricional no paciente pediátrico assume um caráter de suma importância, portanto não se deve deixar de tomar com precisão o peso e a altura, fazer o índice de

massa corpórea e encontrar o z-score da criança, medir a circunferência do braço e a dobra tricipital, obter um diário alimentar detalhado sobre os hábitos alimentares, medir os índices pubertários de Tanner, além das medidas laboratoriais das deficiências nutricionais. Do mesmo modo, o exame físico deve ser detalhado na avaliação segmentar de todos os aparelhos e sistemas, sobretudo no exame do abdome. Todos esses parâmetros devem ser feitos periodicamente. O crescimento comprometido necessita de abordagem criteriosa tanto na avaliação diagnóstica como na terapêutica, e algumas vezes pode ser o único elemento que representa a atividade da doença.

O diagnóstico da doença de Crohn deve ser feito com base na história e no exame físico e sempre complementado com os exames laboratoriais, exames endoscópicos alto e baixo, sempre acompanhados de biópsias múltiplas, e exames radiológicos, a fim de categorizar a doença e estabelecer um tratamento racional. Deve-se pensar, portanto, em DC em crianças e adolescentes com: diarreia prolongada com dor abdominal, sobretudo com sintomas noturnos com ou sem sangue presente; perda de peso; parada no crescimento; febre, astenia, anorexia; manifestações articulares, dermatológicas, oculares; alterações na inspeção perianal e no toque retal, abscessos perianais, fissuras recorrentes e fístulas; presença de massas à palpação abdominal; anemia inexplicada, trombocitose, aumento de proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação, positividade de calprotectina e lactoferrina fecais; em alguns casos a positividade de anti-ASCA; evidência radiológica, endoscópica, colonoscópica e histológica compatíveis.^{16,17}

O relato de doença inflamatória intestinal em familiares sempre é significativo na suspeita diagnóstica. A seguir (Quadro 2) o índice de atividade de doença de Crohn pediátrica (PCDAI),⁹ que pontua os critérios para a atividade inflamatória na DC na faixa etária pediátrica, classificando os pacientes como remissão; doença leve; doença moderada e doença grave.

COLITE ULCERATIVA

A CU é representada por um quadro inflamatório que acomete o intestino grosso, de extensão continuada na mucosa e submucosa, que se estende em geral a partir do reto em graus variáveis. Geralmente se suspeita desse diagnóstico quando o paciente tem diarreia sanguinolenta, tenesmo, dor abdominal e nos casos mais graves há febre, perda de peso, anemia e fadiga. Nas fases de recaídas, a astenia e o emagrecimento acompanham a diarreia sanguinolenta, a perda proteica e de eletrólitos pelas fezes. A CU é mais frequente que a DC em adultos e em geral com maior número de casos de menor gravidade.^{5-6,18-19} Na faixa etária pediátrica habitualmente o acometimento é mais extenso, com comprometimento nutricional, atraso puberal e alterações ósseas e manifestações clínicas mais floridas.

Quadro 2 Índice de atividade de doença de Crohn pediátrica (PCDAI)

Semana ____/____/____	Nome completo do paciente		
Idade _____ anos	Sexo	M	F
Para cada parâmetro na tabela deve ser dado um valor		Escore	Subtotal
Dor abdominal	Sem dor abdominal	0	
	Leve; não interfere nas atividades diárias	5	
	Moderado/grave, interfere nas atividades diuturnas	10	
Evacuação/dia	0-1 líquidas, sem sangue	0	
	≤ 2 semiformadas + pouco sangue ou 2-5 líquidas	5	
	≥ 6 fezes líquidas; grande quantidade de sangue ou diarreia noturna	10	
Estado geral	Bem, sem limitação de atividades	0	
	Pouco diminuída, dificuldade ocasional para atividades	5	
	Muito diminuída, limitação de atividade frequente	10	
Exame			
Peso	Ganho de peso (ou voluntariamente estável/redução)	0	

	Perda de peso < 10% (ou estabilidade involuntária)	5
	Perda de peso ≥ 10%	10
Altura (ao diagnóstico)	< 1 queda de um percentil prévio	0
	1 < 2 queda entre 1 e 2 percentis prévios	5
	≥ 2 queda de 2 percentis prévios	10
ou		
Velocidade de crescimento	≤ −1 desvio-padrão do normal	0
	−1 ≤ −2 desvios-padrão do normal	5
	≥ −2 desvios-padrão do normal	10
Abdome	Sem dolorimento ou massa abdominal	0
	Dolorimento ou massa abdominal sem dor	5
	Dolorimento, defesa involuntária, presença de massa	10
Doença perirretal	Nenhuma, assintomática	0
	1-2 fístula não dolorosa, sem drenagem	5
	Fístula ativa, com drenagem, dolorosa ou abscesso	10
Extraintestinal	Nenhuma	0
	1 manifestação	5
	≥ 2 manifestações	10
Laboratório		
Hematócrito (%) M = Masculino F = Feminino	M/F 6-10 anos: ≥ 33	0
	M 11-14 anos: ≥ 35	
	F 11-19 anos: ≥ 34	
	M 15-19 anos: ≥ 37	
	M/F 6-10 anos: 28-32	2,5
	M 11-14 anos: 28-32	
	F 11-19 anos: 29-33	
	M 15-19 anos: 32-36	
	M/F 6-10 anos: < 28	5
	M 11-14 anos: < 30	
	F 11-19 anos: < 29	
	M 15-19 anos: < 32	
PCR (mm/h)	< 20	
	20-50	
	> 50	
Albumina (g/L)	> 35	
	31-34	
	≤ 30	
TOTAL PCDAI		

Os pacientes que apresentam apenas o acometimento retal podem apresentar sangramento retal, urgência evacuatória e fezes com sangue e pus, sendo comum a sensação de peso retal com desejo constante de evacuar. Na colite mais extensa, os sintomas são mais intensos, com diarreia noturna, comprometimento nutricional mais significativo.^{18,19}

Na forma fulminante da CU, o paciente apresenta mais de 10 evacuações diárias, febre, taquicardia, anemia com necessidade de transfusão com provas de atividade inflamatória muito alteradas. Pode ou não ser acompanhada de megacólon tóxico, sempre nesses casos necessitando da avaliação do cirurgião em conjunto com o clínico, pois pode haver hemorragia maciça, estenose, obstrução, perfuração e complicações sistêmicas.

Nos quadros graves de megacólon tóxico os pacientes devem sempre ser hospitalizados com acompanhamento contínuo para avaliação da necessidade de intervenção cirúrgica precoce. A necessidade de cirurgias nas crianças é maior que nos adultos nos 10 primeiros anos de doença. Há um aumento de incidência de câncer ao longo do tempo, sobretudo naqueles pacientes com mais de 10 anos de doença.¹⁸

Os princípios gerais para avaliação da CU devem sempre enfatizar a distribuição da doença segundo a classificação de Montreal (proctite, acometimento do cólon esquerdo ou pancolite), sua atividade e o padrão da doença (frequência de recaídas, resposta aos medicamentos, manifestações extraintestinais), se o paciente tem possibilidade de tratamento ambulatorial ou necessita de hospitalização.

A classificação quanto à gravidade é feita a partir do índice de Truelove Witts, que descreve o paciente com colite leve, moderada ou grave, dependendo do número de evacuações por dia, a presença de sangue nas fezes, a temperatura, o pulso, os níveis de hemoglobina a velocidade de hemossedimentação.¹⁸ Por outro lado, o escore de Mayo, além de avaliar o número de evacuações, pontua a quantidade de sangue nas fezes, os achados endoscópicos em conjunto para dizer se a doença é leve, moderada ou grave.¹⁸ Em crianças, utiliza-se o índice de atividade de colite ulcerativa em pediatria (PUCAI), que considera a presença de dor abdominal, o sangramento retal, a consistência das fezes, o número de evacuações por dia, se há evacuação noturna que acorda a criança, e se há ou não limitação de atividade.

A seguir (Quadro 3) o PUCAI, que avalia os critérios clínicos de atividade na CU na faixa etária pediátrica e que tem demonstrado boa correlação com os critérios de Mayo,¹⁸ classificando os pacientes como: em remissão; doença leve; doença moderada e doença grave.

Quadro 3 Índice de atividade de colite ulcerativa em pediatria (PUCAI)

1.	Dor abdominal	Pontos
	Sem dor	0
	Dor que pode ser ignorada	5
	Dor que não pode ser ignorada	10
2.	Sangramento retal	Pontos
	Nenhum	0
	Pequena quantidade < 50% de fezes	10
	Pequena quantidade na maioria das fezes	20
	Grande quantidade > 50% das fezes	30
3.	Consistência da maioria das fezes	Pontos
	Formadas	0
	Parcialmente formadas	5
	Líquidas	10
4.	Número de evacuações por 24 horas	Pontos
	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	> 8	15
5.	Evacuações noturnas	Pontos
	Não	0
	Sim	10
6.	Atividade	Pontos
	Sem limitação de atividade	0
	Limitação ocasional de atividade	5
	Atividade gravemente restringida	10

Soma do índice de PUCAI (0-85)

PUCAI < 10 remissão; 10-34 doença leve; 35-64 moderada; > 65 grave.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES PARA A AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Por se tratar de doenças crônicas, requerem observação continuada e dinâmica dos pacientes, abordagem individualizada na observação ao longo da evolução dos aspectos variados nos critérios de avaliação. São empregados critérios clínicos, laboratoriais sanguíneos e fecais, endoscópicos, histológicos e de imagem para identificar a atividade da doença, diagnosticá-la, determinar a estratégia terapêutica e a resposta às drogas empregadas, determinar o prognóstico e o tipo de acompanhamento que será necessário realizar e em algumas oportunidades até para prever recaídas, fazer a monitorização do quadro adequadamente e realizar mudanças nas medidas terapêuticas.^{7,8,18}

O ponto mais importante é representado pelos aspectos clínicos. Para dar o diagnóstico inicial dessas condições ou para diagnosticar a atividade da doença, é fundamental pensar nessa possibilidade e identificar os critérios clínicos por meio da anamnese completa, exame físico detalhado, avaliação crítica dos resultados laboratoriais sanguíneos e fecais, endoscópicos e histológicos, dos exames de imagem contrastados e de tomografia, ressonância ou eventualmente de ultrassonografia.

Outra questão de suma importância se relaciona ao fato de que algumas vezes os sintomas apresentados pelo paciente podem refletir atividade da doença, mas em outras situações podem também refletir outras condições, tais como infecções concomitantes (gastroenterites várias *Clostridium difficile*, citomegalovírus, tuberculose e outros agentes), intolerância à lactose transitória, intestino irritável, supercrescimento bacteriano e outras condições.¹⁸

Manifestações extraintestinais também podem abrir o quadro ou surgir associadas aos sintomas digestivos nas fases de atividade da doença, tais como as manifestações articulares, o atraso ponderoestatural, as alterações oculares, hepáticas, dermatológicas, renais e outras. Cada situação deve ser individualizada e avaliada criticamente para a solicitação dos procedimentos diagnósticos adequados em cada momento. O diagnóstico diferencial será diferente, portanto, a depender da área envolvida e da gravidade da apresentação do quadro em cada momento ao longo dos anos. Deve-se enfatizar o diagnóstico diferencial com imunodeficiências e outras condições descritas recentemente, sobretudo nas crianças de mais baixa idade e aquelas que não respondem ao tratamento habitual, que necessitam investigação e condução terapêutica diferente.

Cerca de 25% dos casos de doença inflamatória intestinal se iniciam na faixa etária pediátrica, e é de extrema importância ter em mente que essa condição pode se iniciar com atraso ponderoestatural ou com parada na velocidade de ganho de estatura e atraso puberal. A atividade da doença ou a falta de resposta à terapêutica empregada também pode se manifestar apenas com essas características, sem outros sintomas.^{8,10,11}

O número de casos das doenças inflamatórias intestinais, DC e CU, vem aumentando em todas as idades, e na infância têm ocorrido em pacientes cada vez mais jovens. Quando essas doenças se iniciam em pacientes muito jovens, o prognóstico é mais grave do que em adultos.^{3,8,10,18}

A atividade inflamatória, portanto, baseia-se primordialmente nos critérios clínicos apresentados pelo paciente, acima mencionados, mas há ainda outros dados que, associados aos critérios clínicos, aumentam o valor preditivo positivo para essas condições diagnósticas. Entre os dados laboratoriais, enfatiza-se que, a depender da disponibilidade de cada local, podem ser solicitados alguns exames, que, sempre em conjunto com o quadro clínico, podem ajudar na determinação da atividade na DC ou na CU.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico da doença inflamatória intestinal

A avaliação clínica para o diagnóstico de doença inflamatória intestinal (DII) em pacientes pediátricos começa com uma análise minuciosa da história clínica, que pode variar em crianças e adolescentes. É crucial que pediatras e outros profissionais de saúde da atenção primária estejam familiarizados com as manifestações típicas e atípicas da DII.

História clínica e fatores de risco

Os sintomas mais comuns em todos os subtipos clínicos da DII incluem diarreia, dor abdominal e perda de peso.²⁰⁻²² No entanto, estudos demonstraram que apenas uma proporção limitada de crianças com doença de Crohn apresenta essa tríade específica, enquanto outros sintomas desempenham um papel crucial no diagnóstico.^{21,22} O sangramento retal é mais prevalente do que a diarreia entre crianças com retocolite ulcerativa (RCU),²⁰⁻²² enquanto a fadiga é mais comum que o sangramento retal entre crianças com doença de Crohn.^{21,22} Além disso, muitas crianças podem apresentar sintomas que não

estão diretamente relacionados ao trato gastrointestinal, conhecidos como manifestações extraintestinais (MEI),^{21,22} o que pode levar a um diagnóstico tardio da DII.

A dor abdominal isolada é raramente observada em crianças antes do diagnóstico de DII, a menos que seja grave, e pode ser considerada um sintoma vago e subjetivo.²¹⁻²³

Embora os termos sangramento retal e diarreia com sangue sejam usados como equivalentes, pode haver diferenças dependendo da origem do sangramento. Melena (fezes escuras e pegajosas) indicando perda de sangue proximal à válvula ileocecal, e hematêmese (sangue vermelho brilhante por via retal) indicativo de sangramento colônico.²⁴ Tanto a melena quanto a hematêmese podem estar presentes no diagnóstico de DII, bem como em vários outros distúrbios orgânicos e benignos.²⁴

Sintomas perianais, como abscessos, fístulas ou fissuras, podem estar presentes em um número significativo de crianças com doença de Crohn, enquanto são menos comuns em crianças com retocolite ulcerativa (RCU).^{21,22}

A perda de peso, o crescimento linear deficiente e o baixo índice de massa corporal (IMC) são achados frequentes em crianças e adolescentes com DII. No entanto, é importante observar que algumas crianças com DII podem se apresentar com sobrepeso ou obesidade no momento do diagnóstico.²⁵

As MEI são comuns em crianças com DII e podem preceder os sintomas gastrointestinais em uma proporção significativa de casos. As publicações sobre MEI na DII pediátrica salientam o acometimento dos seguintes sistemas: musculoesquelético, dermatológico, respiratório, hepatobiliar, hematológico, cardiovascular, ocular, oral, gastrointestinal e pulmonar,²⁶ sendo as manifestações musculoesqueléticas, orais, cutâneas e oculares as mais frequentemente observadas.

Vários estudos mostraram que a presença de MEI não tem associação com o tempo necessário para o diagnóstico de DII.²⁶ MEI no diagnóstico foi demonstrado estar associada a um risco aumentado de terapia com corticosteroides e imunossupressores em crianças,²⁶ possivelmente indicando uma doença subjacente mais grave. No entanto, aumentar a conscientização sobre a frequência de MEI pode acelerar o diagnóstico e o tratamento.²⁶

Fatores de risco, como histórico familiar de DII e exposição a antibióticos durante a infância, devem ser considerados ao avaliar crianças com suspeita de DII.²²

O consumo inadequado de frutas e vegetais foi associado ao desenvolvimento de DII em crianças, assim como o consumo de pão branco e bebidas açucaradas em crianças com doença de Crohn.²² O aleitamento materno por um período prolongado pode ser fator de proteção para DII em crianças.²²

O Quadro 4 destaca os sinais de alerta na história e no exame físico que podem sugerir a hipótese diagnóstica de DII.

Quadro 4 Sinais de alerta na história e no exame clínico de pacientes suspeitos de terem doença inflamatória intestinal

Histórico	Exame físico
Sangue nas fezes/diarreia	Febre
Despertar noturno para defecar	Perda de peso. Decréscimo na velocidade de crescimento
Tenesmo	Dor à palpação do abdome, sinais peritoneais, massa palpável
Urgência para defecar	Fístula perianal, abscessos, estenose retal
Febre	Úlceras orais
	Hepatomegalia
	Edema das articulações, dor articular, estomatite, aftas, hiperemia ocular (uveíte)
	Rashes cutâneos, incluindo nódulos e ulcerações (eritema nodoso/pioderma gangrenoso)

Fonte: adaptado de Conrad e Rosh.²⁰

Exames complementares para o diagnóstico

Um diagnóstico definitivo de DII só pode ser obtido quando as crianças estão sob cuidados especializados em gastroenterologia, pois o diagnóstico preciso ainda requer uma avaliação endoscópica juntamente com análise microscópica de biópsias da mucosa.

Nenhum teste sérico ou de fezes individualmente tem-se mostrado totalmente preditivo para DII em termos de identificação precisa de casos verdadeiramente positivos ou negativos, entretanto resultados anormais nesses testes podem indicar a necessidade de encaminhamento para avaliação especializada. Os exames diagnósticos iniciais quando há a suspeita de DII devem incluir hemograma completo, análise das enzimas hepáticas, dosagem de albumina, proteína C reativa (PCR) e/ou taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS). No entanto, padrões de resultados anormais podem variar entre os diferentes subtipos de DII. Marcadores inflamatórios normais são mais frequentemente observados na RCU comparada à doença de Crohn (RCU 34%; DC 15,8%; $P = 0,0035$). A PCR, o VHS e as plaquetas foram significativamente maiores na

doença de Crohn comparada à RCU. Da mesma maneira, os níveis de albumina e a hemoglobina foram significativamente mais baixos na doença de Crohn.²²

Causas infecciosas precisam ser excluídas empregando testes de amplificação de ácido nucleico nas fezes ou a cultura além dos testes para a toxina A e B para *Clostridium difficile* e o coproparasitológico.²²

Marcadores inflamatórios fecais, como calprotectina e a lactoferrina, podem ajudar a diferenciar DII da síndrome do intestino irritável, mas também podem estar elevados em outras condições inflamatórias como o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (Aine), a colite infecciosa, pólipos inflamatórios, incluindo pólipos juvenis, e processos oncológicos.²⁷

A calprotectina fecal (CF) é uma proteína ligadora de cálcio e zinco derivada de granulócitos neutrófilos.²⁷ Níveis elevados de CF têm boa correlação com a inflamação da mucosa em DII pediátrica, indicando que os neutrófilos migraram para a área afetada, e podem ser usados como uma ferramenta de triagem e também monitoramento da DII.²⁷

O nível de CF considerado “anormal” na situação de possível DII é muito debatido, e a idade da criança também deve ser levada em consideração.²⁷ Para crianças com mais de 4 anos, um nível maior que 50 mcg/g é definido pelo laboratório como “anormal”, mas o uso desse ponto de corte em suspeita de DII pode não ser suficientemente preciso para eliminar indivíduos com outros diagnósticos e pode levar a procedimentos diagnósticos invasivos desnecessários.²⁷ A precisão pode ser determinada usando as métricas de “sensibilidade e especificidade”, referindo-se à porcentagem de verdadeiros positivos e verdadeiros negativos, respectivamente, com valores mais próximos de 100% sendo os mais precisos. Vários estudos avaliaram a precisão diagnóstica da CF em diferentes níveis, mas com grande variação em seus resultados. Uma metanálise fornece orientações mais específicas ao relatar que o valor de corte ideal é de 212 mg/g, proporcionando uma sensibilidade de 90% e especificidade de 85%.²⁸

Os marcadores sorológicos anticorpo anti-*Saccharomyces cerevisiae* (Asca) e anticorpo citoplasmático antinuclear perinuclear (p-Anca) foram implementados na década de 1990 em crianças e adolescentes para selecionar pacientes com a suspeita de RCU e doença de Crohn, respectivamente, e correlacioná-los a prognósticos ou complicações da doença, porém são menos sensíveis que os marcadores inflamatórios. Os anticorpos anticanais transmembrana não seletivos da *Escherichia coli* (anti-OmpC) também foram identificados como marcadores para DII.²⁰

O diagnóstico de DII em crianças muito novas, que desenvolveram sintomas antes dos 5 anos de idade, ou naquelas com uma história suspeita, incluindo infecções recorrentes, deve vir acompanhado de avaliação imunológica para descartar imunodeficiências primárias.^{20,21}

A Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) e o grupo de trabalho da Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (NASPGHAN)/Fundação de Crohn e Colite da América recomendam colonoscopia total com intubação ileal, endoscopia digestiva alta (esofagogastroduodenoscopia), biópsias múltiplas e exploração completa do intestino delgado como procedimentos diagnósticos.^{27,28}

A cápsula endoscópica pode ser indicada para avaliar o intestino delgado proximal quando existe alta suspeita de doença de Crohn e o diagnóstico não pode ser confirmado pelos resultados da endoscopia e imagens convencionais.²⁸

Radiologia

O ultrassom pode ser um teste de triagem para suspeita de doença de Crohn do íleo terminal, demonstrando alterações, incluindo espessamento mesentérico, linfonodos aumentados, espessamento mural, hiperemia e perda de estratificação, porém observador-dependente.

O estudo contrastado do intestino delgado foi um método de avaliação por muitos anos executado, mas fornece exposição significativa à radiação ionizante e tem baixa sensibilidade e especificidade, embora amplamente disponível e sem a necessidade de sedação.²⁹

Os critérios do American College of Radiology (ACR) para exames de imagem em criança ou adulto jovem com suspeita de doença de Crohn em sua apresentação inicial atribuem peso igual à enterografia por tomografia computadorizada e enterorressonância magnética (MRE). Para imagens de crianças e adultos jovens com doença de Crohn conhecida e uma apresentação aguda (dor abdominal, febre ou leucocitose), o ACR dá igual peso à tomografia computadorizada do abdome e pelve com contraste e MRE. A recomendação mais recente do ACR para uma criança ou jovem adulto com doença de Crohn conhecida e sintomas leves não agudos estáveis na vigilância é usar MRE.

Vacinação

Todas as crianças com o diagnóstico de DII devem ser vacinadas seguindo a mesma rotina do esquema de vacinação de crianças saudáveis, recomendado pela Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). As vacinas contraindicadas podem ser consultadas no calendário de vacinação para pacientes especiais (doença autoimune) SBIM 2020-2021.

Recomendações sobre vacinações em doença inflamatória intestinal pediátrica

- As vacinas não replicantes podem ser administradas independentemente do uso de drogas imunossupressoras.
- Vacinas vivas atenuadas podem ser administradas 4 a 6 semanas antes do início da terapia imunossupressora.

- Vacinas vivas atenuadas podem ser administradas após pelo menos 3 meses da descontinuação (após 1 mês de descontinuação em caso de monoterapia com corticosteroides) se a terapia imunossupressora já foi iniciada.

O estado de imunização deve ser verificado no momento do diagnóstico de DII.

A eficácia da vacina pode ser menor em pacientes durante a terapia imunossupressora.³⁰

TRATAMENTO

Introdução

Recomenda-se que a terapia inicial da doença inflamatória intestinal (DII) pediátrica seja baseada na estratificação de risco dos pacientes.³³

Antes de iniciar o imunossupressor e antifator de necrose tumoral (anti-TNF), é fundamental a triagem para tuberculose latente, com história clínica, raio X do tórax, teste cutâneo (derivado de proteína purificada – PPD) ou ensaio de liberação do interferon-gama (quantiferon); sorologia para vírus de hepatite B (VHB), vírus de hepatite C (VHC), sorologia para Epstein-Barr e vírus da imunodeficiência humana (HIV), além de atualizar as vacinas e, habitualmente no nosso meio, tratar *estrongiloides*.³³

Além disso, a terapia com infliximabe deve ser combinada com imunomodulador na maioria dos casos (metotrexato ou tiopurina), mínimo de 6-12 meses, para reduzir a produção de anticorpo anti-TNF e melhorar o nível sérico da droga. Adalimumabe monoterapia é uma alternativa em pacientes sem uso anti-TNF prévio.³³

O tratamento da DII pediátrica inclui duas fases: a indução e a manutenção da remissão.^{33,34}

As terapias de indução de remissão da doença de Crohn pediátrica estão resumidas no Quadro 5.

As terapias de manutenção da remissão da DC pediátrica estão resumidas no Quadro 6.

Monitorização terapêutica da droga (TDM)

O TDM é a medida do nível sérico e do anticorpo antidroga para ajustar a terapia e prevenir (proativo) ou superar (reativo) a perda de resposta para pacientes em uso de biológicos, especialmente o anti-TNF, e manter a janela terapêutica alvo (Quadro 7). Outra opção é a otimização empírica do tratamento por meio da associação com imunossupressor, aumento da dose ou ainda a diminuição do intervalo da dose de administração do biológico. Se mesmo assim houver perda de resposta ao anti-TNF, outras classes de biológicos poderão ser usadas de forma *off label* na DII pediátrica.

Nível sérico e anticorpo: coleta antes da próxima infusão

A terapia cirúrgica e suas indicações na doença de Crohn pediátrica são:³⁴

- Cirurgia de ressecção de um segmento curto em doença de Crohn localizada ativa.
- Enteroplastias: em múltiplas estenoses de intestino delgado.
- Colectomia subtotal e ileostomia, permitindo anastomose ileorretal posterior, mas sem bolsa ileal, na ausência de doença perianal significativa.

A terapia de manutenção após ressecção cirúrgica poderá ser:^{33,34}

- Anti-TNF: doença de Crohn de alto risco de recorrência cirúrgica, iniciando 4 semanas após o procedimento.
- Tiopurinas: em pacientes sem uso prévio de anti-TNF.

Na colite ulcerativa pediátrica também há duas fases: indução da remissão e manutenção da remissão. As terapias de indução de remissão da colite ulcerativa pediátrica estão resumidas no Quadro 8.

As terapias de manutenção da remissão da colite ulcerativa pediátrica estão resumidas no Quadro 9.

Quadro 5 Tratamento de indução de remissão da doença de Crohn pediátrica

Fenótipo	Classificação de Paris	Fator de risco adicional	Extratificação de risco	Terapia de indução
B1	Inflamatória	Nenhum	Baixo	Nutrição enteral, corticosteroide
B1	Inflamatória	Sem remissão clínica ou bioquímica na 12ª semana da terapia de indução	Médio	Considerar <i>step-up</i> acelerado para anti-TNF
B1 + G1	Inflamatória + atraso n crescimento	Atraso no crescimento	Médio	NEE, considerar ir direto para anti-TNF

Fenótipo	Classificação de Paris	Fator de risco adicional	Extratificação de risco	Terapia de indução
B1 (L3 + L4)	Inflamatória + extensa	Doença extensa ou úlcera colônica profunda	Alto	Ir direto para anti-TNF
B1 + p	Inflamatória + doença perianal	Doença perianal	Alto	Ir direto para anti-TNF em combinação com antibiótico, cirurgia ou ambos
B2	Estenosante	Nenhum Dilatação pré-estenótica, sinais de obstrução ou sintomas ou ambos	Alto	Ir direto para anti-TNF
B3	Penetrante	Penetrante	Alto	Cirurgia em combinação com anti-TNF após cirurgia

B1: estenosante, não penetrante; G1: atraso no crescimento; L3: ileocolônico; L4: doença do trato gastrointestinal alto isolado; p: doença perianal; TNF: fator de necrose tumoral.

Fonte: adaptado de van Rheenen et al.³⁴

Quadro 6 Terapias de manutenção de remissão da doença de Crohn pediátrica

Droga	Características
Metotrexato	Não usar durante a gravidez
Tiopurinas	- Hemograma, enzimas hepáticas e amilase mensal/3 meses, a seguir 3/3 meses. - Protetor solar. - Risco linfoma célula T hepatoesplênico e câncer de pele não melanômico.
Nutrição enteral parcial	30-50% das necessidades calóricas, como monoterapia na doença de Crohn pediátrica de baixo risco, no período de início de ação do imunossupressor ou para otimizar a ação do infliximabe.
Anti-TNF	Pacientes que necessitaram de anti-TNF para indução de remissão
Ustekinumabe (UST)	Anticorpo monoclonal anti-interleucina 12 e 23, após perda de resposta ao anti-TNF
Vedolizumabe (VDL)	Anticorpo monoclonal humanizado anti-integrina α4-β7, após perda de resposta ao anti-TNF

TNF: fator de necrose tumoral.

Fonte: Lomazi et al.;³³ van Rheenen et al.³⁴

Quadro 7 Valores de referência do nível sérico e do anticorpo anti-TNF na doença de Crohn pediátrica

Anti-TNF	Semana 2	Semana 4	Semana 6	Semana 8	Semana 14	Anticorpo (ATI) (ng/mL)
Infliximabe	25 mcg/mL		15 mcg/mL		Inflamatório 5 mcg/mL Fistulizante ≥ 12M7	Baixo: 10-200 Alto: > 200 Sem ATI: < 10
Adalimumabe		7,5 mcg/mL		7,5 mcg/mL		> 4 mg/mL

ATI: anticorpos; TNF: fator de necrose tumoral.

Fonte: van Rheenen.³⁴

Nos casos de colite ulcerativa ativa pediátrica em uso de anti-TNF, recomenda-se confirmar a adesão ao tratamento, exclusão de infecções, efeito colateral de medicação, síndrome do intestino irritável, entre outros diagnósticos. Os próximos passos estão descritos na Figura 1.

A Organização Internacional para o Estudo de DII (IOIBD) atualizou o consenso sobre a monitorização dos alvos de tratamento da DII adulta e pediátrica, resumidos na Figura 2. Os alvos a serem atingidos atualmente são fundamentais para a

obtenção da boa resposta ao tratamento: resposta clínica, remissão de sintomas e diminuição de PCR, queda para níveis aceitáveis de calprotectina fecal, retomada no crescimento, cicatrização endoscópica e melhora na qualidade de vida. Embora não façam parte dos alvos formais dessa categorização, na doença de Crohn se busca a cicatrização transmural, e na colite ulcerativa, a cicatrização histológica.

Quadro 8 Tratamento de indução de remissão da colite ulcerativa pediátrica

CU leve Pucai: 10-34	CU moderada Pucai: 35-64	CU grave Pucai ≥ 65
Derivados 5-ASA: VO ou VO + retal (+ efetivo). SSZZ: se há manifestação articular.	Corticosteroide: VO, se resposta insuficiente ao 5-ASA após 7-14 dias. Infliximabe: CU cronicamente ativa ou esteroide-dependente, não controlada com 5-ASA e tiopurinas. Adalimumabe: intolerância ou perda de resposta secundária ao IFX.	Corticosteroide: IV, se resposta insuficiente à VO ou em comprometimento sistêmico. Infliximabe: CU cronicamente ativa ou esteroide-dependente, não controlada com 5-ASA e tiopurinas. Adalimumabe: intolerância ou perda de resposta secundária ao IFX.

5-ASA: 5 aminossalicilato; CU: colite ulcerativa; IFX: infliximabe; IV: intravenoso; Pucai: *Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*; SSZZ: sulfassalazina; VO: via oral.
Fonte: Lomazi et al.³³ Turner et al.³⁴

Quadro 9 Terapias de manutenção de remissão da colite ulcerativa pediátrica

1. Derivados 5-ASA: para todos os pacientes; uso retal pode ser suficiente na proctite.
2. Imunomonossupressor (tiopurina): crianças corticodependentes, com ≥ 2 recaídas por ano apesar do uso aderente ao 5-ASA e os intolerantes ao 5-ASA.
3. Infliximabe: CU refratária (não controlada com 5-ASA e tiopurinas) respondedor à indução de remissão com infliximabe.
4. Adalimumabe: para pacientes com intolerância ou perda de resposta secundária ao IFX.
5. Vedolizumabe: pacientes com doença cronicamente ativa ou dependentes de esteroides, como segunda linha de terapia biológica após falha anti-TNF.
6. Inibidores da janus quinase (JAK): tofacitinibe é uma pequena molécula que bloqueia várias citocinas inflamatórias. Esses medicamentos são mais utilizados em adultos, e na população pediátrica os estudos ainda são preliminares.

5-ASA: 5 aminossalicilato; CU: colite ulcerativa; IFX: infliximabe; TNF: fator de necrose tumoral.
Fonte: Turner et al.³⁵

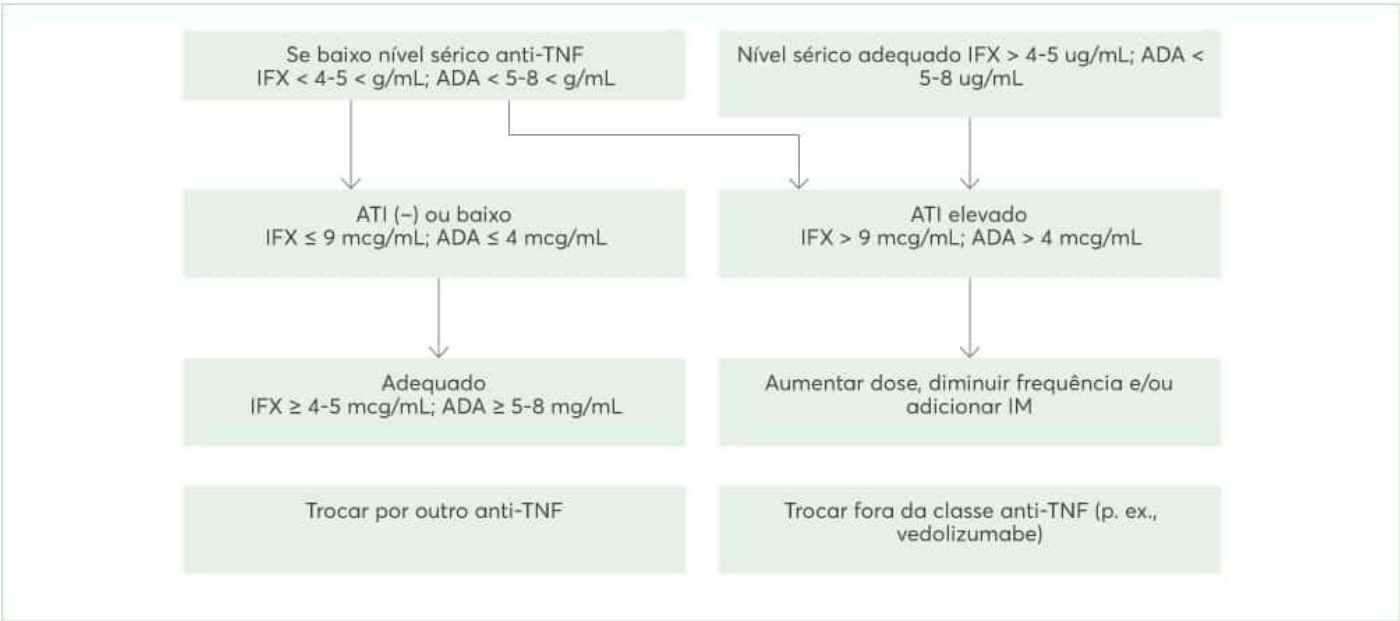


Figura 1 Orientações na colite ulcerativa ativa pediátrica em uso de anti-TNF de acordo com o nível sérico do IFX e o nível sérico do anticorpo anti-IFX.
ATI: anticorpos; IFX: infliximabe; TNF: fator de necrose tumoral.
Fonte: Turner et al.³⁵

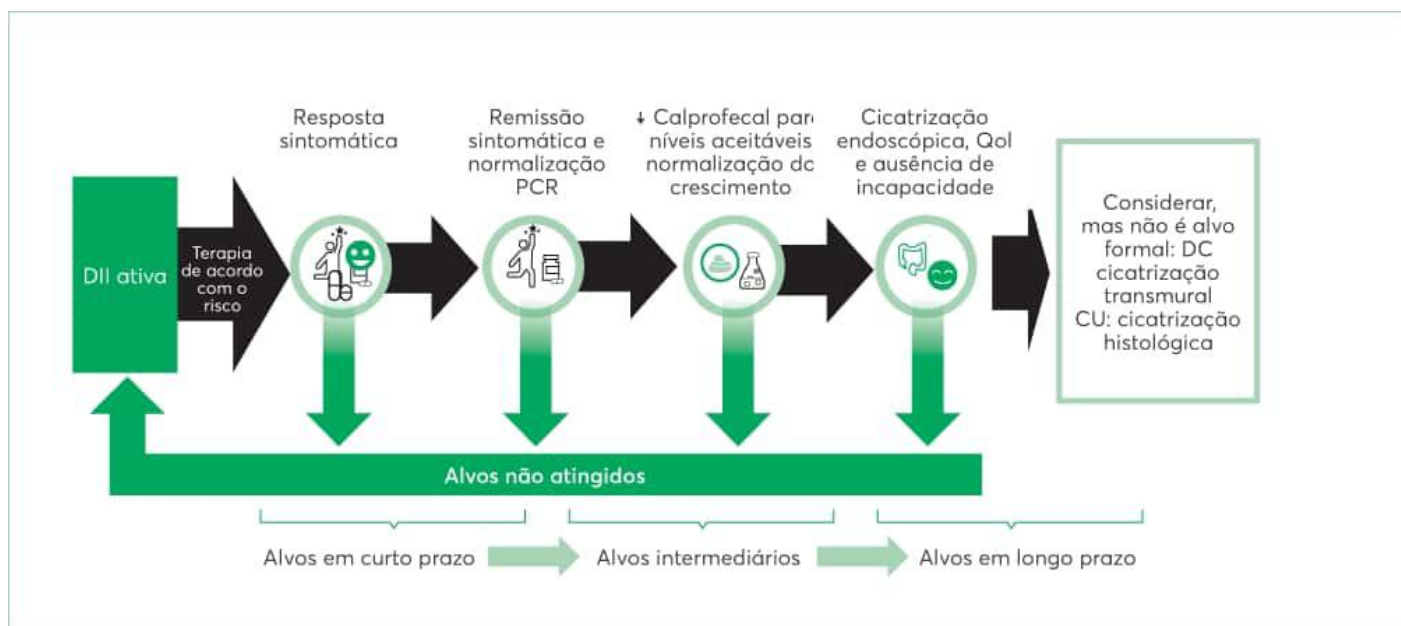


Figura 2 Monitorização dos alvos do tratamento da doença inflamatória intestinal. CU: colite ulcerativa; DC: doença de Crohn; DII: doença inflamatória intestinal; PCR: proteína C reativa.

Fonte: Turner et al.³⁶

Terapêutica na colite ulcerativa aguda grave

A terapia do paciente com colite ulcerativa aguda grave deve ser realizada em regime hospitalar em cuidados semi-intensivos, resumidos no Quadro 10.

Tratamento cirúrgico da colite ulcerativa

- Colectomia eletiva deve ser considerada em crianças com colite ulcerativa ativa, esteroide-dependente, falha da terapia biológica ou nas displasias colônicas.
- Proctocolectomia total eletiva com formação de reservatório ileal anastomosado ao canal anal.
- É recomendado procedimento de três estágios, iniciando com colectomia subtotal com ileostomia terminal para pacientes com colite grave aguda, tratada com esteroides em altas doses ou terapia anti-TNF recente, desnutrição grave ou colite não classificada.

As medicações e doses recomendadas na DII pediátrica estão descritas no Quadro 11.

A terapia da DII pediátrica vai muito além dos medicamentos e deve incluir a saúde nutricional, psicocomportamental, a prevenção da incapacidade e a melhoria da qualidade de vida. Cada paciente deve ser sistematicamente acompanhado de modo individual em uma equipe multidisciplinar em centros de referência para essas enfermidades.

TRANSIÇÃO DOS CUIDADOS DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL PEDIÁTRICA PARA OS CUIDADOS DO ADULTO

Esse é um processo gradual desenvolvido por uma equipe multidisciplinar em pacientes entre 10-18 anos. Os objetivos são desenvolver a independência do paciente com seu autocuidado e preparar a transferência do adolescente para o gastroenterologista de adultos.³⁸ A Organização Europeia de Colite e Crohn (ECCO) elaborou algumas recomendações, resumidas no Quadro 12.

Quadro 10 Terapia da colite ulcerativa aguda grave (Pucai < 65)

1º e 2º dias	Suspender 5-ASA, fazer suporte hidroeletrólítico, rastreamento de infecções, controle de dor abdominal, uso excepcional de opiáceos (morfina), controle nutricional (dieta regular, exceto na presença de megacólon ou cirurgia iminente); profilaxia de trombose; metilprednisolona IV, antibióticos se há suspeita de infecções, radiografia simples de abdome e avaliação conjunta do cirurgião.
3º e 5º dias	Manter a vigilância; se houver melhora clínica, manter corticoide venoso mais 2 a 5 dias; na falta de melhora clínica, avaliar uso de infliximabe ou ciclosporina ou tacrolimus.
Após o 6º dia	Monitoramento e atenção constante para sinais de presença de megacólon tóxico e necessidade de colectomia. Na ausência de resposta ao tratamento clínico, a cirurgia deverá

ser indicada.

5-ASA: 5 aminossalicilato; IV: intravenoso; Pucai: *Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index*.

Fonte: Turner et al.³⁵

Quadro 11 Medicações e doses recomendadas na doença inflamatória intestinal pediátrica

Medicação	Dose
Aminossalicilatos	
Sulfassalazina	40-70 mg/kg/dia, 2 x/dia, VO; máx. 4,8 g/dia.
Mesalazina Asacol, asalit, pentasa	60-80 mg/kg/dia VO, 2x/dia (1x/dia se microgrânulos de liberação prolongada), máx. 4,8 g/dia.
Corticosteroides	
Prednisona/prednisolona	1 mg/kg/dia, 1x/dia, dose máx. 40 mg/dia, 4 semanas, com retirada escalonada até a 10ª semana.
Metilprednisolona	1-1,5 mg/kg, máx. 60 mg/dia IV.
Hidrocortisona	2-4 mg/kg/dose, máx. 100 mg/dose 4x/dia IV.
Budesonida	Doença ileal > 40 kg: 9 mg 1x/dia, 6 semanas, a seguir 6 mg 1x/dia, 2 semanas, 3 mg 1x/dia 2 semanas. MMX (nova formulação oral para liberação da droga no cólon, 9 mg).
Imunossupressores	
Azatioprina	2-2,5 mg/kg/dia VO, 1x/dia.
6-mercaptopurina	1,5 mg/kg/dia VO, 1x/dia.
Metotrexato	15 mg/m ² 1x/semana, máx. 25 mg/semana SC.
Ciclosporina	4-6 mg/kg/dia.
Tracolimo (FK 506)	0,2 mg/kg/dia; inicialmente com alto nível sérico (10-15 ng/mL), diminuindo 5-10 e eventualmente 2-5 ng/mL a fim de evitar graves eventos adversos.
Terapia biológica	
Infliximabe	5 mg/kg/dose, IV, nas semanas de indução 0, 2, 6 e na manutenção a cada 8 semanas. Dose inicial 10 mg/kg/dose: IMC baixo ou alto, hipoalbuminemia, colite aguda grave.
Adalimumabe	Se ≥ 40 kg: 160 mg, seguido por 80 mg depois de 2 semanas e 40 mg a cada 2 semanas. Crianças menores: dose baseada na superfície corporal (SC), tomando como base SC do adulto de 1,73 m ² (indução com 92 mg/m ² , seguido de 46 mg/m ² , seguido de 23 mg/m ² a cada 2 semanas para manutenção).
Ustequinumabe	1ª dose 6 mg/kg/dose IV (máx. 520 mg). Após semana 8: dose ajustada superfície corporal adulto padrão 1,73 m ² – 90 mg, SC, cada 8 semanas.
Vedolizumabe	6 mg/kg/dose IV (máx. 300 mg), semanas 0, 2, 6. Manutenção: SC a cada 8 semanas. Crianças < 30 kg: 177 mg/superfície corporal.
Inibidores de janus quinase (JAK)	Até o momento, não existem dados sobre o uso e segurança dos inibidores de JAK em crianças com DII, apenas relatos de casos de CU refratária.

CU: colite ulcerativa; IMC: índice de massa corporal; IV: intravenoso; VO: via oral.

Fonte: Lomazi et al.¹

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL NO ATENDIMENTO DE EMERGÊNCIA

É importante que o pediatra emergencista esteja familiarizado com a doença, pois muitas vezes o paciente pode ou não ter diagnóstico prévio de DII.³⁹ Os sinais, sintomas, manifestações extraintestinais, achados laboratoriais e de imagem podem levar à suspeita do diagnóstico ou de recaída (Quadro 13). A colite infecciosa e a apendicite aguda são os principais diagnósticos diferenciais para CU e DC, respectivamente.

Deve-se tentar distinguir recaída ou piora, ou sobreposição de outra doença (Quadro 14). A DII ou os medicamentos podem determinar o aumento de enzimas hepáticas e pancreáticas. A criança em uso de medicamento pode estar imunodeprimida. Na DC podem ocorrer abscessos e fístulas intra-abdominais ou perianais, assim com estenoses.

Deve ser lembrado que os medicamentos usados no tratamento podem gerar efeitos adversos. Em geral, são leves, mas podem ser graves em um percentual que pode atingir nos aminossalicilatos 20% e nas tiopurinas 25%. Os imunobiológicos estão relacionados a um aumento de até cinco vezes o risco de infecção, que pode chegar a 15 vezes na associação com corticoides ou imunossupressor.

Atualmente, existe aceitação de que em crianças também há maior risco de fenômenos tromboembólicos e, portanto, pode ser considerada a possibilidade de anticoagulação nos casos mais graves que necessitem internação.

Quadro 12 Recomendações da ECCO

1.	Capacitação do adolescente para conhecimento e habilidade para controlar a DII.
2.	Melhor adesão e menor complicação após transferência.
3.	Processo contínuo envolvendo paciente, pais e profissionais nos cuidados da saúde.
4.	Cada participante tem diferentes atitudes na transição: identificar e harmonizar.
5.	Capacitação: conhecimento específico da doença, autoeficácia e tomada de decisão.
6.	Educação do paciente de acordo com a idade e iniciada pelo menos 1 ano antes da transição.
7.	Ferramentas para avaliar o progresso do paciente e o impacto da intervenção.
8.	Educação dos pais para desenvolver a responsabilidade de seus filhos pelo controle da doença.
9.	Modelo ideal: união de consultas pediátrica-adulto.
10.	Transferência: momento de remissão da doença.
11.	Equipe pediátrica: resumo clínico.
12.	Modelo de transição na DII: abordagem colaborativa entre time pediátrico e adultos, incluindo especialistas.
13.	Coordenador do processo de transição: enfermeira DII pediátrica.
14.	Outros profissionais: psicólogos, assistente social, cirurgião.

ECCO: Organização Europeia de Colite e Crohn; DII: doença inflamatória intestinal.

Fonte: adaptado de van Rheenen et al.³⁸

Quadro 13 Sinais clínicos e achados de exames complementares relacionados à doença inflamatória intestinal

Sinais e sintomas	Diarreia sanguinolenta	Mais comum na CU
	Dor abdominal com ou sem diarreia ou febre	Mais comum na DC
	Lesão perianal ou na mucosa oral	Mais comum na DC
	Manifestações extraintestinais	Mais comum na CU
Achados em exames laboratoriais	VHS Proteína C reativa Trombocitose Hipoalbuminemia	- Sensibilidade de 80% - Valores normais não excluem a DII
	Cultura de fezes	<i>Campylobacter</i> ou <i>Clostridium difficile</i> : possibilidade de exacerbação de DII
Achados em exames de imagem	Ultrassonografia	Espessamento parietal no intestino

CU; colite ulcerativa; DC: doença de Crohn; DII: doença inflamatória intestinal; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Quadro 14 Exames que podem ajudar no diagnóstico diferencial da recaída da doença inflamatória intestinal

Exames laboratoriais	VHS, proteína C reativa, leucometria e contagem de plaquetas, albumina, transaminases, enzimas pancreáticas, eletrólitos, coprocultura	Resultados alterados necessariamente não implicam exacerbação da DII
Exames de imagem	Radiografia do abdome	- Megacólon tóxico: distensão do cólon transversal > 56 mm e > 40 mm em menores de 10 anos (CU) - Estenose e obstrução (mais na DC)
	Ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética	Abscessos intra-abdominais e perianais

DII: doença inflamatória intestinal; DC: doença de Crohn; CU: colite ulcerativa.

Quadro 15 Fenótipo da RCU quanto a idade, extensão e gravidade – critérios de Paris

Quanto à idade

A1a	0 a 10 anos
A1b	10 a < 17 anos
A2	> 17 anos até 40 anos
A3	> 40 anos

Quanto à extensão

E1	Proctite ulcerativa (restrita ao reto)
E2	Colite esquerda (reto até ângulo esplênico)
E3	Extensa (reto até ângulo hepático)
E4	Pancolite (ceco até reto) *Em alguns casos de pancolite, pode-se observar íleo comprometido, denominando-se ileíte de refluxo

Quanto à gravidade

So	Não grave
S1	Grave

A: Age (idade); E: *Extention* (extensão); S: *Severity* (gravidade).

Quadro 16 Classificação de Paris para doença de Crohn

Idade ao diagnóstico	A1a: 0 < 10 anos
	A1b: 10 < 17 anos
	A2: 17-40 anos
	A3: > 40 anos
Localização	L1: 1/3 distal do íleo + limitado ao ceco
	L2: colônica
	L3: ileocolônica
	L4a: comprometimento alto proximal ao ângulo de Treitz

L4b: comprometimento alto distal ao ângulo de Treitz e proximal ao 1/3 distal do íleo

Comportamento	B1: não estenosante e não penetrante
	B2: estenosante
	B3: penetrante
	B2B3: ambos penetrante e estenosante, no mesmo tempo ou tempos diferentes
Crescimento	G0: sem evidência de déficit de crescimento
	G1: com evidência de déficit de crescimento



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roma ES, Panayiotou J, Pachoula J, Constantinidou C, Polyzos A, Zellos A, et al. Inflammatory bowel disease in children: the role of a positive family history. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Jun;22(6):710-5.
2. Dalzell AM, Ba'Ath ME. Paediatric inflammatory bowel disease: review with a focus on practice in low- to middle-income countries. *Paediatr Int Child Health*. 2019 Feb;39(1):48-58.
3. Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jun;58(6):795-806.
4. Carskadon MA, Acebo C. Self-administered rating scale for pubertal development. *J Adolesc Health*. 1993;14(3):190-5.
5. Rufo PA, Denson LA, Sylvester FA, Szigethy E, Sathya P, Lu Y, et al. Health supervision in the management of children and adolescents with IBD: NASPGHAN Recommendations. *JPGN*. 2012;55:93-108.
6. Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, Gray ES, Olson S, Golden BE. Fecal calprotectin: validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;33(1):14-22.
7. Carroccio A, Iacono G, Cottone M, Di Prima L, Cartabellotta F, Cavataio F, et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome: a prospective study in adults and children. *Clin Chem*. 2003;49(6):861-7.
8. Amre DK, Lu SE, Costea F, Seidman EG. Utility of serological markers in predicting the early occurrence of complications and surgery in pediatric Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(3):645-52.
9. Rodrigues M, Sipahi AM, Damiao AO, Bueno C, Neufeld CB, Pinto EA, et al. Multicentric study of serologic testing in inflammatory bowel disease in children and adolescents in Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(4):E54.
10. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet*. 2007;12;369(9573):1641-57.
11. Tsampalieros A, Griffiths AM, Barrowman N, Mack DR. Use of C-reactive protein in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease. *J Pediatr*. 2011;159(2):340-2.
12. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, Glickman JN, Gold BD, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(5):653-74.
13. Sauer CG. Radiation exposure in children with inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(5):621-6.
14. Hammer MR, Podberesky DJ, Dillman JR. Multidetector computed tomographic and magnetic resonance enterography in children: state of the art. *Radiol Clin North Am*. 2013;51(4):615-36.
15. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014 1;8(10):1179-207.
16. Turner D, Otley AR, Mack D, Hyams J, de Bruijne J, Uusoue K, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2007;133(2):423-32.
17. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(4):439-47.
18. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: the Paris classification. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(6):1314-21.
19. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(3):340-61.
20. Conrad MA, Rosh JR. Pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatr Clin North Am*. 2017 Jun;64(3):577-91.
21. Levine A, Koletzko J, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, et al. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jun;58(6):795-806.
22. Spray C, DeBelle GD, Murphy MS. Current diagnosis, management and morbidity in paediatric inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr*. 2001 Apr;90(4):400-5.
23. Oliveira SB, Monteiro MI. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ*. 2017;357:j2083.

24. Metezai H, Wahid A, Jones C, Evans J. Fifteen-minute consultation: rectal bleeding in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2023 Oct;108(5):320-5.
25. Chandrakumar A, Wang A, Grover K, El-Matary W. Obesity is more common in children newly diagnosed with ulcerative colitis as compared to those with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70:593-7.
26. Shentova-Eneva R, Baycheva M, Hadjiiski P, et al. Extraintestinal manifestations in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2019;13:S236-S237.
27. Koninck CR, Donat E, Benninga MA. The use of fecal calprotectin testing in paediatric disorders: a position paper of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, publish ahead of print.
28. Degraeuwe PL, Beld MP, Ashorn M, Canani RB, Day AS, Diamanti A, Fagerberg UL, et al. Faecal calprotectin in suspected paediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:339-46.
29. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Jama Pediatr*. 2015 Nov;169(11):1053-60.
30. Dipasquale V, Romano C. Vaccination strategies in pediatric inflammatory bowel disease. *Vaccine*. 2017 Oct; 27;35(45):6070-5.
31. Olivia S, Thompson M, Ridder L, et al. Endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease: a position paper on behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Sep;67(3):414-30.
32. Fuller MK. Pediatric inflammatory bowel disease: special considerations. *Surg Clin North Am*. 2019 Dec;99(6):1177-83.
33. Lomazi EA, Oba J, Rodrigues M, Marmo MCDR, Sandy NS, Sdepanian VL et al. Brazilian Consensus on the Management of Inflammatory Bowel Diseases in Pediatric Patients: a consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIB). *Arq Gastroenterol*. 2023 Mar 24;59(Suppl 1):85-124.
34. van Rhee PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Ulrika L, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2021; p.171-94.
35. Turner D, Ruemmele FR, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, Part 1: Ambulatory care – an evidence-based guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:257-91.
36. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, Part 2: Acute severe colitis – an evidence-based consensus guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:292-310.
37. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al.; International Organization for the Study of IBD. Stride-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (Stride) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-83.
38. van Rhee PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *J Crohns Colitis*. 2021;171-94. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa161.
39. Amil-Dias J, Kolacek S, Turner D, Poerregaard A, Rintala R, Afzak NA, et al. Surgical management of Crohn disease in children: guidelines from the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(5):818-35. doi:10.1097/MPG.0000000000001562.
40. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, Martin de Carpi J, Bronsky J, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, Part 1: Ambulatory Care: an evidence-based guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(2):257-91. doi:10.1097/MPG.0000000000002035.
41. Van Limbergen J, Griffiths AM. Pediatric inflammatory bowel disease in the emergency department. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2010 Sep;11(3):189-97.
42. van Rhee PF, Aloï M, Biron IA, Carlsen K, Cooney R, Cucchiara S, et al. European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Traditional Care in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017;1032-1038. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx010.



BIBLIOGRAFIA

1. Dipasquale V, Romano C. Vaccination strategies in pediatric inflammatory bowel disease. *Vaccine*. 2017 Oct; 27;35(45):6070-5.
2. Fuller MK. Pediatric inflammatory bowel disease: special considerations. *Surg Clin North Am*. 2019 Dec;99(6):1177-83. Epub 2019 Sep 23.
3. Koninck CR, Donat E, Benninga MA. The use of fecal calprotectin testing in paediatric disorders: a position paper of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Publish ahead of print.
4. Levine A, J Koletzko J, Turner D, et al. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jun;58(6):795-806.
5. Oliveira SB, Monteiro MI. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ*. 2017;357:j2083.
6. Olivia S, Thompson M, Ridder L, et al. Endoscopy in pediatric inflammatory bowel disease: a position paper on behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatric Nutr*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Sep;67(3):414-30.
7. Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Jama Pediatr*. 2015 Nov;169(11):1053-60.

8. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, Part 2: acute severe colitis: an evidence-based consensus guideline From the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Aug;67(2):292-310.

DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS NO LACTENTE E NA CRIANÇA ABAIXO DE 4 ANOS

Mauro Batista de Moraes
Sílvia da Rocha Carvalho



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os distúrbios funcionais gastrointestinais no lactente e nas crianças com menos de 4 anos.
- Conhecer os critérios de Roma para o diagnóstico nas crianças abaixo de 4 anos.
- Ajudar os pais no reconhecimento dos distúrbios gastrointestinais funcionais.
- Conhecer o tratamento dos distúrbios gastrointestinais funcionais em menores de 4 anos.
- Reconhecer o momento da necessidade de intervenções terapêuticas.
- Colaborar com o gastroenterologista no tratamento, quando necessário.

INTRODUÇÃO

Durante a gestação e nos primeiros anos de vida, o ser humano passa por um processo de intenso desenvolvimento funcional que acompanha seu crescimento. Nesse processo, observa-se a maturação funcional de órgãos e sistemas, incluindo o aparelho digestório,¹ e podem surgir manifestações clínicas digestivas isoladas ou em conjunto que preenchem ou não os critérios diagnósticos preconizados para os distúrbios gastrointestinais funcionais.¹⁻⁴

Os sinais e sintomas mais comuns são regurgitações, vômitos, cólica, distensão abdominal, flatulência, dificuldade e esforço antes ou durante as evacuações, fezes endurecidas, diminuição ou aumento da frequência de evacuações, entre outros. Essas manifestações clínicas podem ocasionar preocupação para os pais.¹⁻⁴ Nesse contexto, manifestações menos complexas, como flatulência excessiva, podem ser uma queixa e um problema para os pais, mas não apresentam relevância clínica. No entanto, essas manifestações gastrointestinais podem provocar, adicionalmente aos desconfortos no lactente, anormalidades na dinâmica familiar e na qualidade de vida, insegurança, ansiedade e depressão nos pais. Como consequência, pode haver maior número de consultas médicas, mudanças injustificadas na alimentação, utilização excessiva de medicamentos e realização de exames subsidiários desnecessários, o que provoca também um expressivo impacto econômico.²⁻⁴

Para padronizar o diagnóstico dos distúrbios gastrointestinais, são utilizados os chamados critérios de Roma.⁵ Trata-se de uma iniciativa que vem sendo desenvolvida há algumas décadas e, periodicamente, atualizada em conformidade com os avanços dos conhecimentos científicos sobre os distúrbios gastrointestinais funcionais. A última versão foi publicada em 2016 e é denominada critérios de Roma IV. Apesar de algumas particularidades para cada um dos distúrbios gastrointestinais funcionais, genericamente considera-se que sejam resultado da interação de fatores biopsicossociais. Na Tabela 1 são apresentados os distúrbios gastrointestinais funcionais incluídos no critério de Roma para lactentes e crianças de até 4 anos de idade.

Tabela 1 Distúrbios gastrointestinais funcionais em lactentes e crianças de até 4 anos de idade segundo os critérios de Roma IV (2016)

Regurgitação do lactente
Síndrome da ruminação
Síndrome dos vômitos cíclicos
Cólica do lactente
Diarreia funcional
Disquesia do lactente
Constipação intestinal

REGURGITAÇÃO DO LACTENTE

Regurgitação é a manifestação clínica mais importante. Ocasionalmente, podem ocorrer vômitos. Durante a anamnese, é possível fazer a diferenciação. Muitas famílias consideram indevidamente as regurgitações como sendo vômitos. Cabe orientação aos pais. Apesar de a regurgitação poder ser decorrente de características anatômicas, o ponto mais importante na sua fisiopatologia é o aumento do número de relaxamentos do esfíncter esofágico inferior independentes das deglutições. As manifestações clínicas desaparecem ao longo do primeiro ano com a maturação funcional esfíncteriana.^{5,6}

Segundo as informações disponíveis, a prevalência de regurgitação do lactente (critério de Roma IV) situa-se entre 14⁷ e 24%.⁸ Deve-se destacar que um número muito maior de lactentes, que pode chegar a 40% entre os 2 e 4 meses, apresenta regurgitações, mas não preenche os critérios de Roma IV (Tabela 2). É frequente que essas regurgitações sejam motivo de preocupação para os pais.

Tabela 2 Regurgitação do lactente segundo os critérios de Roma IV

Devem estar presentes as duas características seguintes entre as idades de 3 semanas e 12 meses, na ausência de outro problema de saúde:

1. Duas ou mais regurgitações por dia durante 3 ou mais semanas
2. Ausência de náuseas, hematêmese, aspiração, apneia, déficit de crescimento (*failure to thrive*), dificuldades na alimentação ou para a deglutição, postura anormal

Na prática, o termo “regurgitação do lactente” não é muito difundido entre os profissionais de saúde e na sociedade. Muitos utilizam a denominação “refluxo gastroesofágico fisiológico”. Na avaliação de um lactente com regurgitações, deve-se ter em mente que muitos lactentes não preencherão os critérios de Roma IV. É preciso ter atenção aos sinais de alarme (Tabela 3) indicativos de doença do refluxo gastroesofágico e de outras doenças que cursam com regurgitações e vômitos.⁶ É importante que pais e cuidadores adquiram segurança em relação à benignidade do processo. O controle da ansiedade colabora muito com a aceitação da normalidade dos fatos.

Não há necessidade de intervenção com medicamentos, sejam prócinéticos, inibidores de bomba de prótons ou antiácidos. Para lactentes em aleitamento materno exclusivo, nada justifica uma mudança no regime alimentar. O preenchimento total do critério de Roma para regurgitação afasta a alergia ao leite de vaca e a doença do refluxo gastroesofágico. Portanto, nesse caso, não há justificativa para dietas de exclusão para a mãe ou trocas de fórmula. No caso do lactente em uso de fórmula, as fórmulas antirregurgitação diminuem a frequência e o volume das regurgitações, porém não diminuem o tempo de exposição do esôfago ao material regurgitado.¹ Há poucas evidências de que a redução de volume e o encurtamento do intervalo entre as refeições tenha eficácia.⁵ A ausência de sinais de alarme justifica desconsiderar a hipótese de doença do refluxo gastroesofágico.

Tabela 3 Sinais de alerta na avaliação do lactente com regurgitação e doença do refluxo gastroesofágico

Gerais	Neurológicas	Gastrointestinais
Perda de peso	Abaulamento de fontanela	Vômitos intensos persistentes
Letargia	Aumento excessivo do perímetro cefálico	Vômitos noturnos
Febre	Convulsões	Vômitos biliosos
Irritabilidade excessiva ou dor	Micro ou macrocefalia	Hematêmese
Disúria		Diarreia crônica
Início das regurgitações ou dos vômitos após 6 meses ou persistência/piora após 12 meses		Sangramento retal
		Distensão abdominal

Fonte: modificada de NASPGHAN/ESPGHAN.

CÓLICA DO LACTENTE

Choro, irritabilidade e inquietação são as principais manifestações clínicas do lactente. Os princípios básicos da descrição da cólica do lactente, descritos na década de 1950 (famosa “regra dos 3 de Wessel”), são modificados no critério de Roma IV, sendo considerado mais o impacto do choro nos pais que seu tempo de duração.⁵ O Quadro 4 apresenta os critérios de Roma IV que contemplam dois cenários: prática pediátrica e pesquisa clínica.⁵ Assim, no critério de Roma IV para prática pediátrica assistencial, a definição foi ampliada para a ocorrência de paroxismos de choro e irritabilidade sem a obrigatoriedade de ocorrerem por pelo menos 3 horas diárias em 3 dias da semana anterior. Por outro lado, para pesquisa clínica, deve-se exigir e registrar a duração mínima de 3 horas de choro/irritabilidade por dia em 3 ou mais dias da semana.

O estudo da prevalência fica prejudicado pelas diferentes definições e percepções dos pais, mas, apesar disso, acredita-se que seja de até 20%.³ Os pais e cuidadores percebem o trato gastrointestinal como causa da cólica do lactente, mas não há prova definitiva de que esteja relacionado a ele.⁵ Nenhum dos comportamentos da criança relatados pelos pais e cuidadores durante a crise de choro guarda evidência de relação com dor ou doença orgânica.⁵

Tabela 4 Cólica do lactente segundo o critério de Roma IV

1. Para fins de assistência clínica, devem estar presentes todas as três seguintes características:
 - 1.1. Idade inferior a 5 meses no início e no término dos sintomas
 - 1.2. Períodos prolongados e recorrentes de choro, desconforto ou irritabilidade. Segundo os cuidadores, estes episódios não têm uma causa evidente. Os cuidadores são incapazes de solucionar ou prevenir a sintomatologia
 - 1.3. Ganho de peso normal e ausência de febre ou outras doenças
2. Para fins de pesquisa clínica, devem estar presentes as manifestações apresentadas anteriormente e as duas seguintes:
 - 2.1. Relato presencial ou telefônico de choro, desconforto ou irritabilidade por mais de 3 horas, em 3 ou mais dias, nos últimos 7 dias
 - 2.2. Registro prospectivo de choro, desconforto e irritabilidade durante um período de pelo menos 24 horas

No contexto biopsicossocial, destacam-se anormalidades na instalação da microbiota intestinal e incapacidade relativa de hidrólise da lactose. No entanto, outros fatores participam da fisiopatologia do lactente, devendo ser destacadas, também, as consequências no *status* psicológico e na qualidade de vida da família.^{5,9} Existem descrições de que os lactentes com choro/irritabilidade excessiva estão sujeitos a maior risco de serem vítimas de violência, entre elas a síndrome do bebê sacudido.^{5,9} Mesmo com as tentativas de explicar o choro incontável, ainda permanece a dúvida se ocorre apenas um processo natural de desenvolvimento ou se há relação com alguma alteração neurológica ou mesmo algum distúrbio gastrointestinal.

O tratamento se baseia na tranquilização dos pais. O choro frequente é o desafio a essa conduta e, portanto, é o desafio para o pediatra. Conhecer as vulnerabilidades dos pais e atuar nelas pode gerar a ajuda de que precisam.⁵ Em algumas situações de choro prolongado, em lactentes alimentados com fórmula, a troca para fórmula de proteína extensamente hidrolisada pode ser útil para afastar a possibilidade de alergia à proteína do leite de vaca. Existem evidências de que o *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 pode reduzir a duração diária do choro em lactentes.⁵ No caso do lactente em consumo exclusivo de leite materno, o teste pode exigir dieta de restrição materna. No entanto, essa conduta deve ser seguida do desafio com a reintrodução do leite de vaca para a criança ou para a mãe. O desafio deve ser feito de 4 a 12 semanas após o afastamento.¹

DISQUESIA DO LACTENTE

A disquesia do lactente é decorrente da incoordenação entre a contração da musculatura abdominal e o relaxamento do assoalho pélvico antes da ocorrência da evacuação.⁵ Ocorre também antes de tentativas de evacuação. Pode ser caracterizada até os 9 meses de idade e ocorre em cerca de 4% dos lactentes.⁸ A Tabela 5 apresenta o critério de Roma IV para a caracterização da disquesia do lactente. Em geral os sintomas persistem por 10 a 20 minutos. O lactente se estica e, por muitos minutos, grita, chora e fica com o rosto vermelho ou roxo a cada esforço para defecar.⁵

Tabela 5 Disquesia do lactente segundo o critério de Roma IV

Devem estar presentes as duas condições a seguir antes dos 9 meses de idade:

1. Pelo menos 10 minutos de esforço ou choro antes da eliminação, com ou sem sucesso, de fezes
2. Ausência de outros problemas de saúde

Apesar de não exigir nenhum tratamento e desaparecer espontaneamente, seu reconhecimento é fundamental para evitar que sejam adotadas práticas desnecessárias, como o uso de supositórios.⁵ Não há indicação do uso de laxantes. A conquista da confiança dos pais e cuidadores é obtida com esclarecimento sobre a ausência de doença no processo.

CONSTIPAÇÃO INTESITAL

De acordo com o critério de Roma IV (Tabela 6), a prevalência de constipação intestinal varia entre 3% nos lactentes e 10% no segundo ano de vida,⁵ parecendo ser mais elevada nos pré-escolares. Pode ocorrer em qualquer idade e deve ser

diferenciada da disquesia do lactente. O critério de Roma IV utiliza a idade de 4 anos como ponto de corte por considerar que a maioria das crianças acima dessa idade já adquiriram controle esfinteriano. A prevalência de constipação intestinal é menor na vigência do aleitamento natural exclusivo e aumenta principalmente no segundo semestre de vida, quando se inicia a alimentação complementar.

Tabela 6 Constipação intestinal funcional segundo o critério de Roma IV

Pelo menos dois dos seguintes por pelo menos um mês:	
1.	Duas ou menos evacuações por semana
2.	Histórico de comportamento de retenção
3.	Evacuações com dor ou dificuldade
4.	Presença de grande quantidade de fezes no reto
5.	Eliminação de fezes muito grossas
Para crianças com menos de 4 anos e controle esfinteriano, considerar também:	
6.	Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana
7.	Eliminação de fezes de grande diâmetro que podem causar entupimento do vaso sanitário

Para caracterizar a constipação funcional, é necessário haver tentativas de retenção voluntária das fezes em decorrência de desconforto na sua eliminação. As fezes retidas sofrem desidratação pela absorção colônica e tornam-se endurecidas. Nos primeiros anos de vida, dois momentos podem levar a essa situação: o início da alimentação complementar à láctea, principalmente quando do uso exclusivo do leite materno, e na fase pré-escolar, quando se inicia o desfralde. Neste último caso, a pressão dos cuidadores para o controle da evacuação pela criança exerce importante papel na origem da constipação funcional. A constipação funcional se apresenta de modo diferente em lactentes e pré-escolares. Alguns evacuam menos de três vezes na semana, a maioria apresenta fezes endurecidas em quase todas as evacuações e cerca de metade tem comportamento de retenção e impactação fecal.⁵ Evacuação menos de duas vezes na semana, com fezes endurecidas ou dolorosas, é mais comum nos pré-escolares; apesar da dificuldade devido ao uso de fraldas, pode ser percebida incontinência fecal nessas crianças.⁵

A história clínica e o exame físico são fundamentais para a conclusão diagnóstica. A história de fezes endurecidas ou evacuações dolorosas, com ou sem presença de sangue ao evacuar, deve chamar atenção para a possibilidade de comportamento de retenção. Nestes casos, a criança chora, se esconde, pede colo aos pais ou cuidadores, se agacha ou senta-se no chão, demonstrando sua negação à evacuação. Dessa maneira, pode ocorrer a incontinência fecal, que, quando a história clínica for característica, é confirmada pelo exame da região perianal, onde podem estar presentes resíduos de fezes. Muitas vezes, nesses casos, percebe-se grande volume de fezes no exame físico do abdome, feito bimanualmente nas laterais do músculo reto abdominal acima da borda pélvica.⁵ O toque retal deve ser feito nos casos em que há falência do tratamento, incerteza quanto ao diagnóstico ou suspeita de anormalidade anatômica. Fissuras podem ser complicações em decorrência das fezes endurecidas e ser as responsáveis pela manutenção do círculo vicioso.

Deve-se estar alerta para os sinais de alarme que podem indicar a possibilidade de doença de Hirschsprung (megacólon congênito) ou outras doenças (Tabela 7). Eliminação de mecônio nas primeiras 24 horas ocorre quase na quase totalidade das crianças saudáveis e em menos de 10% dos pacientes com doença de Hirschsprung. Na presença de sinais de alarme, o diagnóstico da doença de Hirschsprung deve ser estabelecido por biópsia retal. A acalasia também pode levar à constipação intestinal, mas, diferentemente da doença de Hirschsprung, a biópsia retal mostra presença de células ganglionares.

Tabela 7 Sinais de alarme na avaliação do lactente com constipação intestinal

•	Constipação intestinal com início precoce (< 30 dias de vida)
•	Primeira eliminação de mecônio depois de 48 h de vida
•	Antecedente familiar de doença de Hirschsprung
•	Fezes em fita
•	Sangue nas fezes não associado com fissura anal
•	Déficit de ganho de peso

• Febre
• Vômitos biliosos
• Anormalidade na tireoide
• Fístula perianal
• Distensão abdominal intensa
• Posição anal anormal (anterior)
• Desvio da fenda glútea

Fonte: modificada do posicionamento da NASPGHAN/ESPGHAN.

O tratamento deve ser iniciado pela orientação aos pais e cuidadores sobre a constipação intestinal funcional. Deixar claro o que está acontecendo com a criança, explicando sobre seu comportamento de retenção e os desdobramentos disso, é de grande importância tanto para a adesão ao tratamento medicamentoso quanto para a percepção da importância das orientações gerais e alimentares. Obter a confiança dos pais para que não criem expectativas sobre a criança os torna aliados para o controle da situação. Isso é alcançado quando se demonstra segurança e conhecimento sobre a situação obtidos através da coleta de história e a execução do exame físico minucioso.

O uso de medicamentos e suplementação dietética está baseado em dados não sistematizados. Medicamentos como leite de magnésia, lactulose e polietilenoglicol (macrogol ou PEG) são usados para tornar as fezes mais amolecidas e fáceis de serem eliminadas. O uso de óleo mineral, utilizado muito frequentemente no passado, deve ser evitado pelo risco de aspiração, mais comum no lactente e em pacientes com comprometimento neurológico. Nos casos de impactação fecal, isto é, grande volume de fezes endurecidas no reto, deve-se administrar doses altas de laxante. O polietilenoglicol tem preferência para o tratamento de desimpactação e manutenção (Tabela 8).¹⁰ Deve-se ter em mente que o tratamento é demorado e que, após a desimpactação, a manutenção deve ser mantida por longo período, algumas vezes por anos. Quando não existe resposta satisfatória, o gastroenterologista pediátrico deve ser consultado.

SÍNDROME DA RUMINAÇÃO

O diagnóstico da síndrome da ruminação no lactente e em crianças abaixo de 4 anos segue os critérios estabelecidos na Tabela 8. Trata-se de um distúrbio gastrointestinal funcional com escassez de publicações. Sua prevalência varia de 1,9 a 4,3%.³⁻⁸

O conteúdo do estômago é voluntariamente regurgitado para a boca como objetivo de autoestimulação.⁵ Surge no contexto de privação social prolongada, quando o comportamento materno não demonstra envolvimento com a criança. Ocorre em qualquer idade, podendo envolver também transtornos neurológicos e psiquiátricos. Sua principal complicação é a desnutrição, devido aos frequentes retornos de alimento para a boca. O tratamento pode envolver terapia comportamental nas crianças com transtornos neurológicos, porém nenhuma técnica específica é preconizada visando ao restabelecimento dos laços afetivos maternos.⁵

A recuperação nutricional ocorrerá com o término da ruminação. Nenhum procedimento laboratorial ou de imagem é requerido para o diagnóstico no lactente.

SÍNDROME DOS VÔMITOS CÍCLICOS

Apesar de sua prevalência apresentar dados conflitantes, 0,7 a 1,9% em lactentes³⁻⁸ e 1,5% em crianças entre 1 e 4 anos,⁸ a síndrome dos vômitos cíclicos é mais comum entre os 2 e 7 anos. Os vômitos repetitivos dessa síndrome conduzem a alto grau de ansiedade familiar. Os critérios para o diagnóstico constam na Tabela 10.

Tipicamente, os paroxismos iniciam nos mesmos horários, em geral tarde da noite ou cedo pela manhã, podendo ou não ocorrer em intervalos regulares; a quantidade de paroxismo varia e pode ser tão alto quanto 70 em 1 ano.⁵ Caso não haja distúrbio hidreletrolítico, o retorno à normalidade é atingido tão logo cessem os vômitos. Em geral, o máximo da intensidade é atingido logo nas primeiras horas, declinando em seguida, podendo ocorrer náuseas até o fim do paroxismo. Alguns sintomas e sinais podem surgir, como intolerância a luz, barulhos ou sons, diarreia, febre e leucocitose.⁵

Tabela 8 Resumo dos principais medicamentos para desimpactação e tratamento de manutenção da constipação intestinal funcional

Dose	Efeitos colaterais	Observação
------	--------------------	------------

	Dose	Efeitos colaterais	Observação
Desimpactação			
Polietilenoglicol 3350 e 4000	1,0 a 1,5 g/kg/dia, via oral, por no máximo 6 dias		
Enema fosfatado	2,5 mL/kg/dia, dose máxima de 133 mL/dose, via retal Duração máxima da desimpactação: 6 dias Não usar antes dos 2 anos de idade	Risco de trauma mecânico no reto, distensão abdominal e vômitos Pode provocar quadro grave e letal de hiperfosfatemia hipocalcêmica com tetania	Parcela dos eletrólitos é absorvida, mas, se a função renal é normal, não ocorre toxicidade A maior parte dos efeitos colaterais é observada em pacientes com insuficiência renal ou doença de Hirschsprung
Tratamento de manutenção			
Lactulose	1 a 3 mL/kg/dia, via oral	Efeitos colaterais: flatulência e dor abdominal	Bem tolerado a longo prazo
Leite de magnésia (hidróxido de magnésio)	1 a 3 mL/kg/dia, via oral	Pode causar intoxicação por magnésio em lactentes Sobredosagem pode ocasionar hipermagnesemia, hipofosfatemia e hipocalcemia Não usar em pacientes com insuficiência renal	Efeito osmótico Libera colescistoquinina, que estimula secreção e motilidade intestinal
Óleo mineral	1 a 3 mL/kg/dia, via oral Dose máxima: 60 a 90 mL/dia Não prescrever para lactentes e portadores de neuropatias	Se aspirado, provoca pneumonia lipóidica Teoricamente pode diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis, mas não existe comprovação em estudos clínicos Perda anal indica dose superior ao necessário	
Polietilenoglicol 3350 e 4000	0,2 a 0,8 g/kg/dia, via oral	Apresentação com eletrólitos tem menor aceitação e pode provocar náuseas e vômitos	Bem tolerado Não há evidências sobre a segurança em lactentes

Fonte: Tabbers et al., 2014.¹⁰

Tabela 9 Síndrome da ruminação segundo o critério de Roma IV

Deve incluir todos os itens a seguir por pelo menos 2 meses:

1. Contrações repetitivas dos músculos abdominais, do diafragma e da língua
2. Regurgitação sem esforço do conteúdo gástrico, que é expulso da boca ou mastigado e engolido novamente
3. Três ou mais dos seguintes:
a. Início entre 3 e 8 meses
b. Não responder ao tratamento da doença do refluxo gastroesofágico ou da regurgitação
c. Não acompanhado de desconforto
d. Não ocorre durante o sono e quando o lactente está interagindo com indivíduos no meio ambiente

Pode ocorrer história materna de enxaqueca e presença de eventos geradores de ansiedade ou estresse como desencadeadores. Em virtude da possibilidade de os vômitos derivarem de doenças metabólicas, neurológicas ou anatômicas em crianças abaixo de 2 anos, dosagem de eletrólitos, ureia/creatinina, glicose e exame contrastado do trato digestório superior podem ser necessários. Iniciada a crise, precocemente, podem ser administrados inibidores de bomba de prótons e lorazepam, que apresenta função sedativa, ansiolítica e antiemética, além de corrigir distúrbios hidroeletrólíticos. Pode

ocorre hematêmese por gastropatia de prolapso, síndrome de Mallory-Weiss ou esofagite péptica. No período entre as crises, quando elas são graves, frequentes ou prolongadas, pode-se usar ciproheptadina ou pizotifeno, em crianças abaixo de 5 anos, ou amitriptilina ou propranolol, diariamente com caráter profilático.⁵

Tabela 10 Síndrome dos vômitos cíclicos segundo o critério de Roma IV

Deve incluir todos os itens a seguir:

1. Dois ou mais períodos paroxísticos de vômitos incessantes, com ou sem esforço, durando horas até dias, em um período de 6 meses
2. Episódios estereotipados em cada paciente
3. Episódios com intervalos de semanas ou meses, com retorno à saúde normal entre eles

DIARREIA FUNCIONAL

O número de evacuações diárias considerado normal, principalmente no lactente, pode variar bastante. O aleitamento materno exclusivo geralmente está relacionado a um maior número de evacuações, assim como de fezes menos consistentes. Entre 1 e 4 anos, a maioria das crianças evacua entre 3 vezes ao dia e dias alternados.⁵ O critério para diagnóstico da diarreia funcional, anteriormente também chamada de diarreia crônica inespecífica, está apresentado na Tabela 11.

Tabela 11 Diarreia funcional segundo o critério de Roma IV

Deve incluir todos os itens a seguir:

1. Evacuação diária, indolor e recorrente, 4 vezes ou mais, de fezes malformadas em grande volume
2. Sintomas durando mais de 4 semanas
3. Início entre 6 e 60 meses
4. Não há déficit de crescimento (*failure to thrive*) caso haja ingestão adequada de calorias

Os estudos epidemiológicos mostram prevalência de até 7% em lactentes³ e 0,6%,⁸ porém os dados de publicações são um tanto conflitantes. A criança não apresenta alterações comportamentais ou sintomas, não demonstrando desconforto com a situação. Não há esteatorreia ou alterações hidreletrolíticas. Fato importante para o diagnóstico é ocorrer ganho ponderal adequado, isto é, não estar abaixo do esperado para idade e sexo. Acredita-se que a alguns fatores relacionados à alimentação estejam implicados. Exagero no volume da alimentação, consumo excessivo de sucos de frutas, ingestão excessiva de carboidratos, principalmente frutose, e baixo consumo de gordura seriam fatores desencadeantes. Há também o uso industrial do sorbitol em alimentos para lactentes e crianças. Acredita-se que as refeições não interrompem o chamado complexo motor migratório do jejum, que estimula a movimentação do tubo digestório, levando à alteração pós-prandial da motilidade no intestino delgado.⁵ O diagnóstico diferencial com doença celíaca ou fibrose cística passa pelo desequilíbrio nutricional.

É importante buscar fatores desencadeantes para diarreia crônica. A anamnese deve ser feita avaliando uso involuntário ou não de laxativos ou antibióticos; uso de alimentos que contenham sorbitol ou outros açúcares não absorvíveis; excesso de frutas ou de sucos, industrializados ou não; consumo exagerado de leite e alimentos que contenham leite, assim como balas e doces. Nos pré-escolares, as fezes podem apresentar muco ou restos alimentares e se tornar mais amolecidas a cada evacuação diária. Não ocorrem assaduras perianais ou na região da fralda, assim como não se encontram fezes impactadas no exame físico.

Apesar de gerar ansiedade nos pais e cuidadores, trata-se de um acometimento benigno, não havendo necessidade de intervenção medicamentosa para o tratamento nem de procedimentos médicos para o diagnóstico. Os sintomas parecem se resolver na idade escolar. É recomendada a avaliação do que é consumido pela criança em sua alimentação, visando a adequar e balancear a dieta.⁵ Nesse momento, é fundamental obter o entendimento e a colaboração dos pais, já que muitas vezes há redução da oferta de nutrientes para a criança em decorrência de crenças ou temores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os distúrbios gastrointestinais no lactente não devem ser negligenciados, pois provocam desconfortos e comprometimento da qualidade de vida do lactente e da família, interferem na dinâmica familiar e no emocional dos pais e, ainda, podem se associar com problemas futuros na infância e adolescência. Esses sintomas gastrointestinais não devem ser motivo de

interrupção do aleitamento natural exclusivo. A maior parte das manifestações gastrointestinais com maior prevalência é autolimitada; entretanto, a constipação intestinal tende a permanecer após o primeiro ano de vida, muitas vezes com agravamento das manifestações clínicas. Orientação e apoio aos pais, em conjunto com manejo nutricional embasado, podem reduzir os impactos negativos dos sintomas e sinais gastrointestinais no lactente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morais MB. Sinais e sintomas associados com o desenvolvimento do trato digestivo. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(3 Suppl 1):S46-S56:56-62.
2. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Çokuorap F, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(5):531-7.
3. Salvatore S, Abkari A, Cai W, Catto-Smith A, Cruchet S, Gottrand F, et al. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(9):1512-20.
4. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: Impact on the health of the infant and family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(3):207-16.
5. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1443-55.e2.
6. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Dileo C, Gottrand F, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516-54.
7. Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the rome iv criteria. *J Pediatr*. 2018;195:134-9.
8. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, Vandenplas Y, Tabbers MM, Staiano A, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in european infants and toddlers. *J Pediatr*. 2020;221:107-14.
9. Zeevenhooven J, Browne PD, L'Hoir MP, de Weerth C, Benninga MA. Infant colic: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:479-96.
10. Tabbers MM, Dileo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(2):258-74.

DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

Marco Antônio Duarte
Maria do Carmo Barros de Melo



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Discernir o que é distúrbio gastrointestinal funcional.
- Pensar nas prováveis alterações fisiopatológicas.
- Diagnosticar os possíveis distúrbios funcionais.
- Abordar cuidadores e pacientes.
- Iniciar e planejar o tratamento.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios gastrointestinais funcionais (DGF) da infância incluem uma combinação de diversos sintomas digestórios crônicos ou recorrentes, correlacionados com a idade e não explicados por alterações estruturais ou bioquímicas. Essas mudanças ocorrem na interação cérebro-intestino com combinações variadas de:

- Distúrbios de motilidade.
- Hipersensibilidade visceral.
- Alteração na função da mucosa e imune.
- Microbiota intestinal modificada.
- Processos do sistema nervoso central (SNC) alterados.

Em 1989, gastroenterologistas experientes, reunidos na cidade de Roma, desenvolveram opinião consensual de que o diagnóstico dos DGF seria em positivo, e não de exclusão. A primeira sistematização dos distúrbios foi publicada em 1992, incluindo apenas adultos (Roma I). Os distúrbios em crianças foram considerados em 1999 (Roma II). Roma III foi publicado em 2006, após revisão dos critérios anteriores. Esses critérios vêm sendo utilizados largamente por pesquisadores e clínicos, mas sua validação ainda é prejudicada pela falta de testes padrão-ouro que confirmem a presença dos DGF. A última sistematização ocorreu em 2016 (Roma IV), quando ficou estabelecido que a era do diagnóstico dos DGF baseado em exclusão de doenças orgânicas havia acabado. Existia suporte suficiente para o diagnóstico baseado em sintomas, sendo, então, excluída de todos os distúrbios a premissa “sem evidência para doença orgânica” e considerado “após avaliação adequada, os sintomas não podem ser explicados por outra condição médica”.

Os DGF de crianças e adolescentes estão agrupados em: distúrbios funcionais com náuseas e vômito, distúrbios funcionais com dor abdominal e distúrbios funcionais da defecação.

DISTÚRBIOS FUNCIONAIS COM NÁUSEAS E VÔMITO

Síndrome dos vômitos cíclicos

No Quadro 1 são apresentados os critérios adotados para o diagnóstico.

Quadro 1 Critérios diagnósticos para vômitos cíclicos segundo Roma IV

O diagnóstico deve incluir todas as características:

- Ocorrência de dois ou mais períodos de náuseas intensas e incessantes e vômitos paroxísticos, com duração de horas a dias dentro de um período de 6 meses
- Episódios são estereotipados em cada paciente
- Episódios são separados por semanas ou meses, com retorno à saúde inicial entre eles
- Após avaliação clínica adequada, os sintomas não podem ser atribuídos a outra condição

A síndrome dos vômitos cíclicos pertence a um grupo complexo de distúrbios do eixo cérebro-intestino, com patogênese desconhecida. Está associada a outros distúrbios autolimitados da infância, como a enxaqueca com cefaleia ou com dor abdominal. Essas crianças geralmente são de famílias de pacientes com migrânea.

Neuropatia autonômica subjacente pode estar envolvida na patofisiologia deste distúrbio. Uma disfunção do sistema nervoso autônomo foi descrita em alguns desses pacientes.

Medicação profilática em crianças com menos de 5 anos são a ciproheptadina (0,25 a 0,5 mg/kg/dia, em duas tomadas), como primeira escolha, e o propranolol (0,25 a 1,0 mg/kg/dia em duas a três tomadas), como segunda escolha. Nos pacientes com maior idade, a primeira opção é a amitriptilina (1,0 a 1,5 mg/dia, em uma tomada noturna), e a segunda, o propranolol (0,25 a 1,0 mg/kg/dia, em duas ou três tomadas).

Com resultados menos satisfatórios, citam-se: pizotifeno, fenobarbital, topiramato, ácido valproico, gabapentina e levetiracetam. Também estão sendo usados suplementos como a L-carnitina e a Coenzima Q10.

O tratamento abortivo das crises é uma combinação precoce de hidratação oral e drogas. A aplicação de sumatriptana intranasal reduz as crises em 33%. Se os sintomas persistirem, são necessários a hidratação intravenosa e o uso de ondansetrona.

Náuseas e vômitos funcionais

No Quadro 2 são apresentados os critérios diagnósticos para náuseas e vômitos funcionais.

Quadro 2 Critérios de náuseas e vômitos funcionais segundo Roma IV

O diagnóstico deve incluir todas as seguintes características para náuseas ou vômitos, respectivamente.*

Náuseas funcionais:

- Náuseas incômodas como sintoma predominante, ocorrendo pelo menos 2 vezes/semana e geralmente não relacionadas com as refeições
- Não consistentemente associadas com vômitos
- Após avaliação adequada, as náuseas não podem ser totalmente explicadas por outra condição médica

Vômitos funcionais:

- Em média, 1 ou mais episódios de vômitos por semana
- Ausência de vômito autoinduzido ou critérios para transtorno alimentar ou ruminação
- Após avaliação adequada, o vômito não pode ser totalmente explicado por outra condição médica

*O diagnóstico deve ser firmado 2 meses após o início dos sintomas.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

A patofisiologia destes distúrbios na infância é desconhecida. Alguns pacientes apresentam manifestações autonômicas, como sudorese, tontura, palidez e taquicardia. As náuseas são frequentes pela manhã após uma noite de sono insatisfatório. Não há relato de tratamento efetivo para náuseas ou vômitos funcionais nessa faixa etária. Suporte emocional deve ser feito em crianças com comorbidades psicológicas. Antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina e outros inibidores têm melhorado os sintomas de adultos nauseados com ou sem vômitos.

Síndrome de ruminação

Os critérios foram alterados em relação ao Roma III para abranger as faixas etárias de crianças e adolescentes – antes era denominada “síndrome de ruminação do adolescente”.

No Quadro 3 são apresentados os critérios diagnósticos para síndrome de ruminação.

Quadro 3 Critérios diagnósticos para ruminação segundo Roma IV

Para o diagnóstico, o paciente deve apresentar todos os itens:*

- Regurgitações repetidas com mastigação (ruminação) ou expulsão do alimento que:
- Tem início logo após a ingestão
- Não ocorre durante o sono

-
- Não é precedido por esforço de vomitar
-
- Após avaliação adequada, os sintomas não podem ser explicados por nenhuma outra condição clínica
-

*Todos os critérios devem surgir 2 meses antes do diagnóstico.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

A prevalência é desconhecida, sendo que, algumas vezes, ocorre sem que os pais ou cuidadores percebam. A pressão intragástrica é aumentada devido à contração da musculatura abdominal, e o esfíncter esofágico inferior se abre, permitindo o refluxo do conteúdo gástrico. Pela manometria, quando solicitada para auxiliar no diagnóstico, é possível documentar o aumento da pressão intragástrica e abdominal concomitante ao aumento da pressão do trato digestório superior, promovendo regurgitação de forma voluntária e ruminação.

Um evento psicossocial traumático pode desencadear o quadro, assim como transtornos psiquiátricos (ansiedade, depressão, atraso do desenvolvimento, transtorno de hiperatividade e déficit de atenção, entre outros). Pode estar associado a dor abdominal, cefaleia, náuseas e alterações do sono. Para o diagnóstico diferencial, deve-se estar atento a refluxo gastroesofágico, acalasia, bulimia, gastroparesia, constipação e outras doenças funcionais do trato digestório.

É importante que todos os envolvidos conheçam o distúrbio e que estejam motivados a abordar os fatores desencadeantes e a encontrar formas de resolução. Nos adolescentes, tem sido recomendada a realização de massagens terapêuticas e, em alguns casos, atendimento multiprofissional (psicólogos, psiquiatras, nutricionistas, entre outros). A dinâmica familiar deve ser abordada, visando a reduzir os transtornos psiquiátricos. Terapias comportamentais, em especial técnicas de distração e técnicas respiratórias, diminuem o número de episódios e podem cessar os eventos.

Aerofagia

Aerofagia é uma condição clínica que envolve excessiva ingestão de ar, causando distensão abdominal, eructações audíveis e flatulência. É mais comum em crianças com deficiência intelectual. A prevalência é de cerca de 7,5%, sendo maior em adolescentes, sem distinção de sexo ou fatores sociodemográficos.

No Quadro 4 são apresentados os critérios diagnósticos de aerofagia.

Quadro 4 Critérios diagnósticos para aerofagia segundo Roma IV

Deve incluir todos os seguintes critérios:*

-
- Excessiva deglutição de ar
-
- Distensão abdominal em decorrência do ar intraluminal, que aumenta durante o dia
-
- Repetitivas eructações ou aumento da flatulência
-
- Após avaliação apropriada, os sintomas não podem ser explicados por outra condição clínica
-

* Os critérios deverão estar presentes por pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

Ocorre com mais frequência em crianças expostas a situações estressantes. A ansiedade pode ser uma das causas e o clonazepam pode ser benéfico nessa situação. Exames laboratoriais e testes diagnósticos muitas vezes são solicitados buscando-se maior certeza diagnóstica. As afecções mais frequentes que devem ser diferenciadas são gastroparesia, supercrescimento bacteriano, distúrbios da motilidade e quadros de má absorção intestinal.

Muitas vezes os cuidadores ou pais não percebem que está ocorrendo deglutição de ar e o diagnóstico pode ser atrasado. É importante verificar se, durante as mamadas, os lactentes estão ingerindo ar ou, em crianças maiores, se existe consumo de refrigerantes ou outros líquidos durante a alimentação. Os pais e cuidadores devem ser orientados a reservar um tempo adequado para as refeições, com tranquilidade e serenidade. Outros sintomas intestinais ou extraintestinais podem estar presentes. Estudos randomizados e controlados são necessários para avaliar a resposta às terapias comportamentais, medicamentosas (benzodiazepínicos) e psicoterápicos.

DISTÚRBIOS FUNCIONAIS COM DOR ABDOMINAL

Dispepsia funcional

As dispepsias funcionais são um grupo com processos fisiopatológicos variados que causam os mesmos sintomas. Há relatos de alterações na função motora do estômago. Alguns pacientes apresentam hipersensibilidade gástrica periférica à distensão,

ao ácido ou aos lipídios, após gastroenterite bacteriana, ou têm alergia ao leite de vaca, com aumento de eosinófilos e mastócitos na mucosa do estômago.

Eventos estressantes são descritos na vida pregressa dessas crianças. A dor de repetição leva ao estresse psicológico e tem várias consequências: dor somática, SNA comprometido, ansiedade, depressão, autoestima afetada, absenteísmo escolar, restrição alimentar, limitação de atividades físicas, restrição social e estresse familiar.

No Quadro 5 são apresentados os critérios diagnósticos de dispepsia funcional.

Quadro 5 Dispepsia funcional segundo Roma IV

O diagnóstico deve incluir um ou mais dos seguintes sintomas incômodos pelo menos 4 dias/mês:*

- Plenitude pós-prandial
- Saciedade precoce
- Dor epigástrica ou pirose não associada à defecação
- Após avaliação adequada, os sintomas não podem ser explicados por outra condição clínica

Dois subgrupos são adotados na dispepsia funcional:

Síndrome do desconforto pós-prandial:

- Plenitude pós-prandial ou saciedade precoce
- Características: inchaço abdominal superior, náuseas pós-prandiais ou eructações excessivas

Síndrome da dor epigástrica:

- Dor ou queimação na região epigástrica
- A algia não é generalizada nem localizada em outras regiões abdominais ou torácicas. Não é aliviada pela defecação ou eliminação de flatos
- Dor aliviada ou induzida com a refeição, mas pode ocorrer durante jejum

* Critérios cumpridos pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

A etiologia da algia, processo orgânico ou funcional, deve ser estabelecida caso o paciente apresente dor abdominal crônica. Sinais e sintomas de alerta para doença orgânica devem ser considerados, a saber:

- Febre inexplicável.
- Vômitos de repetição.
- Sangue nas fezes.
- Diarreia noturna.
- Disfagia.
- Odinofagia.
- Dor persistente nos quadrantes superior ou inferior direitos.
- Perda de peso involuntária.
- Desaceleração do crescimento.
- Puberdade atrasada.
- História familiar de doença celíaca, ulcerosa ou autoimune.
- Anormalidades perianais.
- Visceromegalias ou massas abdominais.
- Exames complementares alterados.

O tratamento consiste em evitar anti-inflamatórios não esteroides, alimentos com condimentos picantes, gordurosos ou com cafeína. Os inibidores da bomba de prótons ou ranitidina são usados quando a dor é mais intensa. Amitriptilina e imipramina em baixas doses podem ser empregadas. Há relatos de bons resultados com a ciproheptadina. Os procinéticos devem ser administrados quando houver náuseas, inchaço abdominal e saciedade precoce, sintomas de mais difícil resolução. A estimulação elétrica gástrica pode ser tentada nos casos refratários. Psicoterapia, principalmente tratamento cognitivo e comportamental, apresenta boa resolução do processo doloroso.

Síndrome do intestino irritável

A síndrome do intestino irritável pode ser acompanhada de dor ou desconforto abdominal e alterações na defecação.

No Quadro 6 são apresentados os critérios diagnósticos para síndrome do intestino irritável.

Quadro 6 Critérios diagnósticos para síndrome do intestino irritável segundo Roma IV

O diagnóstico deve incluir todos os seguintes sintomas:*

- Dor abdominal pelo menos 4 dias por mês associada a um ou mais dos seguintes fatores:
 - Relacionada à defecação
 - Uma mudança na frequência das fezes
 - Uma mudança na forma (aparência) das fezes
- Em crianças com constipação, a dor não se resolve com a resolução da constipação
- Após avaliação adequada, os sintomas não podem ser explicados por outra condição médica

* Critérios cumpridos por pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

Os processos fisiopatológicos ocorrem no eixo cérebro-intestino e devem-se às alterações na função motora do reto a alimentos com maior rigidez e à resposta contrátil. Há sensibilização nervosa periférica e central em virtude de hiperalgesia retal, inflamação alérgica ou microbiana, alteração na função de barreira e mudança da microbiota intestinal. São descritas predisposição genética e presença de eventos estressantes na vida pregressa dessas crianças. Eventos psicossociais como depressão, ansiedade, estresse familiar, estilo de enfrentamento, ganhos secundários, história de abuso e estresse aumentam e mantêm a percepção dolorosa e os problemas gastrointestinais.

Há poucos estudos duplo-cego controlados por placebo sobre o tratamento. O uso de probióticos não é efetivo. O emprego de óleo de hortelã-pimenta, descrito no passado, não se mostrou eficaz. A restrição dietética de oligossacarídeos, dissacarídeos e monossacarídeos fermentáveis, bem como de poliois, tem apresentado resultados promissores. O tratamento cognitivo e comportamental melhora a percepção dolorosa e as atitudes de enfrentamento da dor.

Enxaqueca abdominal

No Quadro 7 estão apresentados os critérios diagnósticos para enxaqueca abdominal.

A enxaqueca abdominal, a síndrome dos vômitos cíclicos e a enxaqueca do adulto têm processos fisiopatológicos comuns: episódios autolimitados e estereotipados; anorexia, náuseas, vômito, fotofobia e palidez; estresse, fadiga e viagens como gatilhos; descanso e sono melhoram os sintomas. Crianças com enxaqueca abdominal ou síndrome dos vômitos cíclicos apresentarão enxaqueca quando adultas.

O tratamento profilático deve ser iniciado considerando a frequência, a gravidade e o impacto das crises dolorosas na vida da criança e de seus familiares. A detecção e o enfrentamento de situações estressoras devem ser considerados. O pizotifeno, com ação antagonista da serotonina e da histamina, se mostrou promissor. Ciproeptadina, propranolol e amitriptilina apresentam bons resultados. As crises podem ser abortadas com sumatriptana nasal, ácido valproico ou dihidroergotamina intravenosa.

Quadro 7 Enxaqueca abdominal de acordo com Roma IV

O diagnóstico deve incluir pelo menos 2 vezes todas as seguintes ocorrências:*

- Episódios paroxísticos de dor abdominal intensa, periumbilical aguda, mediana ou difusa, com duração de 1 h ou mais (grave e angustiante)
- Episódios são separados por meses
- Dor incapacitante e que interfere nas atividades normais
- Padrões e sintomas estereotipados
- Dor associada a dois ou mais dos seguintes achados: anorexia, náuseas, vômito, dor de cabeça, fotofobia, palidez
- Após avaliação clínica, os sintomas não podem ser explicados por outra condição médica

* Critérios cumpridos pelo menos 6 meses antes do diagnóstico.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

Dor abdominal funcional – sem outra especificação

Muitas crianças apresentam quadro clínico de dor abdominal funcional sem preencher os critérios diagnósticos de Roma IV.

No Quadro 8 são apresentados os critérios diagnósticos para dor abdominal funcional.

Quadro 8 Critérios diagnósticos para dor abdominal funcional sem outra especificação segundo Roma IV

Os episódios devem ocorrer pelo menos 4 vezes por mês e incluir todos os critérios:*

- Dor abdominal episódica ou contínua que não ocorre apenas durante eventos fisiológicos (p. ex., comer, menstruação)
- Critérios insuficientes para síndrome do intestino irritável, dispepsia funcional ou enxaqueca abdominal
- Após avaliação apropriada, a dor não pode ser explicada por outra condição médica

*Critérios por cumpridos pelo menos 2 meses antes do diagnóstico.

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

Há relatos da associação deste distúrbio e de estresse psicológico, como divórcio parental, hospitalização, *bullying* e abuso infantil.

O tratamento com amitriptilina ou citalopram apresenta resultados favoráveis. A hipnoterapia e a intervenção cognitiva e comportamental têm mostrado benefícios para essas crianças. O estilo de enfrentamento da dor pelos pais e pelo paciente influencia na intensidade e na frequência das crises.

DISTÚRBIOS FUNCIONAIS DE DEFECÇÃO

Uma das mudanças ocorridas nos critérios de Roma IV em relação ao Roma III é a união das categorias “Constipação funcional” (Quadro 9) e “Retenção fecal funcional” em uma só, denominada “Constipação funcional”. Os termos foram completamente redefinidos, mantendo a terminologia incontinência fecal. O capítulo 10 deste livro é dedicado à constipação intestinal e disponibiliza conteúdo relevante sobre a abordagem clínica, diagnóstica e comportamental.

O termo “incontinência fecal” tem sido adotado pela literatura em substituição aos termos “encoprese” e “*soiling*”. A incontinência fecal pode ocorrer em doenças orgânicas, de modo que a anamnese e o exame físico detalhados podem auxiliar na diferenciação de causas funcionais. Em algumas situações, é necessário exame complementar. A incontinência pode levar a alterações comportamentais e psicológicas.

Constipação funcional

A maioria das crianças com constipação funcional (CF) pode apresentar evacuação de forma infrequente ou dolorosa, acompanhada por incontinência fecal. Caso exista impatção retal volumosa, a perda involuntária de fezes pode ocorrer várias vezes ao dia.

Quadro 9 Critérios diagnósticos para constipação funcional segundo Roma IV

É obrigatória a inclusão de dois ou mais dos seguintes critérios por pelo menos 1 vez por mês em um período de pelo menos 1 mês, sendo excluído o diagnóstico de síndrome do intestino irritável:

- Duas ou menos evacuações no vaso sanitário por semana em uma criança com desenvolvimento correspondente a pelo menos 4 anos de idade
- Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana
- História de postura retentiva ou excessiva retenção fecal intencional
- História de dor abdominal ou movimentos intestinais mais intensos
- Presença de massa retal volumosa no reto
- História de fezes de grande diâmetro, algumas vezes obstruindo o vaso sanitário
- Após avaliação apropriada, os sintomas não podem ser explicados por outra condição médica

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

A prevalência mundial de CF é variável e sofre influência das diferentes definições adotadas, bem como de fatores culturais e alimentares. Um estudo epidemiológico de revisão sistemática relata taxa de 12 a 14%. Os fatores relacionados são principalmente o início do treinamento evacuatório, a mudança dietética (em torno do sexto mês) e a entrada na escola, sem preferência de sexo. Podem ser fatores predisponentes: erro alimentar com baixa oferta de fibras, vegetais ou líquidos; história familiar de obesidade; transtornos emocionais e ambientais; pouca atividade física; abuso sexual. Meninos

costumam apresentar maior taxa de incontinência fecal do que meninas. Existe impacto econômico, por consumo de laxantes, e na qualidade de vida.

A constipação em crianças tem causa funcional em 95% dos casos, sendo o restante de causa orgânica. A CF pode ser influenciada pelo instinto de evitar a evacuação por razões sociais ou como forma de evitar a evacuação dolorosa, o que leva a um círculo vicioso de retenção fecal. Tudo isso pode provocar distensão do reto, perda da sensibilidade retal e incontinência fecal. A impactação fecal no reto causa decréscimo da motilidade, podendo ocorrer anorexia, distensão abdominal e dor. A qualidade de vida costuma ser muito prejudicada.

As Sociedades Americana e a Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição (NASPGHAN e ESPGHAN) lançaram, em 2014, uma diretriz para a abordagem da CF, a qual tem sido muito utilizada. Para o diagnóstico, é enfatizada a importância de:

- Utilizar os critérios de Roma.
- Enfatizar a importância da anamnese e do exame físico.
- Verificar a presença de sinais e sintomas de alerta.
- Fazer o toque retal em caso de dúvida.
- Solicitar radiografia de tórax em caso de dúvida quanto à presença de massa fecal, o trânsito colônico se existir dúvida quanto ao diagnóstico, solicitar ultrassonografia retal se existir dúvida quanto à dúvida quanto à impactação.
- Não realizar teste para identificação da alergia à proteína do leite de vaca, dosagem de hormônio tireoidiano e exames para diagnóstico de doença celíaca na ausência de sinais de alerta.
- Considerar biópsia retal como padrão-ouro para o diagnóstico de segmento agangliônico.
- Solicitar manometria anorretal em casos de constipação de difícil controle.

É necessário fazer o diagnóstico diferencial com doenças orgânicas; para tanto, os sinais de alarme devem ser averiguados. Os mais comuns são: retardo na eliminação de mecônio (mais que 48 horas), início no primeiro mês de vida, história familiar de presença de aganglionose, presença de sangue nas fezes na ausência de fissuras anais, déficit no ganho ponderal, alterações na glândula tireoide, fezes em fita, alteração na posição anal, ausência do reflexo anal ou cremastérico, diminuição do tônus nos membros inferiores, presença de tufo de cabelo na pele da coluna vertebral distal, escaras sacrais, desvio da fenda glútea e depressão na região sacral.

A escala de Bristol, sobre a forma e a consistência das fezes, validada para crianças é útil para auxiliar o diagnóstico e acompanhar a evolução dos casos. É importante fazer consultas periódicas para acompanhamento e avaliação da adesão ao uso da medicação e às medidas comportamentais e alimentares. Em pacientes que tenham medo do vaso sanitário ou sintam dor ao evacuar, é importante avaliar a suspensão temporária do uso do vaso sanitário e iniciar o emprego de laxantes precocemente, como forma de evitar a retenção fecal e a evacuação dolorosa. Diários com frequência das evacuações, características fecais, uso dos laxantes e registros alimentares podem auxiliar na condução do caso.

Os familiares devem ser orientados a utilizar intervenções comportamentais e dietéticas (consumo da cota usual de fibras e aumento da ingestão hídrica). Em caso de impactação fecal, laxantes em doses altas devem ser administradas por via oral. A desimpactação retal pode ser necessária, mas atualmente não é indicada de forma corriqueira devido à boa resposta ao uso de laxativos por via oral. Os enemas fosfatados não devem ser utilizados em virtude do risco de hiperfosfatemia. Em geral, no Brasil, o clister glicerinado é o mais indicado. Os laxativos mais utilizados são o polietilenoglicol (PEG), o óleo mineral e o leite de magnésia.

O PEG é considerado primeira linha de tratamento pela ESPGHAN e pela NASPGHAN. Revisão sistemática demonstrou que em cerca de 50% dos pacientes é possível suspender o laxativo em 6 a 12 meses. Revisão da Cochrane evidenciou que o PEG é superior à lactulose, porém a qualidade da evidência é pobre. Existem publicações com resultados surpreendentes comparando o uso de placebos e laxativos. O benefício do uso de probióticos ainda não está claro.

Revisões sistemáticas e avaliações com metanálises demonstram que a suplementação probiótica pode resultar em menor frequência do uso de enemas e redução da dor abdominal, mas não tem efeito significativo no sucesso do tratamento. Como doença funcional, a abordagem médica como um todo é fundamental para garantir a adesão às recomendações, influenciando na resposta terapêutica.

Incontinência fecal não retentiva

Os critérios de Roma IV sofreram mudanças no que se refere à duração dos sintomas para o diagnóstico, passando a ser considerados quando presentes por pelo menos 1 mês antes do diagnóstico (Quadro 10). A intenção foi uniformizar com o diagnóstico de CF. Estudos comprovam que as crianças com incontinência não retentiva (INR) têm um aumento da resposta no processamento de emoções, podendo ser considerada uma vulnerabilidade neurobiológica.

Quadro 10 Critérios diagnósticos para incontinência fecal não retentiva segundo Roma IV

Pelo menos 1 mês de história em crianças com o desenvolvimento correspondente a idade superior a 4 anos que apresentem todos os critérios:

-
- Defecação em locais inapropriados para o contexto sociocultural
-
- Nenhuma evidência de retenção fecal
-
- Após avaliação apropriada, a incontinência fecal não pode ser explicada por outra condição clínica
-

Fonte: adaptado de Hyams et al., 2016.⁴

Deve-se averiguar a relação da criança com os pais ou cuidadores, buscando sinais de agressividade no relacionamento. É comum os pacientes serem vítimas de *bullying* e adotarem comportamentos antissociais na escola e na sociedade como um todo, com melhora após o tratamento. Ao exame clínico, não apresentam massa fecal palpável ou posturas retentivas. É mais frequente em autistas.

A incontinência pode ser acompanhada por fezes volumosas ou não. É importante averiguar as características, o tipo e o volume das fezes, assim como a alimentação, o uso de medicamentos, a coexistência com sintomas urinários, fatores estressores familiares, comorbidades psicossociais e história familiar de distúrbios da evacuação. Para o tratamento, é importante considerar que a abordagem dos pais e cuidadores é o fator mais relevante.

Pode estar relacionada a abuso sexual. Fatores prognósticos não foram identificados, e a incontinência fecal pode se manter por muitos anos.

Atualmente, manometrias anorretais e colônicas permitem identificar mais precisamente os mecanismos patofisiológicos. Alguns autores consideram benéfica a fisioterapia envolvendo o assoalho pélvico. Em casos selecionados, tem sido discutida a necessidade de intervenção com aplicações de injeção intraesfincteriana de toxina botulínica, irrigação transanal e, em casos mais resistentes e graves, abordagens cirúrgicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda são necessários mais estudos randomizados e controlados para permitir a validação dos distúrbios gastrointestinais funcionais. Fatores biopsicossociais devem ser mais estudados, assim como a interação cérebro-intestino. Com a pandemia, têm sido relatadas perturbações emocionais e comportamentais, com aumento do diagnóstico de distúrbios funcionais. Os pediatras devem estar atentos para identificar os sinais e sintomas, evitando a solicitação de exames complementares e a prescrição de medicamentos desnecessários. O bom relacionamento do médico com o paciente e seus cuidadores/familiares é fundamental na condução dessas afecções.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koppen IJN, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11(3):193-201.
2. Schmulson MJ, Drossman DA. What is new in Rome IV. J Neurogastroenterol Motil. 2017;23(2):151-63.
3. Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The New Rome iv criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2017;20(1):1-13.
4. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg MAL. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2016;150:1456-68.
5. Di Lorenzo C, Hyams JS, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg MAL. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. In: Di Lorenzo C, Nurko S (eds.). Rome IV pediatric functional gastrointestinal disorders – disorders of gut-brain interactions. Roma: Rome Foundation; 1996. p. 93-167.
6. Tabbers MM, Benninga MA, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, et al. Evaluation evidence and treatment of functional constipation in infant and children: -based recommendations from NASPGHAN and ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:258-74.
7. Gordon M, Naidoo K, Akonbeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. Cochrane Database Sys Rev. 2012;7:CD009118.
8. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Thapar N, Benninga MA. Functional fecal incontinence in children: epidemiology, pathophysiology, evaluation, and management. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;72(6):794-801.
9. Jin L, Deng L, Wu W, Wang Z, Shao W, Liu J. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children. Medicine (Baltimore). 2018;97(39):e12174.
10. Vriesman MH, Rajindrajith S, Koppen IJN, van Etten-Jamaludin FS, van Dijk M, Devanarayana NM, et al. Quality of life in children with functional constipation: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr. 2019;214:141-50.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL

Mauro Batista de Moraes



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender que, embora a constipação intestinal funcional represente pelo menos 90% dos casos, ela é frequentemente negligenciada.
- Pesquisar sinais de alerta de outras doenças que podem cursar com constipação intestinal.
- Iniciar o tratamento com base no diagnóstico clínico de constipação intestinal funcional.
- Reconhecer que a incontinência fecal geralmente é secundária à retenção fecal (fecaloma) e iniciar o tratamento pela desimpactação plena.
- Encaminhar pacientes que não respondem ao tratamento para avaliação em serviços especializados.
- Incentivar o aleitamento natural exclusivo, o consumo de alimentos complementares ricos em fibras alimentares ou de fórmulas com prebióticos e a ingestão líquida adequada, fatores de proteção contra o desenvolvimento da constipação intestinal.

INTRODUÇÃO

Na prática, constipação intestinal na criança e no adolescente pode ser definida como a eliminação de fezes endurecidas com dor, dificuldade ou esforço acompanhada ou não por comportamento de retenção para evitar a evacuação, aumento no intervalo entre as evacuações (menos que três evacuações por semana) e incontinência fecal involuntária secundária à retenção de fezes (fecaloma). Podem ocorrer também diminuição do apetite, dor abdominal crônica e laivos de sangue na superfície das fezes, em consequência de fissura anal.^{1,2}

Estima-se que cerca de 90 a 95% dos casos de constipação intestinal crônica são de natureza funcional.¹⁻⁴ Inclui-se, portanto, nos distúrbios funcionais gastrointestinais que podem ocorrer em qualquer faixa etária.^{5,6} A cronicidade é definida, atualmente, quando os sintomas têm duração superior a 30 dias.

Em virtude da falta de uniformidade no diagnóstico dos distúrbios funcionais gastrointestinais, foram desenvolvidos os critérios de Roma, que valorizam as manifestações clínicas para o estabelecimento do diagnóstico, evitando a realização de muitos testes para descartar outras doenças.^{5,6} É evidente que, ao avaliar um paciente com um distúrbio funcional, é fundamental estar atento para a presença de indícios sugestivos de doenças que envolvam anormalidades anatômicas, inflamação, infecção ou processos neoplásicos. Na presença desses indícios, o critério de Roma não deve prevalecer até que sejam realizadas as necessárias investigações diagnósticas que permitam descartar o diagnóstico da doença orgânica em questão, a qual pode exigir outro tipo de tratamento.⁵⁻⁷

Outros distúrbios gastrointestinais funcionais no lactente, na criança e no adolescente são contemplados em outros capítulos deste livro.

EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, o interesse em avaliar a prevalência da constipação intestinal na faixa etária pediátrica existe há algumas décadas.¹ Essas informações foram compiladas no ano de 2000, registrando-se que a prevalência de constipação apresentava ampla variabilidade, entre 14,7 e 38,4%¹. Grande parte da variabilidade pode ser considerada consequência da heterogeneidade dos critérios diagnósticos adotados nos diferentes inquéritos epidemiológicos. Esse problema persiste na literatura mundial.⁸ Na prática, pode-se dizer, de acordo com uma revisão sistemática, que a prevalência mundial de constipação intestinal é de cerca de 10%.⁸ Entretanto, a distribuição não é plenamente homogênea do ponto de vista geográfico, e dados brasileiros sugerem valores mais elevados, com taxas de aproximadamente 20% com o emprego dos critérios de Roma.⁸ Considerando a elevada prevalência da constipação intestinal, as contundentes consequências negativas na vida das crianças e dos adolescentes e também de seus familiares, bem como os custos decorrentes de assistência médica, exames para investigação e medicamentos, considera-se que a constipação intestinal é um grave problema de saúde pública.^{1-6,8}

Assim, é fundamental que sejam identificadas e implementadas medidas preventivas desde o primeiro ano de vida, quando se iniciam as primeiras manifestações clínicas da constipação intestinal em expressiva parcela dos pacientes. Vale

ressaltar que o diagnóstico e o tratamento precoces da constipação intestinal podem proporcionar melhor prognóstico.^{1,2,8}

CARACTERIZAÇÃO DA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL FUNCIONAL

Os critérios de Roma representam uma iniciativa internacional para a padronização diagnóstica dos distúrbios gastrointestinais funcionais, com base nas manifestações clínicas e na ausência de sinais de gravidade sugestivos de outras doenças que possam exigir outros procedimentos diagnósticos e terapêuticos. A última versão, denominada critério de Roma IV, foi publicada em 2016.^{5,6}

No Quadro 1, são apresentados os critérios para o diagnóstico de constipação intestinal em duas faixas etárias: menores de 4 anos e maiores de 4 anos até o final da adolescência.

Quadro 1 Critérios de Roma IV para o diagnóstico de constipação intestinal funcional^{5,6}

Lactentes e crianças com menos de 4 anos devem apresentar duas ou mais das seguintes manifestações por mais de 1 mês:

- Duas ou menos evacuações por semana
- Histórico de retenção excessiva de fezes
- Histórico de evacuações com dor e dificuldade
- Histórico de fezes de grande calibre
- Presença de grande massa fecal no reto

Nas crianças que já completaram o treinamento esfinteriano considerar também:

- Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana após aquisição do controle esfinteriano
- Histórico de eliminação de fezes de grande calibre que podem entupir o vaso sanitário

Crianças com mais de 4 anos e adolescentes devem apresentar duas ou mais das seguintes características (pelo menos 1 vez/semana) durante o período mínimo de 1 mês, desde que não preencham o critério diagnóstico de síndrome do intestino irritável:

- Duas ou menos evacuações no vaso sanitário por semana, quando o desenvolvimento for compatível com a idade de 4 anos
- Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana
- Histórico de evacuações dolorosas ou difíceis
- Presença de grande massa fecal no reto
- Histórico de eliminação de fezes de grande calibre que podem entupir o vaso sanitário

Critério de Roma IV para o diagnóstico da síndrome do intestino irritável: deve incluir TODOS os seguintes durante 2 meses:

- Dor abdominal em pelo menos 4 dias do mês associada a mudança nas evacuações (frequência ou formato das fezes)
- Se o tratamento da constipação intestinal proporcionar normalização do hábito intestinal e desaparecimento da dor abdominal, deve prevalecer o diagnóstico de constipação intestinal funcional
- Após avaliação médica apropriada, as manifestações clínicas não podem ser plenamente explicadas por outra condição médica

Na prática, o critério de Roma IV pode retardar o diagnóstico de constipação intestinal no lactente por não considerar o formato e a consistência das fezes.^{1,2} É frequente encontrar lactentes que não preenchem os critérios de Roma, mas que apresentam evacuações com esforço de fezes duras em cíbalos sem aumento no intervalo entre as evacuações. Esse padrão de evacuações é muito raro no lactente em aleitamento natural exclusivo e, em geral, pode ser controlado com mudanças na alimentação. Vale lembrar que cerca de 5% dos lactentes em aleitamento natural exclusivo podem apresentar aumento no intervalo entre as evacuações de fezes amolecidas sem dor ou dificuldade, caracterizando a pseudoconstipação intestinal.

A pseudoconstipação intestinal é uma variação normal do hábito intestinal do lactente em aleitamento natural. Deve-se ter atenção também para a disquesia do lactente, que pode ocorrer até os 9 meses de vida e desaparece quando acontece a coordenação entre a contração da prensa abdominal e o relaxamento da musculatura do assoalho pélvico (ver Capítulo 8 – Distúrbios gastrointestinais funcionais no lactente e na criança abaixo de 4 anos).⁵

Uma das características mais importantes da constipação intestinal funcional em pediatria é o comportamento de retenção resultante de manobras realizadas pela criança para contração, que pode chegar à exaustão, do esfíncter anal externo e da musculatura glútea (cruzando as pernas) para evitar a evacuação.

Por sua vez, a incontinência fecal retentiva caracteriza-se por perda involuntária de conteúdo retal fecaloide ou fezes amolecidas como consequência da presença de fezes impactadas no reto e/ou cólon.

Outro distúrbio gastrointestinal funcional (ver capítulo correspondente) que deve ser diferenciado da constipação intestinal com incontinência fecal por retenção é a incontinência fecal não retentiva, ou seja, que não é provocada por fezes impactadas e/ou fecaloma – era denominada encoprese, no passado. Caracteriza-se por evacuações plenas em locais inapropriados com o contexto social, pelo menos uma vez ao mês, por crianças com mais de 4 anos de idade. Considera-se que tenha causa psicogênica/psiquiátrica e deve ser diferenciada da incontinência fecal por retenção da constipação intestinal funcional.⁶

FATORES ETIOLÓGICOS E FISIOPATOLOGIA

Do ponto de vista etiológico, considera-se que a constipação intestinal funcional, a exemplo dos outros distúrbios funcionais gastrointestinais, é resultado da interação de fatores biopsicossociais.¹⁻⁶

Na cronificação do quadro de constipação intestinal funcional, valoriza-se a existência de um círculo vicioso (Figura 1) de dor nas evacuações que provoca comportamento de retenção que, por sua vez, retarda a evacuação e faz com que as fezes fiquem maiores e mais ressecadas. Portanto, durante a defecação, ocorre dor, fechando o círculo vicioso. Esse processo pode determinar a perpetuação e o agravamento do quadro de constipação intestinal, que pode ter aumento progressivo da gravidade, acompanhada do aparecimento de manifestações clínicas associadas às formas mais graves de constipação intestinal funcional. Assim, a partir de um quadro inicial de evacuação dolorosa de fezes endurecidas, já no primeiro ano de vida, poderão ocorrer outras manifestações em fases posteriores, como dificuldades para o desenvolvimento do controle esfíncteriano, formação de fecaloma e incontinência fecal por retenção no pré-escolar e dor abdominal crônica no escolar. Essas manifestações clínicas podem estar presentes até a adolescência.¹⁻⁶

No Quadro 2 são apresentados os principais fatores etiológicos, predisponentes e associados ao aparecimento da constipação intestinal. Foge do objetivo deste capítulo o aprofundamento em cada um desses aspectos.

Quadro 2 Fatores etiológicos, predisponentes e associados à constipação intestinal funcional

Alterações na motilidade digestiva
Fatores constitucionais e genéticos
Ainda não se identificou nenhum gene associado à constipação intestinal. A frequência elevada de antecedente familiar sugere fator ambiental vinculado ao estilo de vida e aos hábitos alimentares da família
Fatores alimentares
- Interrupção prematura do aleitamento natural - Uso de mamadeira de fórmula infantil preparada inadequadamente ou de leite de vaca integral para o lactente - Alimentação com baixo teor de fibra alimentar - Baixa ingestão de água e líquidos
Fatores psicológicos e comportamentais
- Associação com ansiedade e depressão no paciente e em familiares - Alguns problemas psicológicos desaparecem com o tratamento da constipação intestinal - Conexões no eixo cérebro-intestino evidenciadas por ressonância magnética funcional
Fatores sociais
- Práticas parenterais coercitivas, incluindo na época do treinamento esfíncteriano - Estresse relacionado à família ou à escola - Exposição e vitimização a violência física, psicológica e sexual e à negligência
Atividade física

- Sedentarismo pode se associar com constipação intestinal e obesidade
- Dieta pobre em fibra alimentar pode se associar com constipação intestinal e obesidade

Alterações na motilidade digestiva

- Aumento do tempo de trânsito colônico em parte dos pacientes
- Disfunção na região anorretal que dificulta a evacuação, incluindo a dissinergia de assoalho pélvico (incoordenação entre o aumento da pressão abdominal e o relaxamento pélvico e esfinteriano)
- Associação da dismotilidade colônica com aumento do tempo de trânsito em outras áreas do tubo digestivo (esvaziamento gástrico, trânsito enteral, contração da vesícula biliar)

Anormalidades da microbiota intestinal

- Microbiota com maior participação do *Methanobrevibacter smithii*, que acarreta maior produção de metano identificada no ar expirado e associado à incontinência fecal retentiva
- Ainda não se identificou um perfil típico de microbioma intestinal na constipação intestinal ou o mecanismo de ação da microbiota ocasionando constipação

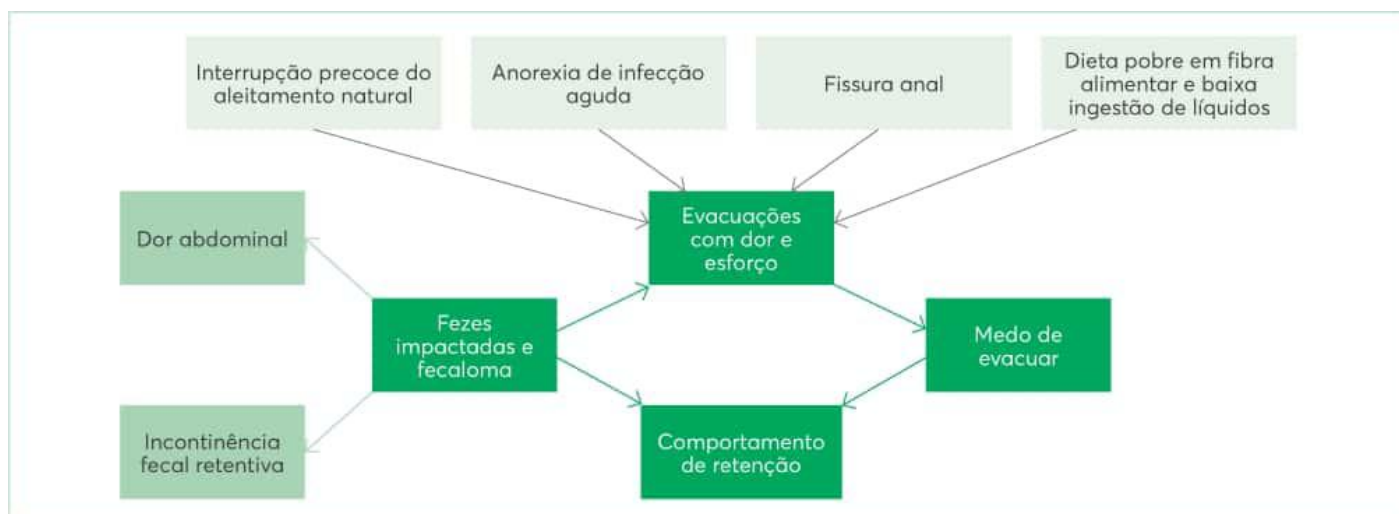


Figura 1 Círculo vicioso envolvido no aparecimento e na cronificação da constipação intestinal em pediatria.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Fezes endurecidas e evacuações com dor e/ou dificuldade são manifestações que podem ser evidenciadas em todas as faixas etárias e, do ponto de vista prático, importantes para o reconhecimento precoce da constipação intestinal. Nos estudos com amostras da população geral não se constata diferença na prevalência de constipação intestinal entre os sexos.⁸ Nos serviços especializados, porém, pode-se encontrar maior número de pacientes do sexo masculino.^{1,2} Durante a adolescência, a constipação intestinal torna-se mais prevalente no sexo feminino, a exemplo do que ocorre na idade adulta.

As informações sobre o funcionamento intestinal devem incluir: frequência de evacuações, formato e consistência das fezes, dor, dificuldade e esforço excessivo para evacuar, ocorrência de incontinência fecal, relação temporal entre evacuações e períodos de piora da incontinência fecal e dor abdominal. Nos últimos anos, com frequência, vem sendo utilizada a escala de Bristol (desenvolvida originalmente para adultos) para avaliar o formato e a consistência das fezes. Deve-se lembrar que essa escala não substitui o critério de Roma nem a anamnese detalhada sobre o hábito intestinal.

No lactente, em geral, observam-se inicialmente evacuações de fezes endurecidas, no formato de cíbalos, que são eliminados com dor, esforço e dificuldade. É comum também a presença de fissura anal. Nem sempre se constata aumento no intervalo entre as evacuações. Nessa fase da vida, deve-se dar atenção especial para o diagnóstico diferencial com a doença de Hirschsprung (megacólon congênito) e alergia à proteína do leite de vaca. Assim, retardo na eliminação de mecônio, eliminação explosiva de fezes ao toque retal, distensão abdominal e massa fecal abdominal volumosa, bem como eliminação de fezes em fita e ampola retal vazia, são sugestivos de doença de Hirschsprung.¹⁻⁶ A alergia à proteína do leite de vaca, por sua vez, pode ser considerada nos pacientes com constipação intestinal iniciada logo após a introdução da do leite de vaca na dieta, com presença de fissura anal persistente, antecedente de perda de sangue nas fezes e falta de resposta à terapêutica convencional.^{1,2}

Em geral, a partir do segundo ano de vida, o comportamento de retenção é evidenciado como mais facilidade. Constatase, também, ampliação do intervalo entre as evacuações de fezes de maior calibre e consistência mais firme, piorando o esforço e a dor. Após o controle esfinteriano, pode-se constatar entupimento do vaso sanitário em função da eliminação de fezes muito volumosas.

No pré-escolar e no escolar, pode-se constatar a incontinência fecal por retenção. Os pacientes perdem, de forma involuntária, o conteúdo fecaloide na roupa íntima. Quando isso é percebido por outras crianças, os pacientes podem ser vítimas de discriminação. Mesmo os pais, que não sabem que se trata de um processo involuntário, muitas vezes adotam atitudes inadequadas, como repreensões e castigos. Nesse momento, percebe-se que as crianças apresentam maior agressividade, menor autoestima, ambiente familiar com maior hostilidade e pior qualidade de vida.¹⁻⁴ Não é raro encontrar, nessa situação, crianças com mais de 4 anos que continuam ou voltam a usar fraldas.

Outras manifestações clínicas podem ocorrer em associação com a constipação intestinal, como dor abdominal crônica que desaparece com o controle da constipação intestinal, enurese noturna, falta de apetite e sintomas de incontinência urinária ou infecção urinária atual ou pregressa.¹⁻⁴

O exame físico pode revelar a presença de massa fecal palpável no abdome. Em geral, localiza-se no hipogástrio, mas pode ocupar toda a extensão do cólon nos casos mais graves. O toque retal pode revelar o preenchimento da ampola retal com fezes endurecidas. Essas anormalidades do exame clínico podem ser constatadas em cerca da metade dos pacientes atendidos em serviços especializados.

O exame físico deve ser completo. No abdome, deve-se pesquisar, por meio da palpação, se existe massa indicativa de retenção fecal. A inspeção da região anal, do períneo e da região sacra deve contemplar os sinais apresentados no Quadro 3. O toque retal indica a presença ou não de fezes impactadas no reto.

Deve-se ter atenção especial na pesquisa dos sinais de alarme (Quadro 3), os quais podem ser indícios de que a natureza da constipação intestinal não é funcional.^{2,7,9}

Quadro 3 Sinais de alarme em pacientes pediátricos com constipação intestinal^{7,9}

- Constipação com início no primeiro mês de vida
- Eliminação de mecônio após 48 h de vida
- Antecedente familiar de doença de doença de Hirschsprung
- Fezes com formato de fita
- Sangue nas fezes na ausência de fissura anal
- Déficit de crescimento
- Febre
- Vômitos biliosos
- Anormalidade na tireoide
- Distensão abdominal grave
- Fístula perianal
- Posição anal anormal
- Ausência do reflexo cremastérico
- Anormalidades na motricidade de membros inferiores
- Tufo de pelo na região espinhal
- Depressão (*dimple*) sacral
- Assimetria entre os glúteos
- Medo excessivo durante a inspeção anal
- Cicatrizes anais

AVALIAÇÃO

A avaliação do paciente pediátrico com constipação intestinal deve ser iniciada por anamnese detalhada que contemple não somente o hábito intestinal e as manifestações clínicas, mas também as terapêuticas anteriores (incluindo doses). É importante questionar se houve resposta clínica favorável a um tratamento específico por um determinado período. É importante lembrar que o tratamento da constipação intestinal é prolongado e pode representar um custo expressivo que sobrecarrega o orçamento familiar.

O diagnóstico da constipação intestinal funcional deve ser estabelecido com base nos dados clínicos, em concordância com os critérios de Roma IV apresentados no Quadro 1. Na avaliação inicial do paciente com constipação intestinal funcional sem sinais de alarme, não é necessária a indicação de exames subsidiários. Já na presença de sinais de alarme (ver Quadro 3) devem ser solicitados os exames apropriados.^{5-7,9}

Um ponto de grande relevância na avaliação do paciente para fins de definição da conduta terapêutica é a pesquisa de impação fecal ou fecaloma. Incontinência fecal retentiva é uma manifestação sugestiva de fezes impactadas ou fecaloma, devendo ser pesquisada no exame físico mediante a palpação abdominal e toque retal. No entanto, algumas vezes a palpação abdominal é difícil, quando o paciente apresenta obesidade. Outras vezes, o paciente não permite a realização do toque retal. Quando existe medo em excesso, deve-se realizar investigação cuidadosa para descartar a possibilidade de abuso.

Nesse contexto de dificuldade para a palpação abdominal e a realização do toque retal, a radiografia simples de abdome pode contribuir para a caracterização de impação fecal/fecaloma. Entretanto, cabe destacar que a radiografia de abdome não contribui para o diagnóstico de constipação intestinal, mas sim para investigação e caracterização de fecaloma.

Deve-se avaliar, em todos os pacientes, as repercussões que a doença provoca na vida da criança dentro do contexto familiar e social, principalmente na escola. As repercussões, em geral, são mais evidentes e contundentes nas crianças com incontinência fecal por retenção.

Assim, ao final da avaliação clínica inicial, deve-se ter a hipótese diagnóstica de constipação intestinal funcional com ou sem fecaloma.

TRATAMENTO

Os princípios do tratamento da constipação intestinal funcional estão bem estabelecidos há várias décadas, conforme pode ser constatado na literatura nacional e internacional.^{1,10,11} Na literatura internacional, destacam-se as recomendações publicadas pela Sociedade Norte-americana e Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição em Pediatria (NASPGHAN e ESPGHAN),^{7,9} conforme apresentado a seguir.

Desimpactação ou esvaziamento de fecaloma no reto e/ou cólon

É imprescindível a plena desimpactação na etapa inicial do tratamento para assegurar que as demais condutas da fase de manutenção sejam efetivas. Por esse motivo, a definição da presença ou não de impação fecal/fecaloma na avaliação inicial e nas consultas de acompanhamento é muito importante. Deve-se lembrar que, por inadequações na terapêutica de manutenção, é frequente a recorrência de episódios de reimpactação que exigem a repetição do esvaziamento retal e colônico. Portanto, um dos objetivos primordiais do tratamento de manutenção é impedir a recorrência de impação.

A recorrência da impação fecal/fecaloma com reaparecimento de incontinência fecal é muito danosa para o paciente, a família e o médico. A desimpactação é obrigatória e deve ser completa, realizada juntamente com as obrigatórias medidas educacionais que devem ser feitas de forma simultânea à desimpactação e depois continuadas.

Na maior parte dos casos, para se obter plena desimpactação, são necessários 3 a 5 dias. Pode ser realizada por via oral ou por meio de enemas. A desimpactação por via oral é realizada com polietilenglicol (PEG, macrogol) 3350 ou 4000. No Brasil, o PEG 4000 sem eletrólitos pode ser preparado em farmácias de manipulação. Outra opção é o enema fosfatado, que não deve ser usado em lactentes. Nestes, podem ser utilizados minienemas com sorbitol e laurilsulfato de sódio.

Educação e orientação sobre a constipação intestinal funcional e seu tratamento

Orientação quanto ao treinamento esfinteriano e ao uso do vaso sanitário sempre que houver o desejo de evacuação. Deve-se enfatizar que, quando presente, a incontinência fecal retentiva é involuntária e que o paciente não deve ser incriminado ou punido. Sempre que possível, deve haver conscientização do próprio paciente sobre a importância da desimpactação para que haja efetividade do tratamento de manutenção. Caso o paciente esteja na época do treinamento esfinteriano, este deverá ser postergado. Deve-se aguardar que o paciente permaneça dois meses com o hábito intestinal normal antes de reiniciar o treinamento esfinteriano.

Para pacientes com controle esfinteriano, deve-se recomendar que atendam prontamente o desejo de evacuar. Quando não se observa evacuação espontânea, deve-se sugerir a permanência no vaso sanitário durante alguns minutos após as refeições. A família e o paciente devem ser informados sobre as expectativas de cada etapa do tratamento. Deve ser ressaltada a importância de seguir as doses adequadas e continuar o tratamento de manutenção mesmo que se obtenha

controle do hábito intestinal e desaparecimento da incontinência fecal e/ou dor abdominal. É necessário estar sempre atento para eventuais modificações da dose de laxante.

Medidas promotoras da saúde em geral: aumento na ingestão de fibra alimentar e fluidos, estímulo à prática de atividade física

De acordo com a recomendação da NASPGHAN/ESPGHAN, o consumo de fibra alimentar e líquidos deve ser normal.⁵ No entanto, consumo abaixo das recomendações é muito prevalente na população pediátrica. Assim, recomendam-se a utilização de dieta com alimentos ricos em fibra alimentar e o aumento no consumo de líquidos. Como exemplos de alimentos ricos em fibra alimentar, destacam-se: cereais integrais, farelo de trigo, grãos e frutas (preferencialmente as ingeridas com casca), milho cozido, pipoca, azeitonas, trigo para quibe, sementes (linhaça, girassol, gergelim), goiabada cascão, doce de abóbora, arroz doce com uva-passa e chocolate com coco.¹ Em pacientes com constipação secundária a anormalidades orgânicas, a administração excessiva de fibra alimentar pode se associar à piora do quadro clínico.

Tratamento de manutenção com medicamentos laxantes

Tem o objetivo primordial de prevenção da recorrência de fecaloma e de permitir o restabelecimento da função motora colônica de forma perene. Existem evidências de reversibilidade mesmo em pacientes que desenvolveram megacólon funcional. A duração do tratamento pode se estender por vários meses, e a interrupção do tratamento de manutenção deve ser feita de maneira gradual, com atento acompanhamento clínico que permita a detecção precoce de eventuais recorrências de impactação fecal/fecaloma.

Atualmente, o PEG 3350 ou 4000 é considerado a melhor opção para o tratamento da constipação intestinal. Não existem evidências contundentes sobre a superioridade de um desses dois pesos moleculares, pois moléculas com este peso não são absorvidas pelo intestino. O efeito osmótico define o mecanismo de ação.

O PEG não é fermentado, razão pela qual não ocasiona produção de gases, flatulência e distensão abdominal. Atualmente, no Brasil, os PEG 4000 e 3350 existem em farmácias de manipulação e em produtos comercializados – atenção deve ser dada aos produtos industrializados, que podem ter aromatizantes que interferem na aceitação do produto. Nesse caso, a opção é solicitar que a farmácia de manipulação prepare o produto sem sabor; assim, poderá ser adicionado a qualquer tipo de líquido ou alimento de acordo, com a preferência individual de cada paciente.

Quando o PEG 3350 ou 4000 não está disponível, a segunda opção, segundo a NASPGHAN/ESPGHAN,⁷ é a lactulose. Outra opção com menor custo é o leite de magnésia. Apesar de eficaz, em função do risco de aspiração, a prescrição do óleo mineral vem sendo abandonada. O óleo mineral também é contraindicado para lactentes e pacientes com paralisia cerebral.

Na Tabela 1 são apresentadas as principais informações sobre os medicamentos utilizados no tratamento da constipação intestinal.

O laxante prescrito deve proporcionar evacuação amolecida, sem dor ou dificuldade, uma vez ao dia. Alguns pacientes podem evacuar duas vezes ao dia, outros uma vez a cada dois dias. Muitos pacientes precisam mais de três meses de tratamento. A redução da dose deve ser lenta e gradual. Diminuir a dose diária é a maneira correta e preferível para o processo de diminuição do tratamento medicamentoso. Deve-se evitar a administração do laxante em dias intercalados ou somente quando o paciente não evacua durante um determinado período de dias.

Apesar de várias pesquisas, ainda não se identificou um probiótico que contribua no tratamento da constipação intestinal em crianças e adolescentes, mesmo que como coadjuvante.^{4,7}

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL INTRATÁVEL

Em 2014, a constipação intestinal intratável foi definida como um quadro de constipação intestinal que não responde ao tratamento ótimo pelo período de 3 meses.⁷ Algumas vezes, é utilizada a denominação “constipação intestinal refratária”. Trata-se de constipação intestinal funcional refratária ou intratável. Evidentemente o diagnóstico deve ser reformulado caso se observe que o quadro da constipação intestinal crônica é secundário a uma determinada doença (por exemplo, doença de Hirschsprung ou doença sistêmica, como a paralisia cerebral, ou anormalidade anatômica no cólon). Até o momento, não existem anormalidades histopatológicas associadas com constipação intestinal funcional que não respondam ao tratamento.

Na prática, observa-se que a principal causa de fracasso terapêutico é a realização de tratamento inadequado por falta de adesão ou pela prescrição de doses baixas administradas de forma não contínua. Nota-se, muitas vezes, a recorrência de incontinência fecal retentiva. Portanto, a manutenção da desimpactação efetiva é imprescindível para que o tratamento possa vir a ser considerado ótimo.

Assim, o primeiro ponto a ser considerado no paciente com constipação intestinal funcional intratável é a confirmação de que vem recebendo um tratamento ótimo. Para tanto, deve existir adesão ao tratamento e viabilização material de sua realização. Não é adequado sugerir que a constipação intestinal é intratável quando, por diferentes motivos, inclusive

educacionais e econômicos, não se consegue executar apropriadamente o tratamento ótimo descrito anteriormente. A proposta de outras opções terapêuticas não é garantia de que irá ocorrer adesão do paciente e da família.

Nesse contexto, algumas diretrizes consideram a possibilidade de associar ao laxante osmótico um laxante estimulante do peristaltismo, como bisacodil, picosulfato ou senna.^{7,10,11} Entretanto, como a dose dos laxantes osmóticos apresenta ampla variação, é frequente que a prescrição anterior tenha sido de uma dose inferior à necessária para aquele paciente. Outro ponto importante é ter certeza de que o paciente está tendo acesso aos laxantes osmóticos. Não existem informações sobre a segurança do tratamento com laxantes estimulantes tanto em adultos quanto em crianças. Portanto, é melhor evitar o uso desses laxantes ou, se imprescindíveis, utilizá-los pelo menor tempo possível.

Quadro 4 Súmula dos laxantes para desimpactação e tratamento de manutenção da constipação intestinal crônica funcional^{7,9,10}

Medicamento	Dose	Efeitos colaterais	Observação
Desimpactação			
Polietilenoglicol 3350 e 4000	1,0 a 1,5 g/kg/dia, via oral, máximo por 6 dias Dose máxima: 80 g/dia em adolescentes		Mais adequado para crianças
Enema fosfatado	2,5 mL/kg/dia Dose máxima: 133 mL/dose, via retal Duração máxima da desimpactação: 6 dias Não usar antes dos 2 anos de idade	Risco de trauma mecânico no reto, distensão abdominal e vômitos Pode provocar quadro grave e letal de hiperfosfatemia hipocalcêmica com tetania	Parte dos eletrólitos é absorvida, mas, se a função renal for normal, não ocorre toxicidade A maior parte dos efeitos colaterais é observada em pacientes com insuficiência renal ou doença de Hirschsprung
Tratamento de manutenção			
Polietilenoglicol 3350 e 4000	0,2 a 0,8 g/kg/dia, via oral	A apresentação com eletrólitos tem menor aceitação e pode provocar náuseas e vômitos	Bem tolerado Não há evidências sobre a segurança em lactentes
Lactulose	1 a 3 mL/kg/dia, via oral	Efeitos colaterais: flatulência e dor abdominal	Bem tolerado a longo prazo
Leite de magnésia (hidróxido de magnésia)	1 a 3 mL/kg/dia, via oral	Pode causar intoxicação por magnésio em lactentes Superdosagem pode ocasionar hipermagnesemia, hipofosfatemia e hipocalcemia Não usar em pacientes com insuficiência renal	Efeito osmótico Libera colescistoquinina, que estimula secreção e motilidade intestinais
Óleo mineral	1 a 3 mL/kg/dia, via oral Dose máxima: 60 a 90 mL/dia Não prescrever para lactentes e portadores de neuropatias	Se aspirado, provoca pneumonia lipóidica Teoricamente, pode diminuir a absorção de vitaminas lipossolúveis, mas não existe comprovação em estudos clínicos Perda anal indica dose superior à necessária	

Outra situação refere-se aos pacientes que respondem ao tratamento, mas que apresentam recorrências nas tentativas de interrupção do tratamento medicamentoso. Existem evidências mostrando que metade dos pacientes graves necessita de tratamento medicamentoso após 1 ano. De acordo com uma revisão sistemática, não existe nenhum estudo randomizado a respeito da duração total do tratamento da constipação intestinal funcional.⁷

Portanto, diante de um paciente com constipação intestinal funcional intratável, deve ser feita cuidadosa reavaliação do diagnóstico diferencial e da pesquisa de sinais de alarme. Deve-se rever também a qualidade da desimpactação pregressa e a adequação do tratamento medicamentoso de manutenção.

Na avaliação laboratorial inicial, deve-se pesquisar hipotireoidismo (apesar de ser raro hipotireoidismo com manifestação exclusiva de constipação intestinal), doença celíaca, hipocalcemia e doenças renais. Alguns pacientes podem

se beneficiar de dieta de exclusão das proteínas do leite de vaca, mas é obrigatório, após a recuperação clínica sem laxantes, realizar teste de provocação oral para confirmar o diagnóstico.^{2,7,9}

Deve ser descartado o diagnóstico de doença de Hirschsprung cujo diagnóstico final deve ser estabelecido pela presença de aganglionose em estudo anatomopatológico. A manometria anorretal permite, com boa segurança, excluir o diagnóstico quando é identificada a presença do reflexo inibitório reto-anal, ou seja, relaxamento do esfíncter anal interno quando se prova distensão retal com o emprego de um balão. Em crianças com boa compreensão e colaborativas durante o exame, é possível pesquisar dissinergia de assoalho pélvico (anismo), caracterizado por contração do esfíncter anal externo nas tentativas de evacuação.^{2,4,7,9}

Preferencialmente, os pacientes com evolução não satisfatória ou que necessitem de outras medidas diagnósticas e terapêuticas com maior complexidade devem ser avaliados por profissionais especializados em serviços de referência. Quando necessário, deve-se revisar os algoritmos da ESPGHAN/NASPGHAN.⁷ Outras modalidades terapêuticas, como estimulação nervosa sacral, transcutânea abdominal ou tibial, têm sido investigadas para o tratamento da constipação intestinal funcional, mas ainda sem uma conclusão, devendo ficar restrita a protocolos de pesquisa em serviços especializados. A irrigação colônica anterógrada ou transanal pode proporcionar controle da constipação intestinal, mas deve ser realizada apenas em serviços nos quais haja estrutura e equipe habilitada para sua execução. O mesmo vale para outras modalidades de abordagem cirúrgica.^{4,7}

É importante lembrar que o tratamento convencional proporciona bons resultados para a imensa maioria dos pacientes. Revisões no diagnóstico diferencial e no tratamento podem ser úteis para muitos pacientes. Sempre que necessário, o paciente deve ser encaminhado para avaliação especializada.

PROGNÓSTICO

Longa duração da sintomatologia precedendo o tratamento associa-se com pior prognóstico, assim como diagnóstico e terapêutica precoces associam-se com melhor evolução. Cerca de 80% dos pacientes tratados com precocidade apresentam recuperação e estão livres de laxantes após 6 meses. Por outro lado, essa taxa é de apenas cerca de 30% em pacientes com diagnóstico mais tardio. Não foram identificados outros preditores de bom prognóstico além da duração pregressa da doença. Após 1 ano de tratamento, cerca da metade dos pacientes tratados com constipação intestinal funcional em serviços especializados está controlada, sem necessidade de prescrição de laxante.⁷

Estima-se que no prazo de 5 anos, metade dos pacientes apresenta uma recidiva da constipação intestinal. Neste contexto, são importantes o acompanhamento, a reavaliação diagnóstica e a reintrodução imediata do tratamento, quando necessário.⁷

PREVENÇÃO

As diretrizes internacionais não discutem fatores que possam diminuir o risco de constipação intestinal. Com base em evidências epidemiológicas, pode-se dizer que o uso de dieta rica em fibra alimentar e o consumo satisfatório de líquidos, aliados a bom nível de atividade física, são importantes para a promoção da saúde em geral e podem proporcionar menor probabilidade de constipação intestinal.^{2,11}

Nos primeiros meses de vida o aleitamento natural exclusivo é um importante fator de proteção. Além das suas inúmeras funções, ao que tudo indica, os oligossacarídeos do leite humano estão envolvidos nesse mecanismo de proteção. Nas crianças que não recebem aleitamento natural, a adição de prebióticos (frutoligossacarídeos, galactoligossacarídeos e polidextrose) nas fórmulas infantis se acompanha da eliminação de fezes com menor consistência e em maior frequência.

A época da introdução de alimentos complementares no lactente associa-se com maior probabilidade de início de constipação intestinal. Cuidados com a alimentação complementar são muito importantes para a prevenção de constipação intestinal. O primeiro ano de vida é a época da vida em que tem início cerca da metade dos casos de constipação intestinal grave atendidos em serviços especializados.^{1,2}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morais MB, Maffei HVL. Constipação intestinal. J Pediatr. 2000;76(Supl 2):S147-56.
2. Morais MB. Constipação intestinal. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. 2015. Barueri: Manole; 2015.
3. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Perera BJC, Benninga MA. Childhood constipation as an emerging public health problem. World J Gastroenterol. 2016;22(30):6864-75.

4. Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, Di Lorenzo C, Benninga MA. Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;17(1):21-39.
5. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;150(6):1443-55.e2.
6. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;150(6):1456-68.e2.
7. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(2):258-74.
8. Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* [Internet]. 2018;198:121-30.e6.
9. Guideline CP. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(3).
10. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Constipation in children and young people: diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. London: RCOG Press; 2010.
11. Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, Thomsen OO, Fernandez B, Garisch JJ, et al. World gastroenterology organisation global guideline: Constipation - A global perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(6):483-7.

ALERGIA ALIMENTAR

Elisa de Carvalho
Cristina Targa Ferreira
Luciana Rodrigues da Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Fazer a suspeição de alergia alimentar, baseado no quadro clínico.
- Compreender as diferenças entre as alergias IgE e não IgE mediadas.
- Reconhecer, na prática clínica, os diferentes fenótipos da alergia alimentar não IgE mediada.
- Determinar a necessidade ou não de exames complementares para o diagnóstico da alergia alimentar não IgE mediada.
- Saber como realizar o teste de provocação oral (etapas diagnóstica e terapêutica).
- Orientar o tratamento para o paciente com alergia alimentar não IgE mediada.

INTRODUÇÃO

A alergia alimentar é um problema de saúde pública, que impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, nos âmbitos físico, emocional, social e financeiro. Ocasionalmente causa alta morbidade e, em alguns casos, mortalidade,^{1,2} o que traz grande importância desse tema para o pediatra.

Tem distribuição universal, com prevalência variável entre as diferentes regiões, é cada vez mais frequente nos países menos desenvolvidos e parece ter se estabilizado em zonas mais desenvolvidas, como a Europa.¹ Os alérgenos alimentares mais comuns, responsáveis por 80% das manifestações de alergia alimentar, são o leite de vaca, a soja, o ovo, o trigo, o amendoim, as castanhas, os peixes e os crustáceos.³ Em lactentes, a APLV é a mais comum, e os principais alérgenos do leite de vaca são a alfa-lactoalbumina, beta-lactoglobulina, albumina sérica e as caseínas.⁴ O Quadro 1 descreve os principais alérgenos alimentares e suas frações proteicas.

A prevalência da APLV durante a infância foi observada em 1,9% em um estudo finlandês, 2,2% na Ilha de Wight (Reino Unido), 2,2% em um estudo da Dinamarca, 2,2% na Holanda e até 4,9% de acordo com dados noruegueses. A British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) relatou prevalência populacional entre 2 e 3% até o quinto ano de vida. Como parte do estudo EuroPrevall, 8.823 crianças foram acompanhadas até os 2 anos de idade em Hampshire (Reino Unido), obtendo-se estimativas de incidência cumulativa de 2,4% (1,4-3,5) para APLV mediada por IgE e 1,7% para APLV não mediada por IgE.⁵ A predisposição genética e a presença de dermatite atópica, esta por propiciar a sensibilização via cutânea, favorecem o desenvolvimento de alergia alimentar. Além disso, condições que influenciam a microbiota (disbiose), como parto por cesárea, exposição precoce a antibióticos, dietas do mundo moderno e exposição aos antiácidos, também podem influenciar na prevalência da alergia alimentar.³

A alergia alimentar é uma reação adversa, desencadeada por um alimento específico e mediada por uma resposta imunológica, também específica, que ocorre de forma reprodutível. Com base no mecanismo imunológico envolvido, pode ser classificada como:

- Mediada por IgE, a forma mais bem compreendida, mediada por anticorpos imunoglobulina E (IgE) contra antígenos alimentares.
- Não mediada por IgE, na qual a resposta imune ainda é pouco compreendida, mas parece atuar, principalmente, por mecanismos mediados por células.
- Misto, em que tanto os mecanismos imunológicos mediados por IgE quanto os mediados por células estão envolvidos.

As alergias IgE mediadas são facilmente reconhecidas e diagnosticadas, pois apresentam reações imediatas, os sinais e sintomas são específicos, como angioedema, urticária e anafilaxia, com a presença de IgE sérica específica (sIgE) ou um teste cutâneo positivo para o alérgeno alimentar em questão. De modo diferente, as alergias não IgE mediadas são reações tardias; os sinais e sintomas são inespecíficos, como náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia; não há exames complementares que estabeleçam o diagnóstico; fatores que dificultam a associação com o alérgeno e aumentam o desafio na condução desses pacientes na prática clínica.⁶

Leite de vaca	Soja	Ovo de galinha
Caseínas αs-caseínas: αs1, αs2 s-caseínas κ-caseínas γ-caseínas Proteínas do soro s-lactoglobulina α-lactoalbumina Proteases e peptonas Proteínas do sangue Albumina Imunoglobulinas	Globulinas 7S: s-conglicina s-amilase Lipoxigenase Lecitina 11S: glicinina Proteínas do soro Hemaglutinina Inibidor de tripsina Urease	Clara Albumina Ovalbumina Ovomucoide Ovotransferrina Ovomucina Lisozima Gema Grânulo - Lipovitulina - Fosvitina - Lipoproteína de baixa densidade Plasma Lipoproteína de baixa densidade Livetina
Trigo	Amendoim	Peixe
Albumina hidrossolúvel Globulinas solúveis Prolaminas Gliadinas α, β, γ, ω Glutelinas Gluteninas	Albuminas Aglutininas Glicoproteínas lecitino-reativas Inibidores de protease Inibidores de α-amilase Fosfolipases Globulinas Araquina Conaraquina	Parvalbuminas (alérgeno M) Crustáceos Tropomiosinas

Dessa forma, existem diversos fenótipos de alergia alimentar (Quadro 2), com peculiaridades na fisiopatologia, manifestações clínicas, idade de início, gravidade e história natural, o que implica diferentes necessidades de métodos diagnósticos e terapêuticos. Entretanto, pela ausência de um sistema de classificação ou escore confiável, corre-se o risco de tratar os pacientes com alergia alimentar da mesma maneira, ignorando variações clinicamente importantes.

Nesse contexto, o diagnóstico da alergia alimentar permanece um desafio, especialmente naquelas não IgE mediadas, e tanto o superdiagnóstico quanto o subdiagnóstico ocorrem com frequência. O subdiagnóstico acarreta riscos de reações alérgicas e nutricionais, incluindo reações agudas, falha no crescimento, deficiência de micronutrientes, diminuição da qualidade de vida dos pacientes e cuidadores, aumento da morbidade e, inclusive, da mortalidade. Por outro lado, o superdiagnóstico de alergia alimentar tem sido associado a várias consequências indesejáveis, tais como dietas de eliminação injustificadas, sobrecarga econômica para as famílias e o sistema de saúde. Assim, é muito importante o diagnóstico correto da alergia, para evitar as consequências negativas do sub e do superdiagnóstico.⁵

Neste capítulo será feita uma revisão atualizada, com as diferentes formas clínicas da alergia alimentar não IgE mediada, os critérios diagnósticos e o tratamento, com enfoque na APLV.

ALERGIAS NÃO IGE MEDIADAS

As principais manifestações digestivas da APLV são não IgE mediadas e podem ser classificadas nas formas clássicas, bem caracterizadas, e em distúrbios da motilidade e manifestações inespecíficas.

Formas clássicas:

- Proctocolite alérgica induzida pela proteína alimentar (*food protein-induced allergic proctocolitis* – FPIAP).
- Enteropatia induzida pela proteína alimentar (*food protein-induced enteropathy* – FPE).
- Síndrome da enterocolite induzida pela proteína alimentar (*food protein-induced enterocolitis syndrome* – FPIES).

Distúrbios da motilidade e manifestações inespecíficas:

- Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), constipação intestinal, cólica.
- Dor abdominal, náuseas, evacuações volumosas com fezes amolecidas.
- Recusa alimentar.
- Falha do crescimento.²⁻⁴

Proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar

A FPIAP é uma doença inflamatória, que acomete principalmente as porções distais do cólon. Sua fisiopatologia ainda não está totalmente estabelecida, mas sabe-se que ocorre aumento da permeabilidade intestinal, elevação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-alfa e expressão reduzida do TGF-beta, um importante imunorregulador. Mesmo sendo uma forma de APLV não IgE mediada, pode estar associada a um fenótipo atópico e eosinofilia. Por esse motivo, especialmente nas crianças com dermatite atópica, pode haver sobreposição com APLV mediada por IgE.⁴

Tem como principal manifestação a enterorragia, com presença de rajadas de sangue vermelho vivo nas fezes. A maioria dos lactentes acometidos tem aparência saudável, mas alguns são agitados, têm irritabilidade, dificuldade para evacuar e fissura anal. Os pacientes, em geral, não apresentam perda de peso, comprometimento do estado geral ou anomalias no exame físico. É uma manifestação precoce da APLV, que ocorre entre dias e 6 meses de vida, sendo mais comum nos primeiros 2 meses. Costuma ser uma doença transitória, e a maioria dos casos melhora em torno do primeiro ano de vida.⁷

Consiste em um fenótipo comum da APLV não IgE mediada, mas as estimativas de prevalência variam amplamente, de 0,16% em crianças saudáveis até 64% em pacientes que apresentam sangue nas fezes.⁷ Martin et al., em estudo recente sobre a incidência de proctocolite, diagnosticada clinicamente na comunidade, observou que 7% dos lactentes apresentaram rajadas de sangue nas fezes e 17% tiveram o diagnóstico de FPIAP, diagnosticada pelos pediatras, quando se considerou também a presença de sangue oculto nas fezes.⁸

Quadro 2 Manifestações da alergia alimentar, relacionadas aos mecanismos imunológicos

IgE-mediadas	Mista (IgE e não IgE-mediadas)	Não IgE-mediadas
Cutâneas		
Urticária	Dermatite atópica	Dermatite herpetiforme de Duhring (DHD)
Angioedema		Dermatite de contato
Rush eritematoso morbiliforme		
Rubor		
Respiratórias		
Rinoconjuntivite alérgica	Asma	Hemossiderose pulmonar induzida por alimento (síndrome de Heiner)
Broncoespasmo agudo		
Gastrointestinais		
Síndrome da alergia oral	Esofagite eosinofílica	Síndrome da enterocolite induzida pela proteína alimentar <i>Food protein-induced entero-colitis syndrome</i> (FPIES)
Espasmo gastrointestinal agudo	Gastrite eosinofílica	Síndrome da proctocolite induzida pela proteína alimentar <i>Food protein-induced proctocolitis syndrome</i> (FPIES)
Regurgitação, vômito e diarreia	Gastroenterite eosinofílica	Síndrome da enteropatia induzida pela proteína alimentar
		Doença celíaca
		Recusa alimentar
		Disfagia
		Regurgitações
		Vômito (não relacionado à infecção)
		Diarreia (não relacionada à infecção)
		Constipação intestinal
		Fissura anal
		<i>Rush</i> perianal
		Sangramento intestinal
Gerais		
Tontura/desmaio		Cólica
		Irritabilidade
		Falha do crescimento
		Anemia ferropriva

IgE-mediadas	Mista (IgE e não IgE-mediadas)	Não IgE-mediadas
Cutâneas		
Anafilaxia		
Anafilaxia induzida por exercício associada a alimentos		
Miscelâneas		
Cólicas e contrações uterinas		

Fonte: Meyer R.⁵

O leite de vaca é o alérgeno mais frequente (94%), seguido por ovo, carne bovina, trigo e nozes. Cerca de 43% das crianças diagnosticadas tinham alergia a múltiplos alimentos.⁴

Das alergias alimentares, a FPIAP é a manifestação mais comum em crianças em aleitamento materno exclusivo, mas, nesse contexto, é importante ressaltar dois conceitos:

- Não se trata de alergia ao leite materno. A sensibilização ocorre por proteínas dietéticas ingeridas pela mãe nutriz e que são transferidas via leite materno para o lactente, comprovado pela presença da beta-lactoglobulina no leite materno de mães que ingerem leite de vaca, uma vez que essa proteína não está naturalmente presente no leite humano, mas apenas no leite de outros mamíferos, como vaca, cabra e ovelhas (Quadro 3).⁴
- Mesmo sendo comum em crianças em aleitamento materno exclusivo, este não constitui fator de risco para o desenvolvimento da proctocolite. Ao contrário, o aleitamento artificial exclusivo representa um risco para o FPIAP, enquanto o aleitamento materno isolado ou em conjunto com a suplementação de fórmula desde o nascimento é protetor, sugerindo que fatores transferidos pelo leite materno são fundamentais para estabelecer a tolerância.⁴

Na prática clínica, o diagnóstico da proctocolite alérgica é clínico e, em geral, feito de forma presuntiva quando os pacientes respondem positivamente à eliminação do alérgeno, em geral por 2 a 4 semanas. O desencadeamento oral com alimento suspeito é diagnóstico. Pode haver eosinofilia no hemograma, mas nenhum exame laboratorial estabelece o diagnóstico, portanto os exames são desnecessários na maioria das vezes.⁷

Devido à falta de testes diagnósticos confiáveis, há um interesse crescente em possíveis biomarcadores fecais, como a calprotectina fecal. Entretanto, os resultados dos estudos não recomendam esse teste para estabelecer ou afastar o diagnóstico de alergia alimentar na prática clínica.⁷

A realização de exames invasivos, como a colonoscopia com biópsias, cujo achado mais comum é a colite focal ou difusa, com edema e erosões, fica reservada apenas para os casos mais graves e/ou para diagnóstico diferencial com outras condições.^{7,9}

Após a suspeição clínica, o que define o diagnóstico é o desencadeamento com o alimento suspeito, ou seja, após a melhora do quadro clínico ao eliminar o alimento suspeito, deve-se reintroduzi-lo e observar o reaparecimento dos sintomas, o que confirma o diagnóstico.^{7,9}

O tratamento da FPIAP baseia-se na dieta de eliminação do alimento desencadeante. No caso de lactente, deve-se incentivar e apoiar o papel benéfico da amamentação. Nesses casos, deve-se orientar a dieta de exclusão do leite de vaca para a mãe nutriz. Outros alérgenos alimentares devem ser eliminados, se houver suspeição, pela associação clínica entre a exposição e os sinais/sintomas e/ou refratariedade ao tratamento instituído. O sangramento geralmente desaparece em 1 a 2 semanas após a eliminação completa da proteína da dieta materna. Esse período de resolução pode ser mais longo nas crianças amamentadas. A maioria dos casos melhora em 72 a 96 horas, mas a resolução total dos sintomas pode levar até 2 semanas após o início da dieta de eliminação. Se a criança ainda estiver com sintomas por pelo menos 2 semanas após o início da dieta, é necessário primeiro verificar a adesão da mãe à dieta e, na sequência, considerar eliminar a soja, seguida do ovo, da dieta materna, especialmente se o lactente apresentar dermatite atópica.⁷

Nos lactentes em uso de fórmula infantil, habitualmente se indica fórmula extensamente hidrolisada (FeH), e, se o sangramento não resolver, a fórmula de aminoácidos (FAA). Como o acometimento é do cólon, pode-se indicar FeH com lactose.⁹

O prognóstico da proctocolite alérgica é bom: quase todos os lactentes se tornam tolerantes ao alimento desencadeante por volta de 1 ano de idade, e muitos por volta dos 6 meses.⁷

Deve-se levar em consideração que até 20% dos lactentes amamentados têm resolução espontânea do sangramento, sem qualquer mudança de dieta ou uso de medicamentos. Deve-se ponderar, entretanto, que o sangramento não é um evento normal, ocasiona alto nível de estresse para a família e a dieta de eliminação do alérgeno reduz o tempo de sangramento. Ademais, a colite alérgica foi identificada como um fator de risco para futuros distúrbios gastrointestinais funcionais,

apoando a existência de distúrbios da interação do eixo intestino-cérebro (DGIB, do inglês *disorders of gut-brain interactions*) “pós-inflamatórias”.

Quadro 3 Diferenças entre as frações proteicas do leite humano e leite de vaca, com grau de impacto

Fração do leite	Proteína (família)	Proteína	Leite humano (mg/mL)	Leite de vaca (mg/mL)	Alérgeno	Impacto
Caseínas	Caseína	α-s1-caseína	0	11,6	Bos d 9	Maior
		α-s2-caseína	0	3	Bos d 10	Menor
		b-caseína	2,2	9,6	Bos d 11	Maior
		k-caseína	0,4	3,6	Bos d 12	Menor
		g-caseína	0	1,6	Bos d 8	
Proteínas do soro	Lipocalina	Beta-lactoglobulina (BLG)	0	3	Bos d 5	Maior
	Lisozima	Alfa-lactalbumina (ALA)	2,2	1,2	Bos d 4	Maior
	Transferrina	Lactoferrina	6	0,1-0,2	–	Menor
	Albuminas	Albumina do soro	0,4	0,4	Bos d 6	Menor
	Imunoglobulinas	Imunoglobulina	0,8	0,6	Bos d 7	Menor
		Outras	0,8	0,6		

Fonte: Jensen.⁴

A presença ou ausência de outras manifestações atópicas pode ajudar o profissional de saúde na decisão de iniciar ou não uma dieta de eliminação diagnóstica ou “vigiar e esperar” por 1 mês, nos casos leves, uma vez que a hematoquezia desaparece espontaneamente em muitos lactentes amamentados. Assim, enquanto os lactentes alimentados com fórmula que apresentam FPIAP devem ser colocados em uma dieta de eliminação, se a criança for amamentada, as mães não devem ser imediatamente colocadas em uma dieta de exclusão, nos casos leves, com sangramento de pequena monta (pontinhos de sangue nas fezes) porque a hematoquezia pode desaparecer espontaneamente. Se uma dieta de eliminação diagnóstica for iniciada, é essencial reintroduzir a PLV na dieta materna e/ou dieta infantil após 2 a 4 semanas, para confirmação do diagnóstico.^{6,7,9}

Como o sangramento retal não é um problema raro em lactentes saudáveis, mesmo naqueles em aleitamento materno, é importante fazer o diagnóstico diferencial com fissuras anais, intussuscepção, colite infecciosa, enterocolite necrosante e doença inflamatória intestinal de início muito precoce.⁷

Estudos preliminares mostram que a suplementação com probióticos talvez possa acelerar a tolerância e a resolução das alergias não IgE mediadas. O *Lactobacillus rhamnosus* GG foi recentemente descrito como monoterapia ou associado à FeH para acelerar a recuperação dos sintomas em proctocolite alérgica, mas ainda não é possível recomendar esse tratamento de maneira universal. Investigações prospectivas do microbioma intestinal em lactentes alérgicos poderão ajudar na compreensão da patogênese da FPIAP.⁷

Vale ressaltar que as crianças com FPIAP parecem ter maior risco para desenvolver alergias alimentares mediadas por IgE mais tardiamente.⁵ Essa questão precisa de mais atenção, uma vez que um grande estudo de coorte relatou que a FPIAP por PLV estava associada a maior risco de desenvolver APLV-IgE [razão de chances ajustada de 5,4 (IC 95% 1,4-20,8)] e levantou preocupações sobre o papel potencial da introdução tardia de alimentos no desenvolvimento de APLV-IgE mediada nessa população mais vulnerável. Ademais, antes da reintrodução da PLV, o teste de IgE específico pode ser recomendado para os lactentes com comorbidades atópicas, como a dermatite atópica.^{8,10}

Enteropatia induzida por proteína alimentar

A enteropatia induzida pela proteína alimentar acomete o intestino delgado. Manifesta-se com quadro de má-absorção, de início insidioso, que se manifesta com diarreia crônica (fezes aquosas e ácidas), eritema perianal, distensão abdominal, vômitos, anemia, perda de peso e insuficiência do crescimento. De modo semelhante à doença celíaca, pode cursar com esteatorreia, enteropatia perdedora de proteínas, hipoalbuminemia, edema e variáveis graus de desnutrição. Ocorre mais frequentemente nos primeiros meses de vida, por APLV, algumas semanas após a introdução do leite de vaca na dieta da

criança. Após a introdução do alimento (alérgeno), o paciente pode apresentar um quadro temporário de ganho de peso satisfatório e boa evolução clínica, pois as manifestações clínicas podem se tornar evidentes após dias, semanas ou até mais de 1 mês da introdução do alimento, por decorrer de reação tardia, mediada por células. Sua incidência é desconhecida, embora pareça ser menos comum, atualmente, do que há 20 anos.¹¹

As manifestações clínicas são decorrentes da lesão das vilosidades intestinais ocasionadas pela proteína alimentar (alérgeno) e têm como consequências:

- A diminuição da superfície absorptiva.
- A redução da concentração das dissacaridases.
- O aumento da permeabilidade da barreira intestinal, que facilita a absorção de macromoléculas, propicia a sensibilizações a outras proteínas e mantém um ciclo vicioso que perpetua a resposta imune alérgica.

A diarreia é aquosa, as fezes são ácidas e o lactente, em geral, apresenta distensão abdominal e assadura perianal. As lesões das microvilosidades e das vilosidades são reversíveis e recuperam-se com a dieta de eliminação do alérgeno. Após a recuperação da mucosa intestinal, a capacidade absorptiva é restabelecida.¹¹ A Figura 1 resume esses conceitos.

Quanto ao diagnóstico, na avaliação histológica da mucosa do intestino delgado, observa-se infiltrado inflamatório da lâmina própria, constituído por linfócitos, plasmócitos, mastócitos e eosinófilos. Além disso, pode ocorrer achatamento das vilosidades intestinais, em diferentes graus, e hiperplasia das criptas. Nesses casos, o diagnóstico diferencial com a doença celíaca deve levar em consideração a quantidade de linfócitos intraepiteliais, os anticorpos antiendomísio e antitransglutaminase, bem como o HLA DQ2 e DQ8.¹¹

A eliminação do alérgeno causa regressão dos sintomas, comumente, em 2 a 4 semanas, mas nos casos de grande atrofia vilositária pode demorar até 8 semanas. O diagnóstico é confirmado pelo teste de provocação oral (TPO), ou seja, pelo reaparecimento dos sintomas após a reintrodução do alimento.¹¹

O tratamento consiste na dieta de eliminação do alimento desencadeante. No caso da APLV, a maioria dos lactentes responde bem ao uso de FeH. Nos casos mais graves, pode ser necessário o uso de FAA ou excepcionalmente de nutrição parenteral.¹¹

Síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar

A FPIES é um fenótipo da alergia alimentar não IgE mediada que acomete o intestino delgado e grosso e, de modo diferente da proctocolite e da enteropatia, apresenta, além dos sintomas digestivos, manifestações sistêmicas. Sua patogênese ainda é pouco compreendida. Acredita-se que uma combinação de processos da imunidade inata e adaptativa, envolvendo células T antígeno-específicas e citocinas, determinam inflamação do cólon e íleo, com consequente aumento da permeabilidade intestinal e desvios de fluidos para o lúmen gastrointestinal.¹²

O diagnóstico da FPIES representa um desafio na prática clínica, pela variabilidade na apresentação dos sintomas, similaridades com outras doenças, pela falta de um exame complementar ou biomarcador diagnóstico, bem como por ter como gatilhos alimentos de baixa suspeição de alergenidade como arroz, banana e aveia, além dos grupos de maior alergenidade, como leite de vaca, soja e peixe.¹³

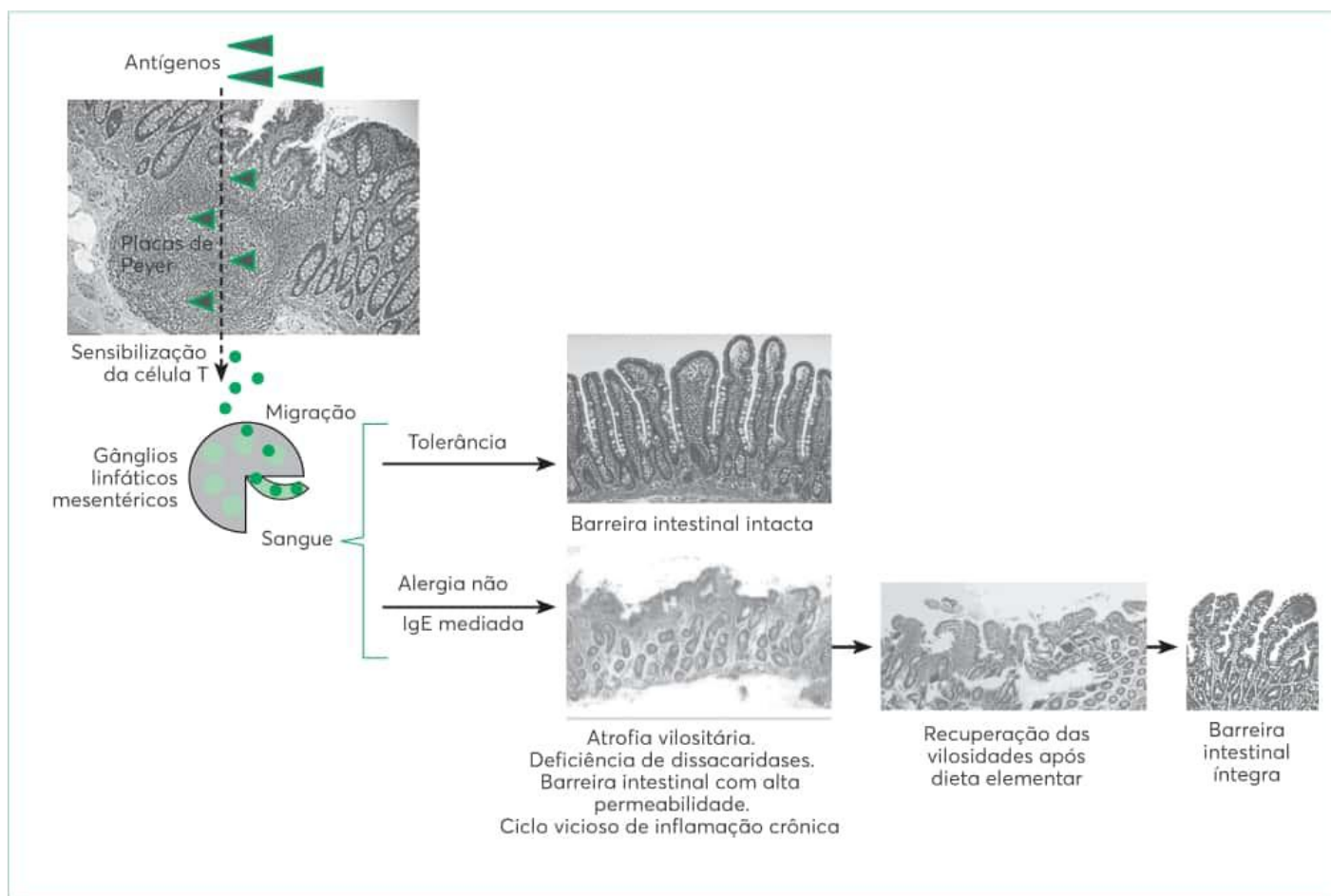


Figura 1 Os antígenos alimentares, continuamente absorvidos pela mucosa intestinal, são processados e transportados via linfática para os nódulos mesentéricos ou via veia porta para o fígado. Conforme a resposta imune, são desencadeados mecanismos de tolerância ou alergia. A barreira intestinal intacta, a IgAS, as células dendríticas tolerogênicas, a secreção de IL-10, o TGF-beta, os linfócitos T reguladores e outros mecanismos de tolerância favorecem o controle da inflamação e a manutenção da integridade da mucosa intestinal. Em contraste, a deficiência dos mecanismos de tolerância desencadeia uma resposta imune, que ocasiona atrofia das vilosidades e aumenta a permeabilidade da mucosa, favorecendo a absorção de alérgenos e iniciando um ciclo vicioso, que pode ser interrompido com a dieta de eliminação. A retirada do alérgeno promove a recuperação da integridade da mucosa intestinal.

IL: interleucina; TGF: fator de crescimento transformador.

Quanto às manifestações, a crise de vômitos repetidos, frequentemente seguidos de diarreia, constitui a manifestação clínica mais comumente observada na FPIES. Outros sinais que alertam para o diagnóstico da FPIES são as manifestações sistêmicas, mesmo sendo uma alergia não IgE mediada, como hipotensão, choque e cianose. Embora a FPIES seja comumente uma doença da infância, o início em idades mais avançadas, incluindo adultos, está sendo cada vez mais reconhecido. Sua apresentação clínica é determinada pela frequência e pela dose do alérgeno alimentar na dieta, idade do paciente, presença de anticorpo IgE específico para o alimento em questão e a gravidade das crises (leves, moderadas e graves). Baseado nesses conceitos, a FPIES pode ser classificada nos fenótipos: agudo, crônico, atípico, do adulto e durante o aleitamento materno exclusivo.¹⁴⁻¹⁶

FPIES agudo

Define-se FPIES aguda quando o alimento, ingerido de forma intermitente, desencadeia sintomas agudos, caracterizados por vômitos repetitivos, 1 a 4 horas após sua ingestão. Comumente se associa a letargia, hipotonia, palidez, hipotermia, desidratação, choque, acidose metabólica e/ou cianose, esta por metemoglobinemia. A diarreia pode surgir dentro de 6 a 8 horas.

Os sintomas geralmente desaparecem em 24 horas, mas nas reações graves os pacientes podem apresentar dor abdominal e diarreia com duração de alguns dias ou semanas. Nos intervalos entre as crises de FPIES agudo, as crianças se mantêm no seu estado de saúde basal.^{14,15} O Quadro 4 estabelece os critérios diagnósticos para FPIES aguda.

Quadro 4 Critérios diagnósticos para a síndrome de proctocolite induzida pela proteína alimentar (FPIES) aguda

Critério maior

Vômitos no período de 1-4 horas após a ingestão do alimento suspeito e ausência de sintomas IgE mediados clássicos (pele ou respiratórios)

Critérios menores

Critério maior

1. Um segundo episódio (ou mais) de vômitos repetitivos depois de comer o mesmo alimento suspeito
2. Episódio de vômito repetitivo 1-4 horas depois de comer um alimento diferente
3. Letargia extrema com qualquer reação suspeita
4. Palidez acentuada com qualquer reação suspeita
5. Necessidade de ida à emergência com qualquer reação suspeita
6. Necessidade de suporte de fluidos intravenosos com qualquer reação suspeita
7. Diarreia em 24 horas (geralmente 5-10 horas)
8. Hipotensão
9. Hipotermia

Diagnóstico da FPIES

Critério maior e > 3 critérios menores

Observação: Se apenas um único episódio ocorreu, um TPO de diagnóstico deve ser fortemente considerado para confirmar o diagnóstico, especialmente porque a gastroenterite viral é comum nessa faixa etária. É importante reconhecer que as reações agudas de FPIES tipicamente se resolvem em questão de horas, em comparação com os habituais cursos de vários dias de gastroenterite. O paciente deve ser assintomático e crescer normalmente, quando o alimento agressor é eliminado da dieta.

TPO: teste de provocação oral.

Fonte: Nowak-Węgrzyn.¹⁵

FPIES crônico

O FPIES crônico ocorre quando o alimento é ingerido com frequência, como no caso das fórmulas ou produtos com leite de vaca ou soja em lactentes. Caracteriza-se por diarreia aquosa, ocasionalmente com sangue ou muco, acompanhada por vômitos intermitentes e piora progressiva ao longo de dias a semanas, o que pode ocasionar impacto nutricional negativo, com baixo ganho ou perda de peso. Como a FPIES aguda, pode ocasionar desidratação, acidose metabólica, hipotensão e choque hipovolêmico. Esses sintomas podem permanecer por dias a semanas até se resolverem completamente.

As crianças com FPIES desencadeada pelo leite de vaca ou soja podem iniciar um quadro clínico com uma doença crônica e desenvolver sintomas agudos, coincidindo com a reintrodução do alérgeno após um período de restrição.^{14,15} O Quadro 5 demonstra os critérios diagnósticos para FPIES crônica.

FPIES adulto

A história natural do FPIES em crianças é geralmente favorável, pois na maioria dos pacientes se resolve na idade escolar. No entanto, existe um fenótipo mais persistente, cuja resolução é postergada até a idade adulta. O fenótipo persistente pode envolver reações mais graves, FPIES a frutos do mar e/ou alimentos múltiplos.^{14,15}

Quadro 5 Critérios diagnósticos para síndrome da proctocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) crônica

Leve

Doses mais baixas do alimento suspeito (p. ex., alimentos sólidos ou alérgenos alimentares no leite materno) levam a vômitos intermitentes e/ou diarreia, geralmente com baixo ganho de peso/insuficiência do crescimento, mas sem desidratação ou acidose metabólica

Grave

Alimento é ingerido regularmente (p. ex., fórmula infantil): vômito intermitente mas progressivo e diarreia (ocasionalmente com sangue) se desenvolve, às vezes com desidratação e acidose metabólica

Observação:

O critério mais importante para o diagnóstico crônico de FPIES é a resolução sintomas dentro de dias após a eliminação do(s) alimento(s) ofensivo(s) e recorrência aguda dos sintomas quando o alimento é reintroduzido, com início do vômito em 1-4 horas, diarreia em 24 horas (geralmente 5-10 horas).

Sem TPO, o diagnóstico de FPIE crônico permanece presuntivo.

TPO: teste de provocação oral.

Fonte: Nowak-Węgrzyn.¹⁵

A FPIES também pode ter início em crianças mais velhas e mesmo em adultos. Nesses casos, os pacientes relatam tolerar a comida regularmente de antemão e não identificam um evento desencadeante como gatilho para FPIES. Em geral, são quadros agudos, com dor abdominal intensa, seguida de vômitos e diarreia, dentro de 1 a 4 horas após a ingestão de alimentos, comumente desencadeados por frutos do mar. Nos casos mais graves, pode ocorrer perda de consciência. Em adultos, a FPIES é mais comum em mulheres do que em homens, e sua evolução não é muito bem conhecida; mas sabe-se que pode persistir por anos.^{14,15}

FPIES atípico

O FPIES atípico se refere às crianças com teste de puntura e/ou IgE sérica específica positiva(s) para o alérgeno alimentar da FPIES. Sua frequência varia de acordo com a população, entre 5 e 30% dos lactentes com FPIES pelo leite de vaca, mas também é relatado com outros alimentos. A maioria das crianças com FPIES atípico mantém o fenótipo. No entanto, aproximadamente 25% pode evoluir para alergia alimentar IgE mediada.

Alguns estudos sugerem que a FPIES atípica por leite de vaca é mais persistente e resolve em idade mais avançada do que FPIES clássica (IgE negativo para o alérgeno). Por outro lado, a alergia alimentar mediada por IgE pode alterar para o fenótipo FPIES, destacando uma fluidez fenotípica e uma disfunção compartilhada das respostas imunes entre FPIES e alergia alimentar mediada por IgE.^{14,15}

FPIES durante a amamentação exclusiva

De modo diferente da proctocolite induzida pela proteína alimentar, a FPIES não é comum em lactentes com leite materno exclusivo,¹⁵ com prevalência menor que 5%. Como exceção, estudos japoneses relataram FPIES por leite de vaca, com sensibilização via dieta materna, em até 30% dos lactentes, o que sugere uma suscetibilidade genética para expressar sintomas de FPIES durante a amamentação exclusiva.^{14,15}

Não existem exames que estabeleçam o diagnóstico de FPIES. A definição diagnóstica baseia-se no quadro clínico compatível (Quadro 6), exclusão de outras doenças e confirmação pelo TPO (Quadro 7). O Quadro 8 resume os principais diagnósticos diferenciais da FPIES.

Quadro 6 Diferentes fenótipos da síndrome de proctocolite induzida pela proteína alimentar (FPIES)

	FPIES agudo	FPIES crônico	FPIES atípico*	FPIES adulto
Ingestão do alimento	Intermitente ou após período de restrição	Exposição frequente, diária do alimento (alérgeno)	Pode ser agudo ou crônico	Pode ser agudo ou crônico
Sintomas clínicos	• Vômitos repetidos • Início: 1-4 horas após a ingestão do alérgeno • Diarreia aquosa dentro de 24 horas após a ingestão • Pode ter sangue nas fezes • Duração: 5-10 horas após o início dos sintomas • Hipotermia • Letargia • Hipotonia • Palidez • Desidratação • Choque • Hipotensão • Duração dos sintomas • Em geral 24 horas • Assintomático entre as crises • Crescimento normal	• Vômitos intermitentes e com piora progressiva • Diarreia aquosa (pode ter sangue ou muco) • Distensão abdominal • Perda de peso • Insuficiência do crescimento • Desidratação • Acidose metabólica • Hipotensão • Palidez • Hipotermia • Letargia • Pode ter choque • Resolução dos sintomas dentro de dias a semanas após a eliminação do(s) alimento(s) agressor(es)	• Teste cutâneo (SPT) e/ou soro específico de IgE (s-IgE) positivo para o alérgeno • Mais persistentes • Tolerância: idades maiores • Pode evoluir para IgE mediada, inclusive com anafilaxia	• Dor abdominal • 1-4 horas após ingestão do alimento (sintoma predominante) • Seguido de vômitos e diarreia • Pode ter tido tolerância prévia • Mais comuns: peixes e crustáceos • Relatos: leite de vaca, trigo e ovo
Exames laboratoriais	• Leucocitose • Neutrofilia • Acidose metabólica • Trombocitose • Metemoglobinemia • Fezes: leucócitos e eosinófilos • Sangue oculto positivo	• Leucocitose • Neutrofilia • Anemia • Eosinofilia • Acidose metabólica • Hipoalbuminemia • Trombocitose • Metemoglobinemia	IgE específico para o alimento positivo	

	FPIES agudo	FPIES crônico	FPIES atípico*	FPIES adulto
		• Fezes: leucócitos e eosinófilos • Sangue oculto positivo		
Gravidade	• Leve • 1-2 vômitos • Sem letargia • Moderada • ≥ 3 vômitos • Letargia leve • Grave • > 3 vômitos • Letargia, hipotonia, cianose	• Leve • Grave: desidratação, acidose metabólica		

* Formas clássicas: IgEs negativo.

Fonte: Agyemang.¹³

O tratamento, nas crises agudas, inclui a dieta de restrição dos alérgenos, ondansetrona, restauração hemodinâmica, metilprednisolona (casos graves) e/ou drogas vasoativas. A epinefrina e os anti-histamínicos não têm eficácia no tratamento da FPIES.¹⁵⁻¹⁷ Para evitar novas crises, deve-se manter a dieta de eliminação. A recomendação é incentivar e apoiar o aleitamento materno. Para os lactentes em uso de fórmulas, a FeH pode ser indicada para os casos mais leves e as fórmulas de aminoácidos para os mais graves.¹⁸

Quadro 7 Interpretação do teste de provocação oral (TPO) em pacientes com história de síndrome da proctocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) (possíveis ou confirmadas)

Critério maior

Vômitos no período de uma a quatro horas após a ingestão do alimento suspeito e ausência de sintomas IgE mediados clássicos (pele ou respiratórios)

Critérios menores

Letargia

Palidez

Diarreia 5-10 h depois de ingestão

Hipotensão

Hipotermia

Contagem aumentada de neutrófilos de > 1500 neutrófilos acima da contagem de linha de base

TPO positivo

Critério maior e > 2 critérios menores

Observações:

Com o uso rápido da ondansetrona, vômitos repetitivos, palidez e letargia podem ser evitados.

Nem sempre é possível realizar contagens de neutrófilos no momento do teste. Portanto, o médico assistente pode decidir que apenas o principal foi cumprido. Entretanto, nos desafios realizados para fins de pesquisa, os pesquisadores devem aderir aos critérios rigorosos para concluir positividade do desafio.

Fonte: Nowak-Węgrzyn A, et al., 2017.¹⁵

Transtornos de dismotilidade induzidos por proteína alimentar

O refluxo gastroesofágico, a cólica e a constipação estão entre as queixas mais comuns em pediatria, e a alergia alimentar pode desempenhar um papel em sua patogênese. Esses distúrbios apresentam-se como uma disfunção da motilidade que pode ser causada por mediadores inflamatórios induzidos por alérgenos alimentares.

Foi sugerido que existe uma interação entre células inflamatórias, sistema nervoso entérico e secreção de citocinas pró-inflamatórias durante a reação alérgica que pode desencadear sintomas gastrointestinais. Estudos adicionais são necessários para uma melhor compreensão do mecanismo subjacente pelo qual os alimentos desempenham um papel nesses sintomas. Provavelmente há um aumento da permeabilidade intestinal, indução de inflamação e alterações na microbiota intestinal que contribuem para esses distúrbios. Como não existem exames laboratoriais disponíveis que possam diagnosticar com precisão

e especificamente a APLV não IgE mediada, é importante fazer um diagnóstico correto para evitar, por um lado, dietas de exclusão desnecessárias, e, por outro, não permitir que os bebês sofram sem um diagnóstico.¹⁹

Nesses distúrbios gastrointestinais, principalmente o leite de vaca e, em menor grau, as proteínas da soja, do ovo e do trigo (ingeridas diretamente ou através do leite materno), podem ocasionar dismotilidade. Suspeita-se de que na reação alérgica os mastócitos (além de eosinófilos e linfócitos) interajam com nervos sensitivos gastrointestinais, tornando a motilidade disfuncional.⁴

Entretanto, um dos maiores desafios no diagnóstico diferencial entre a APLV não IgE mediada e as DGIB é a ampla sobreposição entre os sintomas. Destaca-se, ainda, a pressão dos pais “para fazer alguma coisa”, o que pode aumentar a prescrições de medicamentos desnecessários.⁵

Muitas vezes o tratamento nutricional, incluindo FeH, é recomendado e bem-sucedido para aliviar os sintomas de DGIB em lactentes. Assim, a melhora dos sintomas ao receber tais fórmulas pode confundir com o diagnóstico de APLV. Uma vez que não existe um teste diagnóstico específico que discrimine o diagnóstico diferencial entre essas duas condições e a abordagem recomendada pode ser eficaz em ambas as condições, os profissionais devem ser encorajados a orientar uma dieta de eliminação diagnóstica de curto prazo seguida de reintrodução/TPO, antes de optar por uma dieta de eliminação terapêutica de longo prazo.⁵

Falha do crescimento

Nas doenças alérgicas, como APLV, pode ocorrer liberação prejudicada do hormônio do crescimento, má-absorção, aumento da perda de nutrientes e má qualidade e quantidade do sono. Citocinas inflamatórias, particularmente a interleucina-6 produzida por macrófagos e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), têm impacto negativo no crescimento. Assim, ao avaliar um lactente com falha do crescimento, os médicos devem considerar a possibilidade de APLV. O aumento da permeabilidade intestinal pode aumentar a demanda de nutrientes e a deficiência de vitaminas e minerais, cofatores importantes para a recuperação do crescimento.⁵ O Quadro 9 resume os fatores de risco para falha do crescimento em crianças com APLV.²⁰

Quadro 8 Síndrome da proctocolite induzida pela proteína alimentar (FPIES): diagnóstico diferencial

Características de FPIES		
Diagnóstico	Semelhantes	Diferentes
Infecções		
Sepse	Letargia súbita, vômitos, hipotensão, hipotermia, neutrofilia periférica	Presença de febre, sem melhora com tratamento de ressuscitação com fluidos apenas
Gastroenterites	Vômito, diarreia aquosa	Presença de febre, curso de vários dias, sem alimento desencadeante, outros familiares podem estar acometidos
Obstrução gastrointestinal anatômica		
Má rotação/volvo	Vômitos em lactente, fezes com sangue (isquemia intestinal), desidratação e choque, falha de crescimento, alças intestinais distendidas ao raio X	Vômito bilioso, distensão abdominal, sepse por necrose intestinal, sem melhora com tratamento de ressuscitação com fluidos apenas
Intussuscepção intestinal	Vômitos, diarreia com sangue, intermitente, letargia e palidez	Intermitente grave, cólicas intestinais, não associada a alimentação, massa abdominal ao exame físico, detectável ao ultrassom
Doença de Hirschsprung	Vômitos, falha de crescimento em lactentes e crianças menores	Distensão abdominal, constipação, retardo na eliminação de mecônio, vômitos biliosos
Estenose do piloro	Vômitos em jato recorrentes levando a desidratação	Sem diarreia, diagnóstico por ultrassom
Enterocolite necrotizante	Letargia, vômitos, diarreia com sangue, neutrofilia	Risco elevado em prematuros e/ou baixo peso de nascimento e alimentados com fórmula láctea. Necessita de alimentação parenteral, antibióticos IV, pneumatose intestinal ao raio X
Doenças gastrointestinais		
Doença celíaca	Falha do crescimento, diarreia crônica,	Sorologia celíaca positiva e confirmação por

Características de FPIES		
	vômito, anemia	biópsia intestinal, má absorção
Refluxo gastroesofágico	Vômito intermitente	Sem diarreia, sem desidratação, vômitos usualmente mínimos
Intolerância à lactose	Diarreia com ingestão de alimento específico (lactose)	Sintomas apenas com a lactose do leite de vaca, distensão, flatulência, baixa prevalência em menores de 5-6 anos de vida
Vômitos cíclicos	Vômitos recorrentes repetitivos, letargia	Não associado a alimento, vômito estereotipado tipicamente no início do dia, associado com pródromos (pode ser associado a cefaleia, fotofobia)

Doenças alérgicas		
Esofagite eosinofílica	Desencadeada por alimento específico, vômito, falha do crescimento	Disfagia, impactação de alimento, crônica
Proctocolite alérgica induzida por alimento	Fezes com muco ou sangue, associado à ingestão de fórmula de leite de vaca	Sem prejuízo de crescimento, sem vômito, resolução breve (aproximadamente no primeiro ano de vida), paciente sem aparência de estar doente
Enteropatia induzida por proteína alimentar	Falha de crescimento, vômito intermitente ou diarreia após ingestão de alimento específico (leite de vaca, ovo, outros)	Dano ao intestino delgado e má absorção. Sem letargia, palidez ou desidratação, sem metemoglobinemia ou acidemia. Diagnóstico confirmado por endoscopia e biópsia
Anafilaxia	Vômitos, diarreia com ingestão de alimento específico	Sintomas imediatos com a ingestão de alimento (de minutos a uma hora), teste cutâneo de hipersensibilidade imediata ou IgE sérica específica positivos, outros sintomas sistêmicos (urticária, angioedema e outros)
Doenças metabólicas, erros inatos do metabolismo, doenças de depósito	Falha de crescimento, acidose metabólica, letargia	Falha de crescimento, retardo de desenvolvimento, dismorfias, ácidos orgânicos na urina, aminoácidos plasmáticos e hiper/hipoglicemia, hepatoesplenomegalia
Metemoglobinemia congênita	Metemoglobinemia	Assintomático, sem vômitos ou diarreia, fadiga generalizada
Imunodeficiência primária	Diarreia crônica (decorrente de infecções intestinais frequentes ou persistentes)	Não ligado a alimento, contagem anormal de linfócitos, imunoglobulinas, entre outros
Enteropatia imune	Diarreia crônica	Diarreia frequentemente com sangue ou muco, diarreia intensa sem relação a alimento, rara em lactentes e pré-escolares

Fonte: Agyemang A, et al., 2019.¹³

Quadro 9 Fatores de risco para falha do crescimento em crianças com alergia às proteínas do leite de vaca

- Atraso no diagnóstico
- Inflamação intestinal permanente (subclínica)
- Eliminação de múltiplos alimentos da dieta
- Não adesão às orientações de dieta
- Substituição inadequada da proteína do leite de vaca
- Eliminação de alimentos por conta própria
- Início da doença em idades precoces
- Alergia alimentar para múltiplos alimentos
- Doença associada em fase ativa
- Associação com doenças atópicas (asma, dermatite atópica) ou doenças crônicas

CONDUTA DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA

Suspeição clínica

A história clínica minuciosa do paciente é fundamental para a suspeição diagnóstica. Deve-se fazer uma revisão sistemática da dieta do paciente e dos sinais e sintomas, para identificação de alimentos suspeitos, incluindo:

- Recordatório alimentar.
- Associação das manifestações relacionadas aos alimentos.
- Se a reação é reproduzível.
- Intervalo de tempo entre a ingestão do alimento suspeito e os sintomas. Nos casos não IgE-mediados, deve-se levar em consideração que os sintomas podem ocorrer dias ou semanas após a introdução do alimento.³

Exames complementares

Após a suspeição diagnóstica, a solicitação dos exames complementares deve levar em consideração o tipo de reação de hipersensibilidade e o órgão acometido, mas ainda hoje não há um teste laboratorial considerado padrão ouro para o diagnóstico da alergia alimentar. Nos casos IgE mediados, os exames que podem auxiliar no diagnóstico são aqueles que pesquisam os anticorpos IgEs específicos para os alimentos. Nas alergias não IgE mediadas, esses testes não são adequados para estabelecer ou excluir o diagnóstico. Nesses casos, outros exames podem contribuir, como a endoscopia digestiva alta e a colonoscopia, ambos com biópsias, embora sejam indicados apenas em situações especiais.^{21,22}

Anticorpos IgE específicos para os alimentos

Existem duas categorias de exames laboratoriais que avaliam a presença de anticorpos IgE específicos: os testes cutâneos (*in vivo*) e os séricos (*in vitro*).

Os testes cutâneos, denominados *skin prick* teste (SPT) ou testes de puntura, com extratos comerciais ou com alimentos frescos, constituem um método rápido para pesquisar a presença de anticorpos IgE específicos de alimentos ligados a mastócitos cutâneos.^{21,22}

Com o avanço da biologia molecular, o teste diagnóstico resolvido por componentes (*Component-Resolved Diagnosis* – CRD), em vez de utilizar extratos, identifica frações proteicas de diversas fontes alergênicas. Esse teste avalia os diferentes componentes de um alérgeno, que podem ser comuns a várias substâncias, como a tropomiosina presente em ácaros, baratas e em camarão, o que pode desencadear reações em uma pessoa alérgica a esse componente, quando ingerir camarão, por exemplo. Além disso, na medida em que avalia várias proteínas de um mesmo alimento, pode identificar pacientes com tendência de alergia persistente e/ou sensibilidade aos alimentos assados,^{21,22} como demonstrado nos Quadros 1 e 10.

Quadro 10 Componentes dos alérgenos alimentares e suas implicações clínicas

Fonte alimentar	Componente	Relevância clínica
Ovo	Gal d 1 (ovomucoide)	Altos níveis estão associados à persistência e gravidade da alergia ao ovo
	Gal d2 (ovoalbumina)	História natural mais efêmera, possível tolerância às preparações assadas
Leite de vaca	Bos d4 (alfa-lactoalbumina) Bos d5 (beta-lactoglobulina)	História natural mais efêmera, possível tolerância às preparações assadas
	Bos d8 (caseína)	Altos níveis estão associados à persistência e gravidade da APLV; quando positiva, prediz reatividade aos alimentos assados com leite
Trigo	Gliadina	Altos níveis estão relacionados à alergia persistente ao trigo
	Ômega 5-gliadina	Relacionado com anafilaxia induzida pelo exercício; bom marcador de reatividade imediata na alergia ao trigo
Soja	Conglicina e beta-conglicina	Marcadores de reações graves
Peixe	Parvalbumina	Reatividade cruzada entre as diferentes

Fonte alimentar	Componente	Relevância clínica
		espécies
Camarão, ácaros, baratas e parasitas	Tropomiosina	Reatividade cruzada entre as diferentes espécies
Frutas, castanhas, amendoim, vegetais, látex e polens	LTP (proteínas transportadoras de lipídios)	Reatividade cruzada entre as diferentes espécies; marcador de reações potencialmente graves
Frutas, vegetais e polens	Profilinas	Reatividade cruzada entre as diferentes espécies; marcador de reações leves

ALPV: alergia à proteína do leite de vaca.

Independentemente do teste utilizado, para a alergia IgE mediada, a detecção dos anticorpos IgE específicos significa apenas a sensibilização para o antígeno testado, e não necessariamente a doença alérgica. A resposta clínica define o diagnóstico. Para as alergias não IgE mediadas, a pesquisa do IgE específico para o alimento não tem valor diagnóstico, mas pode ter relação com o prognóstico, na medida em que títulos mais elevados se associam a quadros mais persistentes.

O teste de contato com alimentos (*Atopy Patch Test*) ainda não tem padronização para indicação na prática clínica, mas tem como objetivo avaliar reações alérgicas tardias como dermatite atópica e esofagite eosinofílica.^{21,22}

Endoscopia digestiva alta e colonoscopia com biópsias

Nos casos de alergias não IgE mediadas, a endoscopia digestiva alta (EDA) e a colonoscopia com biópsias podem demonstrar alterações inflamatórias, mas, como são exames invasivos, devem ser solicitados com critério, em situações especiais, como refratariedade ao tratamento clínico, caso sugestivo de esofagite eosinofílica, diagnóstico diferencial com doença inflamatória intestinal, doença celíaca, entre outros.^{21,22}

Dieta de eliminação e teste de provocação oral: etapa diagnóstica

Pela falta de um exame complementar que defina o diagnóstico de alergia alimentar, especialmente da não IgE mediada, após a suspeição diagnóstica, recomenda-se a dieta de eliminação do alérgeno seguida do TPO (etapa diagnóstica).

Se o lactente estiver em aleitamento materno, a amamentação deve ser continuada e a mãe nutriz orientada a fazer dieta de eliminação da PLV, com suplementação de cálcio, por 2 a 4 semanas, após a qual a PLV deve ser reintroduzida. Nos casos de enteropatia com intenso comprometimento nutricional, pode ser necessário um tempo maior de exclusão da PLV, quatro a oito semanas, pois a melhora é gradual.⁵

Especialmente nas manifestações gastrointestinais, pode ser necessária a restrição da soja, e, nas crianças com dermatite atópica, deve-se avaliar a necessidade da exclusão do ovo de galinha da dieta materna. Nesses casos, é importante a orientação nutricional para que a mãe não tenha problemas advindos da restrição alimentar. Outros alimentos a serem eliminados dependem da suspeição da mãe ou do médico.^{2,3,21,22}

Para as crianças em uso de fórmula infantil, estão disponíveis no mercado brasileiro para tratamento da APLV:

- Fórmula com proteína isolada da soja.
- FeH com lactose.
- FeH sem lactose.
- Fórmula de aminoácidos.

O uso de fórmula com proteína da soja para tratamento da APLV deve levar em consideração que a soja não é hipoalergênica e o risco de a criança desenvolver alergia à soja é alto, especialmente nas alergias não IgE mediadas. Apesar de não existir uma “reação cruzada”, as reações adversas à soja têm sido relatadas em 10 a 35% dos pacientes com APLV. Esse índice é menor nos IgE mediados (< 15%) e maior nos não IgE mediados (~50%) e nos lactentes com alergias múltiplas. Com base nesses conceitos, a fórmula à base de soja é usualmente recomendada para os pacientes com alergia IgE mediada, para aqueles que se recusam a aceitar as FeH e FAA e/ou filhos de pais veganos.

De modo importante, não confundir fórmula infantil com proteína isolada da soja, adaptada para as necessidades da criança, com bebidas de soja, que muitas vezes recebem a denominação de “leite de soja” e não são recomendadas para lactentes e crianças.^{2,3,7,9,11,21,22}

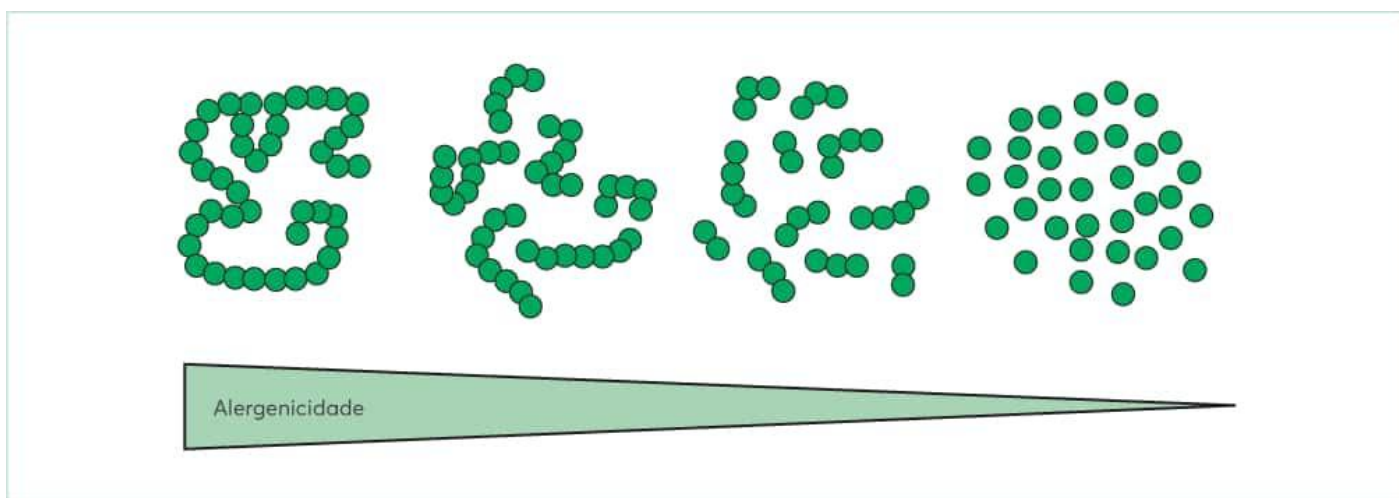


Figura 2 Princípio da hipoalergenicidade: destruição dos epítomos.

As FeH, compostas por peptídeos com peso molecular inferior a 3.000 daltons, são hipoalergênicas e podem ser indicadas para tratamento da alergia alimentar. Nessa hidrólise, a maioria dos epítomos é destruída, por uma combinação de tecnologias como calor, hidrólise enzimática e ultrafiltração. A hidrólise extensiva pode gerar peptídeos com cadeias de 2 a 3 aminoácidos, e, em princípio, quanto maior o grau de hidrólise, menor a extensão da cadeia de aminoácidos, que pode ser demonstrado pelo peso molecular (< 500 kDa), e, conseqüentemente, menor o potencial residual de alergenidade da fórmula (Figura 2). As fórmulas parcialmente hidrolisadas, que contêm oligopeptídeos, com peso molecular até 5.000 daltons, não são indicadas para tratamento da APLV.^{2,3,7,9,11,21,22}

Apesar dos bons resultados com as FeH, nenhuma delas está completamente livre de alérgenos, e reações graves já foram descritas com seu uso, embora raras. Esses pacientes reagem aos alérgenos residuais dessas fórmulas, que parecem desencadear especialmente sintomas gastrointestinais e outros não IgE mediados, embora as reações IgE mediadas também sejam descritas com as FeH.^{2,3,7,9,11,21,22}

As fórmulas de aminoácidos não contêm peptídeos, mas uma mistura de aminoácidos essenciais e não essenciais e não são alergênicas. São indicadas nos casos refratários ao tratamento com as FeH; quando o paciente não aceita a fórmula FeH (recusa alimentar); como primeira escolha nos casos de reações graves, como anafilaxia, FPIES (casos graves), enteropatia com desnutrição, alergias múltiplas e, em alguns casos, quando as manifestações se iniciam durante o aleitamento materno.^{2,3,7,9,11,21,22}

As bebidas de arroz, aveia e amêndoas não são recomendadas para lactentes, pois não atendem a suas necessidades nutricionais.^{2,3,7,9,11,21,22}

Os leites de mamíferos, como ovelha, búfala, égua ou cabra, não são recomendados para crianças. Esses leites não são suficientemente nutritivos como única fonte de alimentos para os lactentes. Além disso, são proteínas alergênicas e existe o risco de reatividade cruzada em crianças com APLV.^{2,3,7,9,11,21,22}

O Quadro 11 ilustra as propriedades das diferentes fórmulas (hidrolisadas, de aminoácidos e fórmulas de soja), e o Quadro 12, a reatividade cruzada entre os principais alérgenos.

Para os lactentes com proctocolite alérgica, tendo em vista que não existe acometimento do intestino delgado, pode ser utilizada como primeira escolha a FeH com lactose. Se houver diarreia e/ou assaduras importantes, optar pelas FeH sem lactose. Caso o paciente não melhore, progredir para as FAA. Para esse grupo de pacientes, a FAA poderia ser utilizada como primeira escolha, se houver dermatite atópica importante associada, evidências de alergias múltiplas ou se os sintomas iniciaram durante o aleitamento materno exclusivo.

Diante de um paciente com enteropatia induzida pelas proteínas alimentares, deve-se iniciar com FeH sem lactose e progredir para FAA se não houver melhora. Nos casos de desnutrição importante, pode-se iniciar com FAA como primeira opção, da mesma forma que nos casos de FPIES graves.^{2,3,7,9,11,21,22}

Nos pacientes com sintomas leves e inespecíficos ou relacionados à dismotilidade, deve-se iniciar com FeH. Progredir para FAA se não houver melhora e os sintomas forem importantes, com impacto nas atividades diárias da criança. Deve-se enfatizar que nos quadros de APLV não IgE mediados leves a moderadas não é necessário separar utensílios de cozinha e evitar a contaminação com traços.²⁰

Após o período da dieta de eliminação é necessário proceder com o TPO, que consiste na oferta do alimento (alérgeno) para o paciente, pois, mesmo que tenha ocorrido resposta favorável durante a exclusão do alimento, esta pode ser apenas uma coincidência. O TPO é classificado em:

- Aberto: paciente e médico cientes.
- Simples cego: apenas o médico tem conhecimento do que é placebo e alimento em teste.
- Duplo-cego e controlado por placebo: nenhuma das partes sabe o que está sendo ofertado.

O teste de provocação com alimento duplo-cego e controlado por placebo constitui o padrão ouro para o diagnóstico de alergia alimentar, mas exige tempo e deve ser realizado em centros especializados, por médicos especialistas treinados, em ambiente hospitalar. Pelo alto custo e dificuldade de realização, esse teste tem sido utilizado apenas em situações especiais, quando os sintomas são subjetivos (pela possibilidade de viés) ou quando o objetivo é a pesquisa. Assim, pela simplicidade e por razões socioeconômicas, o teste simples cego e o desafio aberto são considerados satisfatórios para propósitos de diagnóstico, na prática clínica.^{2,3,7,9,11,21,22}

O TPO deve ser realizado sob supervisão médica em ambiente hospitalar, para os pacientes com alergia alimentar mediada por IgE e nas formas graves não IgE mediadas, como na FPIES. Nas formas leves/moderadas não IgE mediadas, a reintrodução pode ser no domicílio. Na resposta ao TPO, a APLV mediada por IgE é facilmente reconhecida, pois os sintomas são imediatos, minutos a 2 horas após a ingestão de leite de vaca. A não IgE é mais difícil de identificar, pois o intervalo de tempo entre a ingestão e os sintomas varia de algumas horas a alguns dias. Dessa forma, o paciente deve manter seguimento, mesmo que nos primeiros dias, após liberação da PLV, ele se mantenha assintomático.⁵

Após o TPO, se houver recidiva das manifestações clínicas, o diagnóstico de alergia alimentar fica confirmado e o paciente deve iniciar a etapa terapêutica.

Dieta de eliminação e teste de provocação oral: etapa terapêutica

Confirmado o diagnóstico, o tratamento da APLV baseia-se na eliminação do leite de vaca e derivados da dieta da criança. Todas as fontes de PLV devem ser eliminadas da dieta da criança e/ou da mãe nutriz. Essa exclusão, pede a inclusão de substitutos que atendam às necessidades nutricionais do paciente.

Para os lactentes em aleitamento materno exclusivo, recomenda-se a manutenção da amamentação e dieta de eliminação da PLV para mãe nutriz. Para os lactentes com APLV recomenda-se substituir as fórmulas à base de proteína do leite de vaca poliméricas ou parcialmente hidrolisadas pelas FeH ou FAA,^{2,3,7,9,11,21,22} conforme detalhado anteriormente.

O tempo necessário da dieta de eliminação depende do fenótipo clínico da alergia alimentar, da gravidade do paciente, além da influência do microbioma. A resolução da APLV se associa ao microbioma rico em Firmicutes.²³ Os pacientes portadores de alergia alimentar são, do ponto de vista clínico e imunológico, heterogêneos. As diferenças na fisiopatologia (IgE e não IgE mediadas), as características dos epítomos alérgicos (linear e sequencial) e o componente proteico da proteína influenciam no grau de alergenicidade, na variabilidade das manifestações, na gravidade e evolução para tolerância. Quanto aos epítomos, os lineares tendem a ter um potencial alergênico mais persistente e resistente do que os relacionados aos epítomos conformacionais. Assim, pacientes que não toleram nem as preparações lácteas submetidas ao calor, com uma forma persistente de APLV, possuem, em geral, anticorpos IgE específicos contra epítomos lineares. Por outro lado, os pacientes que parecem tolerar pequenas quantidades de alimentos assados (através do calor intenso ou da hidrólise parcial), com manifestações clínicas mais leves ou com quadros transitórios, que desenvolvem tolerância, possuem, em geral, anticorpos IgE, dirigidos a epítomos conformacionais, como descrito na Figura 3.

Quadro 11 Propriedades das diferentes fórmulas de hidrolisados, aminoácidos e fórmulas de soja

	Proteína	Carboidrato	Lípidios	Informações adicionais
Fórmula parcialmente hidrolisada*	Oligopeptídeos da proteína do leite de vaca hidrolisada [soro e/ou caseína com PM < 5.000 Dalton (Da) (variação: 3.000-10.000 Da)]	Polímeros de glicose		
Fórmula extensamente hidrolisada da proteína do leite de vaca**	Peptídeos da proteína do leite de vaca hidrolisada [soro e/ou caseína com PM < 3.000 Da (maioria < 1.500 Da) e aminoácidos livres	Polímeros de glicose Algumas contêm lactose	5-50% TCM	
Fórmula de aminoácido	Mistura de aminoácidos sintéticos essenciais e não essenciais	Polímeros de glicose Sem lactose	10-50% TCM	
Fórmula de soja	Proteína isolada da soja, polimérica ou hidrolisada, suplementada com metionina, taurina e carnitina	Polímeros de glicose Sem lactose		Fitatos e isoflavonas

	Proteína	Carboidrato	Lipídios	Informações adicionais
Fórmula de arroz (hidrolisada)	Proteína hidrolisada de arroz, suplementada com aminoácidos essenciais (treonina, lisina, triptofano, taurina e carnitina)	Polímeros de glicose Sem lactose		Avaliar conteúdo de arsênico

* As fórmulas parcialmente hidrolisadas não são recomendadas para tratamento da APLV.
 ** As FeH à base de PLV são toleradas por número igual ou maior que 90% dos pacientes com APLV.^{4,5,7,15,16}
 APLV: alergia à proteína do leite de vaca; Da: daltons; FeH: fórmula extensamente hidrolisada; PM: peso molecular; TCM: triglicérides de cadeia média.
 Fonte: Vandenplas.²⁰

Quadro 12 Reatividade cruzada entre os principais alérgenos

Alérgenos	Alimentos com possibilidade de reação cruzada	Risco de reatividade clínica	Principais proteínas em comum
Leguminosas	Amendoim, ervilha, lentilha, feijões variados, soja, tremçoço	5%	Vicilinas, globulinas
Castanhas	Castanha-do-pará (do Brasil), avelã, castanha-de-caju, pistache, nozes, amêndoas	37%	Prolaminas
Peixe	Peixe-espada, linguado, salmão	50%	Parvalbuminas
Crustáceo	Camarão, caranguejo, siri (obs.: inalantes, ácaros e barata também podem levar a reação cruzada)	75%	Tropomiosina
Grãos	Centeio, cevada, trigo	20%	Inibidores de protease, alfa-amilases
Leite de vaca	Carne bovina	10%	Albumina sérica bovina
Leite de vaca	Leite de cabra	92%	Caseínas, proteínas do soro
Pólen	Frutas e vegetais crus	55%	Proteases
Látex	Frutas: kiwi, banana, abacate, maracujá, pêssego, tomate, avela, batata branca. Proteínas de transferência Mandioca, pimentão	35%	Proteínas de transferência de lipídeos
Frutas: kiwi, banana, abacate	Látex	11%	Proteínas de transferência de lipídios (LTP)

Em relação ao componente proteico do alérgeno, sabe-se que as diferentes frações proteicas de um mesmo alimento têm diferentes graus de alergenidade e resistência ao calor. Por exemplo, aqueles que reagem à beta-lactoglobulina e à alfa-lactoalbumina têm história natural mais efêmera e maior chance de tolerar preparações assadas do que os que são alérgicos à caseína. Estes cursam com percentual maior de formas graves, persistentes e reatividade aos alimentos assados.²⁴

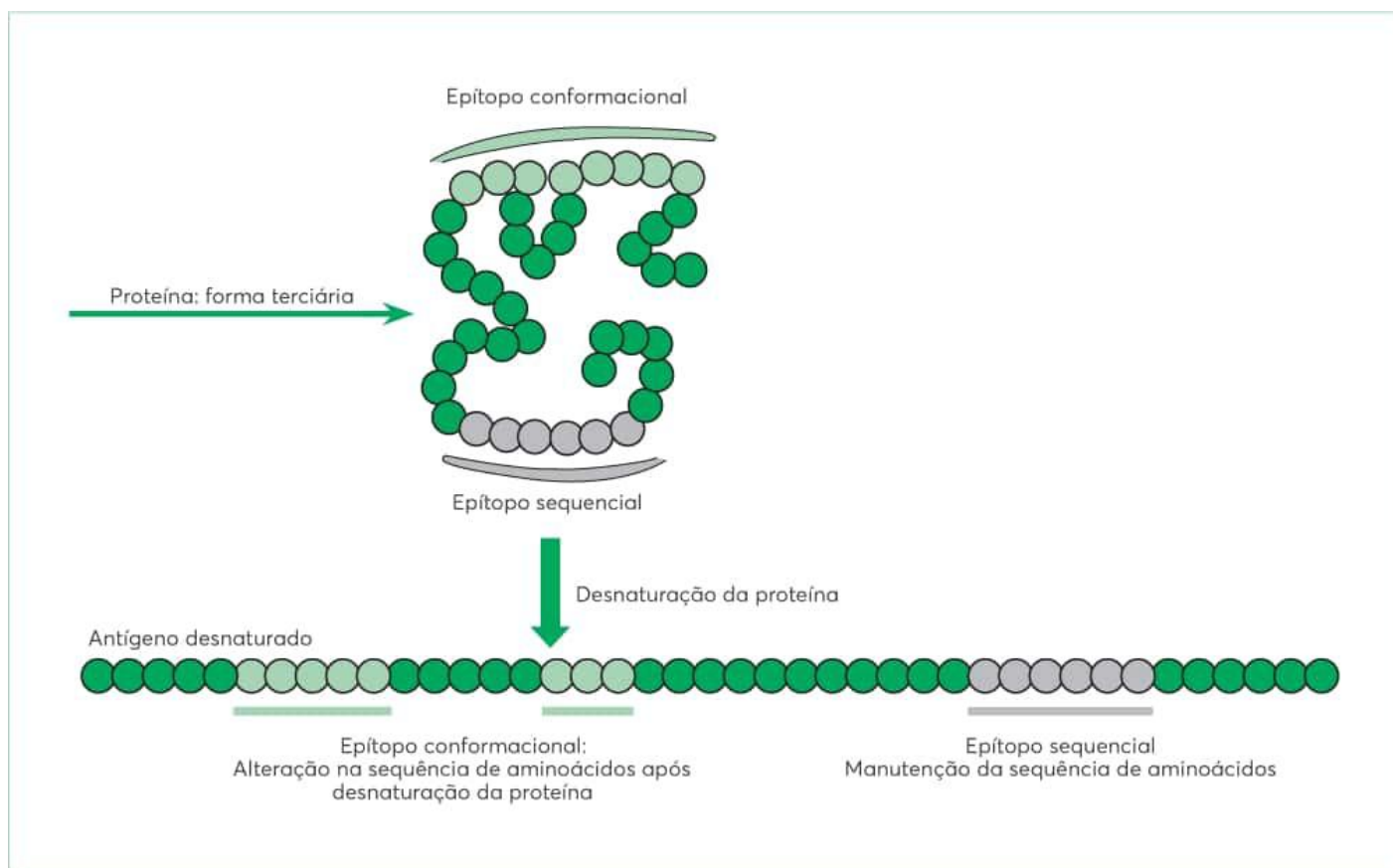


Figura 3 Proteína com epítopos conformacional e sequencial. O epítipo conformacional é significativamente modificado ou destruído quando a forma da proteína é alterada, o que pode ocorrer pelo processo de desnaturação da proteína ocasionado pelo calor, enquanto o linear permanece inalterado.

Esses conceitos se aplicam para outras proteínas, como a do ovo, que tem sua alergenicidade reduzida com os métodos de cozimento. Essas observações exemplificam situações comuns, nas quais o processamento do alimento diminui seu potencial alérgico. De modo diferente, o processamento dos alimentos pode aumentar o potencial alergênico, como ocorre com o amendoim. A capacidade de ligação da IgE nas proteínas dos amendoins torrados é maior que na dos amendoins crus. Para essas proteínas, as altas temperaturas originam novas estruturas imunologicamente reativas e tornam as proteínas Ara h1 e Ara h2 (do amendoim) mais estáveis na ligação com a IgE. Nessa situação, o calor aumenta a alergenicidade do amendoim torrado.²⁴ O Quadro 10 descreve os componentes dos alérgenos alimentares com suas implicações clínicas.

Assim, é importante o acompanhamento do paciente e a realização de novo TPO, desta vez para avaliação de tolerância, o que evita restrições por períodos prolongados.

Quando e como fazer o TPO para avaliação de tolerância

A dieta de eliminação, após confirmado o diagnóstico, deve ser mantida por pelo menos 6 meses ou até a idade de 9 a 12 meses. Isso se baseia na observação de que muitos lactentes com APLV tornam-se tolerantes nessa idade, especialmente no caso de alergia não IgE. As taxas de resolução da APLV mediada por IgE podem ser mais tardias do que as da APLV não IgE.⁵ Nos casos de proctocolites alérgicas leves, com criança em aleitamento materno exclusivo e boa evolução após a eliminação do leite de vaca e derivados, pode-se considerar liberar a PLV para a mãe nutriz após 3 meses de dieta de eliminação, devendo-se sempre individualizar o paciente. De modo diferente, as crianças com enteropatia e desnutrição podem necessitar de um tempo maior para recuperação (1 a 2 anos de idade), da mesma forma que para o FPIES o tempo mínimo de dieta de eliminação é de 12 a 18 meses após a última reação.^{2,3,7,9,11,21,22} A Figura 4 resume a conduta diagnóstica e terapêutica da APLV na prática clínica.²⁰

Na APLV mediada por IgE e FPIES, a reintrodução deve ser realizada sob supervisão médica em um ambiente médico, especialmente se os sintomas iniciais foram graves. Nos casos de APLV não mediada por IgE leve a moderada, a reintrodução pode ser realizada no domicílio, de acordo com as recomendações do *milk ladder* (escada de reintrodução da PLV, após dieta de eliminação terapêutica), que está sendo cada vez mais utilizado internacionalmente.⁵

No *milk ladder*, o leite em alimentos assados é introduzido primeiro em pequenas quantidades, seguido por doses mais elevadas de leite, menos processados termicamente. A subida é lenta e gradual. Não há tempo mínimo ou máximo durante o qual a escada deve ser concluída ou quanto tempo cada passo deve levar, pois é ajustado conforme características individuais do paciente, como história, reações, idade, tipo de APLV e outros fatores clínicos.

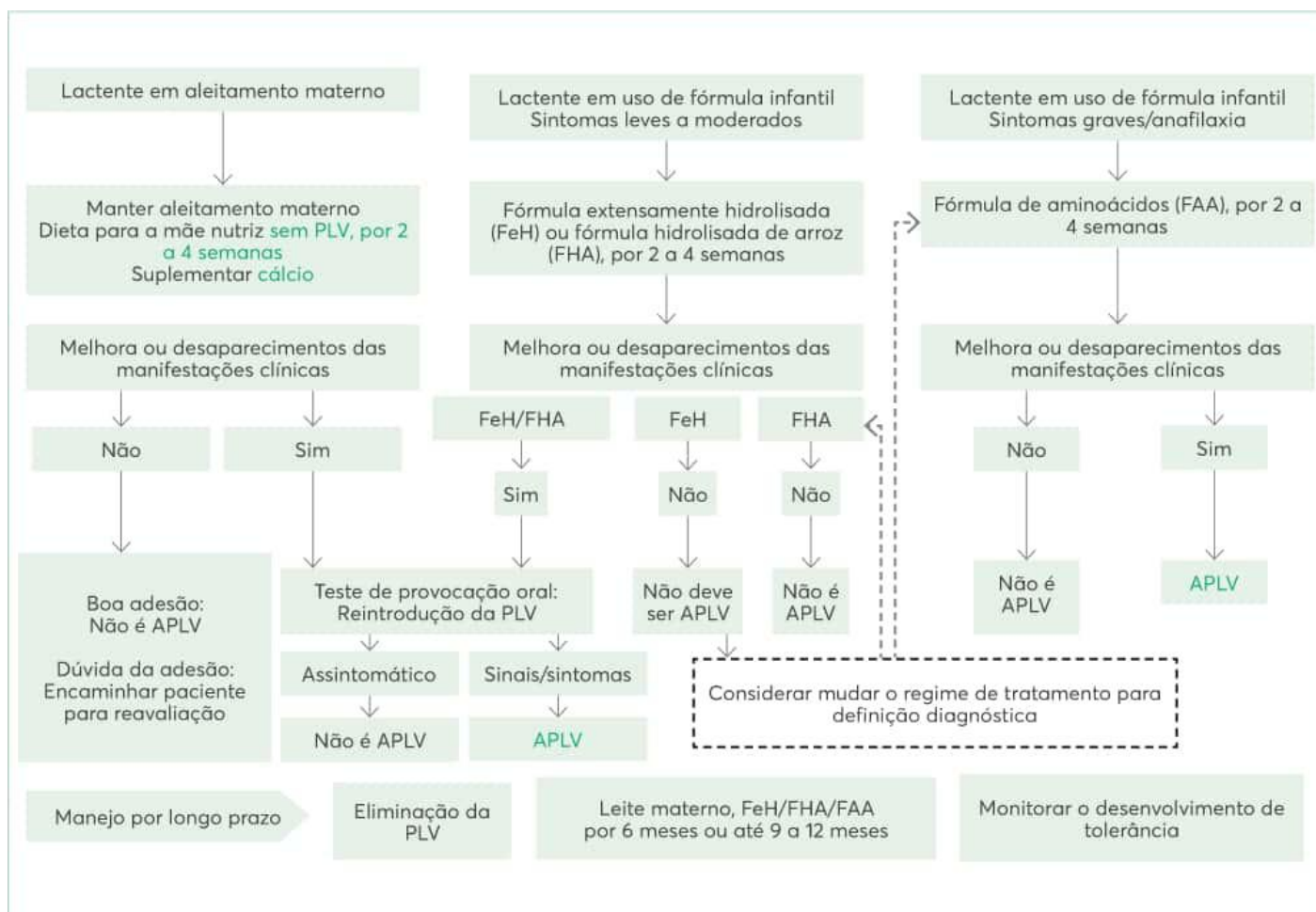


Figura 4 Como estabelecer o diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) na prática clínica, após suspeição. Para confirmar o diagnóstico de APLV e evitar restrições desnecessárias, é necessário o teste de provocação oral (TPO), após período de dieta de eliminação da PLV.

Fonte: Vandenplas.²⁰

As crianças podem ser tolerantes ao leite assado ou cozido, mas ainda reagir ao leite que não foi aquecido. O Quadro 13 resume os pré-requisitos para o teste de provocação domiciliar usando o *milk ladder*. As Figuras 5 e 6 resumem o passo a passo do *milk ladder*, para crianças menores e maiores de 1 ano, respectivamente. As escadas de leite foram adaptadas aos hábitos alimentares locais, e normalmente começam com pequenas quantidades de leite assado/cozido que depois sobem na escada para alimentos menos aquecidos e fermentados.⁵

Se a reintrodução após a dieta de eliminação terapêutica causar sintomas, há consenso em continuar a dieta de eliminação por mais 3 a 6 meses e, em seguida, reintroduzir o leite de vaca novamente.⁵

Quanto à eliminação de carne vermelha, esta não é recomendada, habitualmente, pois menos de 20% daqueles com APLV IgE mediada também são alérgicos à carne bovina. Especificamente, esta última está associada a uma alergia ligada à albumina do soro bovino, proteína bastante lábil à temperatura e à digestão. Assim, cozinhar ou assar a carne destrói esse alérgeno, na maioria das vezes. Foi demonstrado que praticamente todas as crianças alérgicas à carne bovina toleram carne bovina bem cozida.⁵

Quadro 13 Pré-requisitos para teste de provocação domiciliar usando o milk ladder (escada de reintrodução da proteína do leite de vaca – após dieta de eliminação terapêutica)

- Alergia não mediada por IgE (com exceção da FPIES – síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar)
- Mediada por IgE, apenas se reações prévias leves e não anafiláticas
- De preferência, não asmáticos; se asmáticos, estáveis e tratados adequadamente
- Pacientes e familiares dispostos e preparados, sem barreiras linguísticas ou de compreensão
- O ideal é que as famílias tenham acesso imediato aos serviços de emergência
- Alto limiar de reação prévia
- Níveis baixos ou decrescentes de pápula cutânea no *prick* teste ou IgE sérica específica
- Pacientes mais jovens (p. ex., pré-escolares) são preferidos, embora não sem risco, pois os mais velhos podem ser propensos à alergia persistente e sofrer de alergias coexistentes

FPIES: síndrome da enterocolite induzida pela proteína alimentar.

Fonte: adaptado de Vandenplas.²⁰

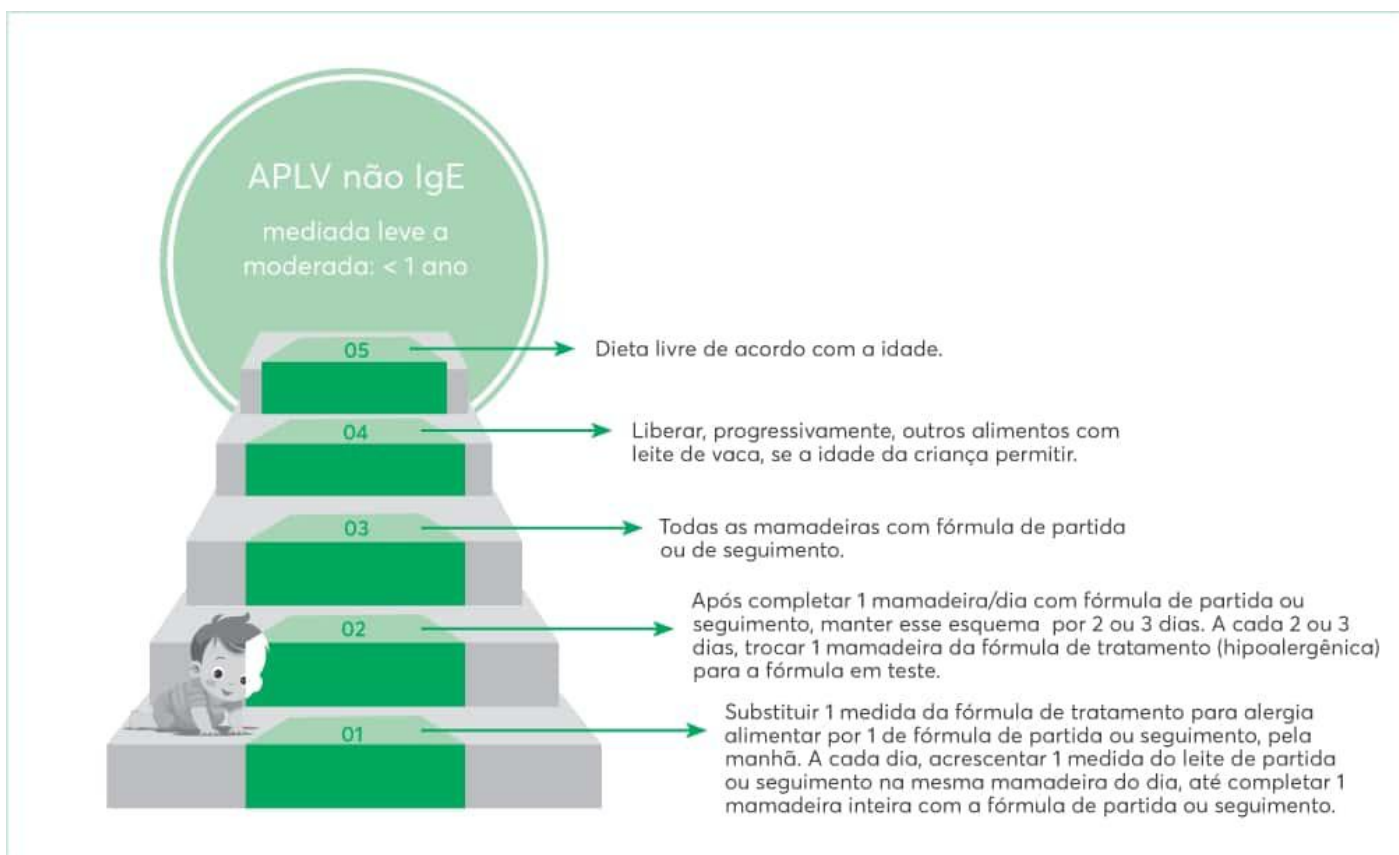


Figura 5 Escada de reintrodução da PLV em crianças com APLV leve/moderada não IgE mediada, menores de 1 ano, em uso de fórmulas infantis.

APLV: alergia à proteína do leite de vaca.

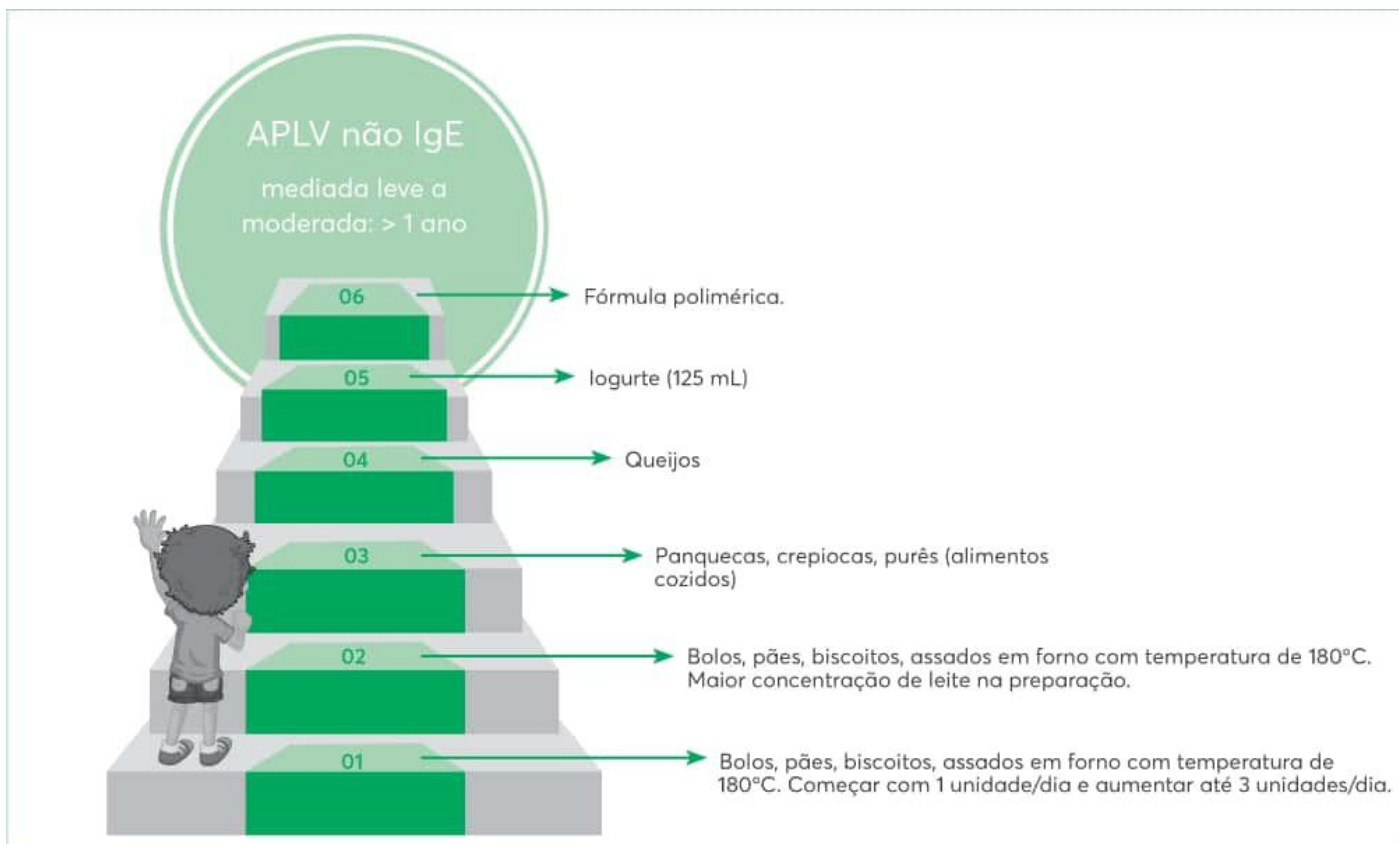


Figura 6 Escada de reintrodução da PLV em crianças com APLV leve/moderada não IgE mediada, maiores de 1 ano.

APLV: alergia à proteína do leite de vaca.

Imunoterapia oral

A imunoterapia oral é limitada aos pacientes com APLV IgE mediada e representa o método de escolha para prevenir anafilaxia à exposição acidental. Consiste na ingestão diária de doses crescentes do alérgeno, na fase inicial, seguida de

ingestão de uma dose constante na fase de manutenção, com base em protocolos específicos personalizados. A imunoterapia oral em crianças com APLV grave e persistente deve ser considerada, mas fica reservada para pacientes selecionados e restrita a centros especializados.⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Alergia alimentar é uma “palavra só” para diferentes doenças, o que traz muitos desafios na prática clínica. Inclui diferentes condições de saúde, com mecanismos fisiopatológicos diversos, heterogeneidade no quadro clínico e no prognóstico dos pacientes, indo desde quadros leves até alguns com risco iminente de vida, o que traz grande ansiedade familiar. O diagnóstico da alergia alimentar permanece desafiador, especialmente da APLV não IgE mediada, e tanto o subdiagnóstico quanto o superdiagnóstico estão associados a desfechos negativos para a saúde e a consequências econômicas.

Na maioria dos lactentes com APLV, a conduta consiste em uma abordagem em quatro etapas:

Dieta de eliminação.

- TPO (etapa diagnóstica), com reintrodução da PLV em 2 a 4 semanas após uma dieta de eliminação diagnóstica, domiciliar na alergia não IgE mediada (formas leves/moderadas) e supervisionado por profissional de saúde nas formas IgE mediadas e FPIES (grave).
- Dieta de eliminação terapêutica, se confirmado o diagnóstico, por pelo menos 6 meses ou até a idade de 9 a 12 meses; TPO (avaliação de tolerância).

Na alergia IgE mediada, a reintrodução para estabelecer tolerância deve ser guiada pela gravidade dos sintomas e pela especificação de IgE e/ou teste cutâneo de punção, sempre em ambiente hospitalar. Para APLV não IgE mediada com sintomas leves/moderados, a reintrodução com leite assado/cozido, de acordo com uma escada de leite adaptada aos hábitos alimentares locais, tem sido cada vez mais utilizada, na reintrodução após a dieta de eliminação terapêutica, nas condições descritas no texto. O *milk ladder* não está indicado na etapa diagnóstica. Há um consenso, não baseado em evidências, para reintroduzir o leite de vaca, a cada 3 a 6 meses, se os sintomas persistirem após a dieta de eliminação terapêutica inicial, feita por 6 meses ou até a idade de 1 ano.

Com uma variação significativa de fenótipos da APLV, não se pode aplicar uma abordagem “tamanho único” às recomendações diagnósticas e terapêuticas. Deve-se individualizar o paciente e orientar, conforme seu fenótipo e gravidade.

O leite materno humano é a nutrição ideal para bebês humanos. Contém compostos imunomoduladores que apoiam a formação de tolerância às proteínas alimentares maternas absorvidas através do leite materno e aos alimentos complementares do bebê. O apoio ativo da mãe para continuar a amamentação é essencial para a saúde atual e futura da criança.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartha I, Almulhem N, Santos AF. Feast for thought: a comprehensive review of food allergy 2021-2023. J Allergy Clin Immunol. 2023 Dec 12:S0091-6749(23)02414-4.
2. Carvalho E. Alergia alimentar. Pronap ciclo XXIV, 2022. Sociedade Brasileira de Pediatria.
3. Carvalho E, Targa CF, Rodrigues LS. Alergia alimentar. In: Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Tratado de pediatria. 5.ed. Barueri: Manole; 2021.
4. Jensen SA, Fiocchi A, Baars T, Jordakieva G, Nowak-Węgrzyn A, Pali-Schöll I, et al.; WAO Dracma guideline group. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (Dracma) guidelines update – III – Cow's milk allergens and mechanisms triggering immune activation. World Allergy Organ J. 2022 Sep 15;15(9):100668.
5. Meyer R, Venter C, Bognanni A, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Węgrzyn A, et al.; WAO Dracma Guideline Group. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (Dracma) Guideline update – VII – Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. World Allergy Organ J. 2023 Jul 24;16(7):100785.
6. Calvani M, Anania C, Cuomo B, D'Auria E, Decimo F, Indirli GC, et al. Non-IgE- or mixed IgE/Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in the first years of life: old and new tools for diagnosis. Nutrients. 2021 Jan 14;13(1):226.
7. Ferreira CT, Carvalho E, Tofoli M, Carvalho S, Melo MCB, Marcelino B, et al. Alergia alimentar não IgE mediada: formas leves e moderadas. Guia prático de atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria. São Paulo: SBP, 2022.
8. Martin VM, Virkud YV, Seay H, Hickey A, Ndahayo R, Rosow R, et al. Prospective assessment of pediatrician-diagnosed food protein-induced allergic proctocolitis by gross or occult blood. Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(5):1692-9.
9. Carvalho E, Ferreira CT. Alergia Alimentar. In: Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E. Manual de residência em gastroenterologia pediátrica. Barueri: Manole; 2018. p.234-64
10. Martin VM, Virkud YV, Phadke NA, Su K-W, Seay H, Atkins MR, et al. Increased IgE- mediated food allergy with food protein-induced allergic proctocolitis. Pediatrics. 2020;146:e20200202.

INTOLERÂNCIA AOS AÇÚCARES DA DIETA

Margarida Maria de Castro Antunes
Gisélia Alves Pontes da Silva



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conceituar e distinguir intolerância primária/secundária de má digestão/absorção dos açúcares.
- Conhecer as principais causas de intolerâncias primárias e secundárias aos açúcares da dieta, segundo as faixas etárias pediátricas e os mecanismos etiopatogênicos.
- Descrever a fisiologia e a fisiopatologia da digestão/absorção dos açúcares dietéticos.
- Reconhecer os sinais e sintomas associados à má absorção/digestão dos açúcares dietéticos.
- Propor uma investigação complementar baseada em hipóteses diagnósticas geradas pela avaliação clínica.
- Elaborar um plano terapêutico e de acompanhamento com o intuito de avaliar a resposta clínica.

INTRODUÇÃO

A intolerância aos açúcares da dieta é um problema relativamente comum na faixa etária pediátrica e tem diversas explicações. Para compreender esse problema, é necessário entender o processo fisiológico de digestão e transporte/absorção de açúcares e como os processos patogênicos desencadeiam mecanismos fisiopatológicos que explicam os sinais e sintomas que caracterizam as manifestações clínicas.

A intolerância aos açúcares da dieta pode ser primária, por alteração de mecanismos digestivo-absortivos congênitos ou adquiridos, ou secundária a doenças que determinem alterações intestinais, seja em nível enzimático, seja por perda de superfície absorptiva ou crescimento bacteriano elevado em intestino delgado. Além disso, fatores relacionados à dieta e à sensibilidade visceral podem determinar intolerância aos carboidratos.¹ O Quadro 1 apresenta as principais condições associadas à intolerância aos açúcares de acordo com a faixa etária e os mecanismos fisiopatológicos.

Vale observar se o início dos sinais e sintomas característicos da intolerância tem relação temporal com a ingestão do açúcar e a faixa etária do paciente e se a presença de alguma doença de base que comprometa a digestão/absorção do açúcar pode explicar o quadro de intolerância.

Neste capítulo serão apresentados conceitos de má digestão/absorção dos açúcares dietéticos, significado da intolerância aos açúcares da dieta, conceitos de causas primárias e secundárias, fisiologia e fisiopatologia da má digestão/absorção dos açúcares, com suas manifestações clínicas e laboratoriais, e os principais diagnósticos de acordo com a faixa etária onde são prevalentes.

CONCEITO

A má digestão/absorção de açúcares, por condições tanto primárias quanto secundárias, é definida como a ausência de aumento da glicose sérica ou do hidrogênio no ar expirado após um teste com sobrecarga desse açúcar, e nem sempre provoca sintomas. A intolerância aos açúcares é definida como a presença de sintomas predominantemente digestivos após a ingestão de alimentos com teor considerável do carboidrato em questão, e pode estar presente mesmo em indivíduos com provas normais de absorção.^{2,3}

FISIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Independentemente de a causa básica ser primária ou secundária, é fundamental o entendimento da fisiologia e da fisiopatologia da digestão/absorção dos açúcares para que se compreenda o motivo dos sinais e sintomas associados à intolerância aos açúcares da dieta. Apenas monossacarídeos são transportados/absorvidos pela mucosa intestinal; assim, os dissacarídeos e outros açúcares mais complexos passam pelo processo de digestão antes de serem decompostos em monossacarídeos – glicose, galactose, frutose – e absorvidos⁴ (Figura 1).

Quadro 1 Condições gastrointestinais associadas à intolerância aos açúcares

	Causas primárias		Causas secundárias	
	Doença	Mecanismo fisiopatológico	Doença	Mecanismo fisiopatológico
Início precoce < 6 meses	Má absorção de glicose-galactose (rara – herança autossômica recessiva)	Defeito do sistema de transporte da glicose acoplada ao sódio (carreador SLC5A1)	Intolerância do prematuro à lactose	Insuficiência transitória da lactase por imaturidade intestinal
	Deficiência congênita de lactose	Prejuízo da digestão da lactose no intestino delgado com fermentação bacteriana em cólon	Ressecção intestinal	Redução da área de superfície absorptiva/crescimento bacteriano em intestino delgado
			Enteropatia por alergia alimentar	Lesão da superfície digestiva/absortiva por processo inflamatório local
			Gastroenterites infecciosas	Lesão da superfície absorptiva por processo inflamatório local com redução da digestão de dissacarídeos
Início tardio	Deficiência de sacarase-isomaltase (rara – herança autossômica recessiva)	Prejuízo da digestão da sacarose no intestino delgado com fermentação bacteriana em cólon	Doença celíaca	Redução da superfície digestiva/absortiva e do teor de dissacarídeses no intestino delgado
	Intolerância à lactose do tipo adulto	Perda da atividade enzimática com a idade	Gastroenterite infecciosa	Lesão à superfície digestiva absorptiva por processo inflamatório local
	Intolerância à frutose	Mecanismo não completamente elucidado. Relacionado à relação glicose/frutose na dieta	Enteropatia ambiental	Redução da área de superfície absorptiva/crescimento bacteriano em intestino delgado
	Intolerância a sorbitol	Dependente da dose e concentração na dieta	Desnutrição grave	Redução da área de superfície absorptiva/crescimento bacteriano em intestino delgado
	FODMAP (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis)	Indução de sintomas gastrointestinais pela distensão luminal após a fermentação dos açúcares	Doença de Crohn	Lesão à superfície digestiva absorptiva por processo inflamatório local
	Intolerância à trealose (rara – herança autossômica recessiva)	Deficiência enzimática com má digestão/absorção do carboidrato presente em algas e cogumelos	Enterite por radiação ou drogas	Lesão à superfície digestiva absorptiva

A quebra dos açúcares mais complexos e dos dissacarídeos acontece mediante a ação de enzimas secretadas na luz intestinal (amilase salivar e pancreática) ou por enzimas existentes na borda em escova dos enterócitos (lactase, sacarase-isomaltase, maltase-glicoamilase, trealase). Os monossacarídeos resultantes são transportados/absorvidos pela mucosa intestinal e, em condições fisiológicas, o processo ocorre basicamente no jejuno.⁴

Se houver comprometimento na disponibilidade da enzima (redução na produção ou na secreção enzimática) ou comprometimento do processo de transporte/absorção, a presença de açúcares não digeridos/absorvidos levará a um aumento da osmolaridade do conteúdo luminal e uma quantidade significativa de açúcares chegará ao cólon, onde ocorrerá a

fermentação por bactérias colônicas com queda do pH e a produção de ácidos graxos de cadeia curta, radicais ácidos e gases. O aumento da osmolaridade luminal contribui para acelerar a motilidade intestinal. Os produtos da fermentação explicam a presença de distensão e dor abdominal, fezes liquefeitas e, em alguns casos, observados principalmente em crianças que usam fraldas ou nas quais não é feita higienização adequada, hiperemia na região perianal.⁵

Contribuem para as alterações fisiopatológicas a redução da concentração das enzimas digestivas, a redução da área mucosa (responsável pelo transporte/absorção dos monossacarídeos), o supercrescimento bacteriano no delgado de bactérias colônicas com capacidade de fermentar açúcares e a disbiose intestinal colônica. A depender da causa básica, o paciente poderá apresentar apenas sinais e sintomas associados à má digestão/absorção dos açúcares – as chamadas causas primárias – ou, nos casos em que há uma doença de base – as causas secundárias –, além desses sinais e sintomas, aqueles associados à doença de base.

É importante o entendimento de que outros fatores contribuem para a presença dos sinais e sintomas, ou seja, intolerância aos açúcares da dieta em indivíduos que são bons digestores/absorvedores de açúcares. O modelo que explica essa ocorrência é multifatorial e inclui: excesso de consumo de açúcar (sinais e sintomas podem ocorrer em pessoas que apresentam concentrações normais da enzima), sensibilidade exacerbada (relatada em pacientes com síndrome do intestino irritável), excesso de bactérias colônicas com atividade sacarolítica e trânsito intestinal acelerado (permitindo que cheguem ao cólon açúcares não suficientemente digeridos; Figura 2).

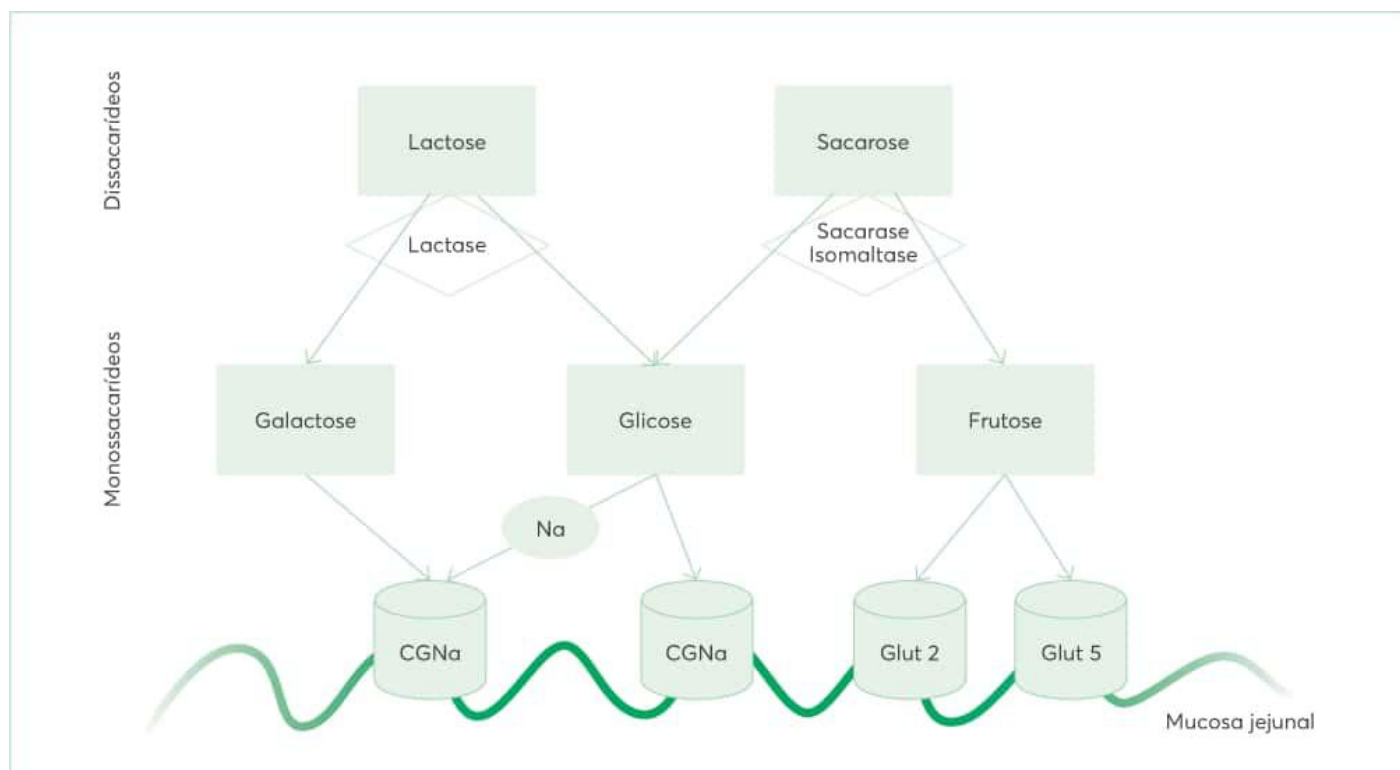


Figura 1 Esquema simplificado da digestão e absorção dos principais dissacarídeos da dieta.

CGNa: cotransportador da glicose e sódio; Glut 2 e Glut 5: carreadores da frutose.

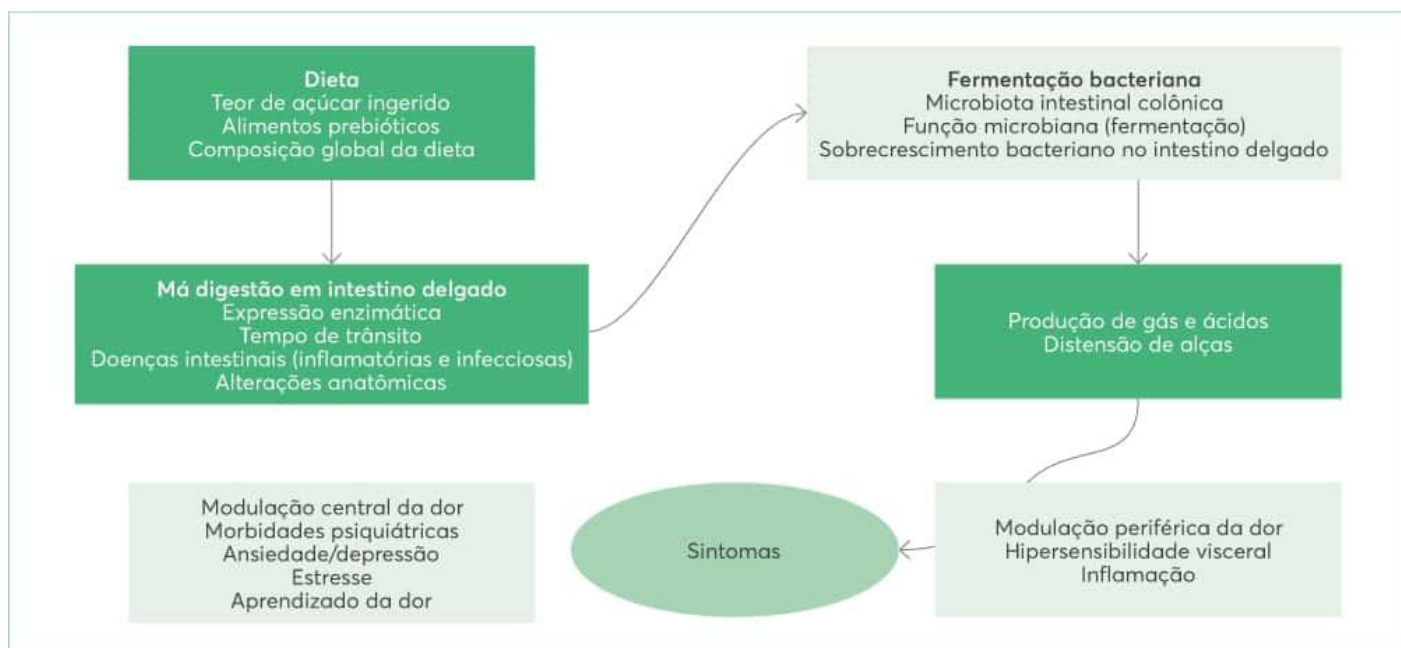


Figura 2 Modelo simplificado dos fatores envolvidos nos sintomas de intolerância aos açúcares.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Dependendo de como o quadro clínico se instala e da idade do paciente, é feita a hipótese diagnóstica que guiará a investigação complementar. É importante que o pediatra conheça as causas prevalentes por faixa etária, a história natural do processo e a resposta esperada às intervenções terapêuticas para que o diagnóstico e o prognóstico sejam estabelecidos.

Os sinais e sintomas classicamente atribuídos à intolerância aos açúcares da dieta são: distensão e dor abdominal, diarreia aquosa, flatulência, eliminação de excesso de gases e, ocasionalmente, hiperemia perianal. Sintomas extraintestinais são pouco frequentes, mas incluem cefaleia, letargia e vertigem. Quando decorrentes de causas primárias, são basicamente estes os sinais e sintomas observados.² Quando a causa é secundária, podem se somar, além de manifestações clínicas de intolerância a mais de um açúcar, sinais e sintomas da doença de base.

O acrônimo FODMAP (fermentáveis oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos, poliois) vem sendo utilizado para destacar essa possibilidade de intolerâncias múltiplas, que ocorreriam em crianças diagnosticadas com distúrbios funcionais gastrointestinais, principalmente dor abdominal funcional e síndrome do intestino irritável.^{2,3}

A seguir, serão descritas as principais causas primárias, com ênfase na intolerância ontogenética à lactose.

INVESTIGAÇÃO COMPLEMENTAR

Existem quatro categorias de testes para diagnóstico de intolerância aos açúcares: o exame das fezes para avaliação do pH, os testes de tolerância, o teste do hidrogênio no ar expirado após a sobrecarga do açúcar e os testes genéticos. Um resumo da interpretação desses testes está descrito no Quadro 2.

pH fecal e pesquisa de substâncias redutoras nas fezes

São os testes mais acessíveis e de fácil realização. Contudo, são inespecíficos e precisam ser realizados em fezes recém-emitidas, pois tanto o pH quanto as substâncias redutoras podem variar com o tempo em contato com o ar. O pH fecal abaixo de 6 indica que houve produção de ácidos orgânicos a partir da fermentação de açúcares não digeridos pela microbiota. Deve-se lembrar que a sacarose não é um açúcar redutor.

Quadro 2 Testes diagnósticos utilizados na investigação das intolerâncias aos açúcares

Testes	Em que se baseia	Avalia sintomas	Diferencia causa primária de secundária	Custos e limitações	Indicação
pH fecal	Na detecção de ácidos graxos produzidos pela fermentação de	Não	Não	Baixo custo Tempo de armazenamento das fezes	Detectar a presença de má digestão de açúcares em quadros diarreicos

Testes	Em que se baseia	Avalia sintomas	Diferencia causa primária de secundária	Custos e limitações	Indicação
	açúcares não digeridos			Necessita ser realizado em fezes recém-emitidas Falso positivo em bebês em aleitamento materno	Sem definir etiologia
Substâncias redutoras nas fezes	Detecta perda de açúcares redutores nas fezes	Não	Não	Baixo custo Não avalia perda de alguns açúcares como a sacarose	Detectar a presença de má digestão de açúcares em quadros diarreicos Sem definir etiologia
Teste de tolerância à lactose	Aumento da glicose plasmática após a oferta de sobrecarga de açúcar	Sim	Não	Baixo custo Alterações do metabolismo da glicose ou alterações anatômicas no trato digestório alto	Na ausência de recursos para realizar teste do hidrogênio no ar expirado Estudos populacionais
Teste do hidrogênio no ar expirado	Deteção do hidrogênio em ar expirado após sobrecarga do açúcar	Sim	Não	Custo moderado Falso negativo nos não produtores de H ₂ , sobrecrescimento bacteriano, trânsito intestinal acelerado e alterações anatômicas do trato digestório alto	Avaliar a relação entre a intolerância ao açúcar e os sintomas
Teste genético	Pesquisa das mutações para intolerâncias aos açúcares primárias e de causa genética	Não	Sim	Alto custo Na intolerância à lactose detecta os que têm a digestão da lactose preservada	Diagnóstico da má absorção de glicose-galactose, deficiência congênita de sacarase-isomaltase e intolerância congênita à lactose Para intolerância tardia à lactose em estudos populacionais

Fonte: adaptado de Misselwitz et al., 2019.⁵

Testes genéticos

Testes genéticos podem ser utilizados no diagnóstico das intolerâncias aos açúcares de causa genética, como na má absorção de glicose-galactose, na deficiência congênita de sacarase-isomaltase e nas formas congênita e tardia de deficiência da lactase.²

Na intolerância tardia à lactose se identifica o gene *LCT-13910:CT*, por PCR em tempo real em sangue ou saliva. A presença desse polimorfismo em indivíduos caucasianos é indicativa de persistência da lactase, ou seja, o paciente apresenta níveis de lactase altos mesmo após os 5 anos e não tem má digestão de lactose de causa genética.⁷ Em povos oriundos da África e da Ásia, outros polimorfismos podem estar presentes. A miscigenação reduz a presença do polimorfismo *LCT-13910:CT* na população brasileira.⁸

Teste de tolerância aos açúcares

É a prova mais utilizada no Brasil, por ser simples e de baixo custo. O teste mede a glicose sanguínea em diferentes momentos (jejum, 30, 60 e 120 minutos) após a oferta do açúcar. O mais frequentemente utilizado é o teste de tolerância à lactose, com oferta de 2 g/kg (máximo de 50 g de lactose). Embora de simples realização, envolve múltiplas coletas de sangue. O teste é considerado alterado quando não se observa incremento maior que 20 mg/dL entre a glicemia de jejum e quaisquer outras medidas.

Para a interpretação do resultado, é muito importante assegurar-se de que o paciente ingeriu todo o volume da solução ofertada e observar se surgiram sintomas após o teste. A presença de sintomas é o melhor indicativo para avaliar se a alteração encontrada no teste repercute clinicamente. No entanto, o teor de açúcar utilizado no teste é muito superior ao que é consumido em situações do cotidiano, podendo levar a sintomas que não acontecem com a dieta habitual.⁵

Teste do hidrogênio no ar expirado

Baseia-se na medida do hidrogênio no ar expirado após a ingestão de uma dose padronizada do açúcar. O hidrogênio é um gás que não é produzido pelo ser humano, e sua presença no ar expirado indica a fermentação bacteriana do açúcar no trato digestório por bactérias colônicas ou em decorrência do supercrescimento bacteriano no intestino delgado. A dose do açúcar varia. Na pesquisa da má digestão de lactose, recomenda-se de 20 a 25 g. Doses superiores podem induzir sintomas mesmo na ausência de má digestão com a dieta habitual.⁶

Valor menor que 20 ppm antes do teste é necessário para analisar sua confiabilidade. Aumento maior que 20 ppm nas 3 horas após a ingestão é indicativo de má digestão/absorção. As medidas são realizadas em momentos consecutivos (0,90, 120 e 180 minutos) e, durante o teste, é realizado também um registro dos sintomas apresentados pelo paciente.

As limitações do teste do hidrogênio no ar expirado estão associadas com presença de supercrescimento bacteriano, perfis de microbiota colônica não produtoras de hidrogênio e uso de antibióticos e bactérias que convertem hidrogênio em metano (as chamadas metanogênicas), o que pode reduzir a sensibilidade do teste.⁵ O teste do hidrogênio no ar expirado requer equipamento específico, insumos e executor treinado, além de ser de realização demorada (3 horas), o que eleva seu custo.

CAUSAS PRIMÁRIAS

No Quadro 3 são citadas as principais causas primárias de intolerância aos açúcares da dieta e, em seguida, serão descritos a patogenia, a clínica, a investigação laboratorial e o manejo dos pacientes. As causas primárias são menos frequentes que as secundárias. Algumas são geneticamente determinadas (deficiência enzimática, comprometimento no mecanismo de transporte) e têm início precoce: má absorção de glicose-galactose, deficiência congênita de sacarase-isomaltase, deficiência congênita de lactase; a intolerância ontogenética à lactose tem início tardio. Outras decorrem de um distúrbio funcional: má absorção de frutose, intolerância ao sorbitol e intolerância à trealose. Em relação à intolerância aos FODMAP, o mecanismo causal ainda não foi estabelecido.

Quadro 3 Padrões genéticos e fenótipos da má digestão e intolerância à lactose primária de início tardio

Genética	Forma	Definição
Lactase não persistente (ausência das mutações no MCM6)	Má digestão de lactose	Provas de digestão de lactose alteradas com ou sem sintomas de intolerância
	Intolerância à lactose primária tardia (ontogenética)	Provas de digestão alteradas, presença de sintomas após ingestão de lactose
Lactase persistente (mutações MCM6 presentes)	Tolerância à lactose após os 5 anos de vida	Provas de absorção normais, ausência de sintomas após a ingestão de lactose
	Intolerância funcional à lactose	Ausência de má digestão com provas de absorção normais e presença de sintomas após a ingestão de lactose

Deficiência congênita de lactase (alactasia congênita)

É uma doença autossômica recessiva, rara e com poucos casos descritos na literatura, com ausência de atividade da lactase desde o nascimento. Recentemente, foram descritas várias mutações com diferentes padrões de penetrância, o que poderia explicar um quadro clinicamente mais diversificado.⁴ Classicamente, caracteriza-se por diarreia aquosa que se inicia desde o nascimento, ausência de vômitos e não comprometimento do estado geral. O atraso no diagnóstico leva a desidratação e distúrbios metabólicos.^{4,9} A testagem genética é a base para o diagnóstico.

Má absorção de glicose-galactose

É uma doença autossômica recessiva, rara, decorrente de um defeito no transporte dos monossacarídeos glicose e galactose através da mucosa do intestino delgado proximal em virtude de uma mutação genética no locus *SLC5A1*, localizado no cromossomo 22q13.1. O comprometimento no transporte da glicose repercute na absorção do sódio por afetar o cotransporte do Na⁺/ glicose no intestino e no túbulo proximal renal. O resultado é a instalação precoce de um quadro de diarreia osmótica grave que leva a desidratação e perda de peso. A exposição a lactose, sacarose, maltose, glicose e/ou galactose desencadeia a sintomatologia.⁹

O diagnóstico deve ser considerado em todas as crianças que apresentam diarreia aquosa precoce e a investigação laboratorial tem suas limitações devido à tenra idade das crianças. Ajuda na suspeita diagnóstica o fato de a criança melhorar da diarreia quando é instalado o jejum e o retorno da diarreia quando é exposta a glicose e galactose. A medida do pH fecal (ácido) e a cromatografia das fezes para identificar a presença dos açúcares não absorvidos são úteis. A confirmação diagnóstica é feita pela identificação da mutação genética.¹⁰

O manejo terapêutico inclui a correção rápida dos distúrbios hidreletrolíticos e a oferta de uma fórmula infantil que tenha como fonte de açúcar a frutose (Galactomin 19). Alguns pacientes passam a tolerar os açúcares na vida adulta.

Deficiência congênita sacarase-isomaltase

É uma doença recessiva, rara, decorrente de mutação genética no locus que codifica o complexo enzimático sacarase-isomaltase (SI) no cromossomo 3q26 e compromete a digestão principalmente da sacarose e, em menor grau, da maltose. São descritas mais de duas dezenas de variantes genéticas. A sintomatologia surge quando o lactente inicia a alimentação complementar, sendo desencadeada pela ingestão de frutas e amido, e é dependente da quantidade consumida do alimento e da concentração residual da enzima no duodeno/jejuno.^{3,9}

Observa-se uma quebra incompleta da sacarose em frutose e glicose e da maltose em glicose, havendo aumento da osmolaridade no lúmen intestinal e maior presença dos açúcares não digeridos/absorvidos no cólon sendo fermentados, o que provoca sinais e sintomas que caracterizam intolerância ao açúcar.

Há uma grande variedade fenotípica decorrente da disponibilidade residual da concentração enzimática. A presença de diarreia clinicamente significativa pode comprometer a absorção de outros nutrientes e o estado nutricional da criança. Com a idade, há aumento do tamanho da área intestinal e os sintomas tornam-se mais leves.⁹

O diagnóstico pode ser feito por meio de teste genético (sequenciamento do gene *SI*), que identifica diversas variantes associadas à doença. A pesquisa do complexo enzimático na borda em escova dos enterócitos no intestino delgado proximal ainda é considerada o padrão-ouro, embora sem muita aplicabilidade na prática clínica. O teste de hidrogênio no ar expirado pode ser utilizado, mas há dificuldades técnicas e problemas com sua reprodutibilidade em crianças.³

O tratamento consiste no manejo dietético, reduzindo frutas e alimentos com alto conteúdo de amido, seguido de reintrodução gradativa com o objetivo de testar o grau de tolerância. Tem sido utilizada, ainda de forma incipiente, a enzima (sacrosidase) derivada do *Saccharomyces cerevisiae*, que ajuda na digestão da sacarose.⁹

Intolerância à lactose de início tardio (ontogenética ou hipolactasia primária do tipo adulto)

A lactose é o principal açúcar da dieta do ser humano até os 6 meses de vida e desempenha importantes funções na microbiota intestinal,¹¹ bem como na absorção do cálcio e na formação da massa óssea.¹² Esse dissacarídeo, encontrado exclusivamente no leite dos mamíferos, está presente em grande quantidade no leite humano – cerca de 7 g/100 mL, concentração maior do que em outros mamíferos (cerca de 4,8 g/100 mL no leite de vaca e cabra).⁷ Essa alta concentração de lactose no leite humano está relacionada, entre outros fatores, ao estabelecimento da microbiota inicial saudável, com predominância de lactobacilos e bifidobactérias.⁵

A digestão da lactose é realizada pela enzima lactase, uma hidrolase presente na borda em escova do intestino delgado proximal, altamente expressa no jejuno medial. Os níveis mais elevados de lactase no topo da vilosidade explicam por que ocorre maior queda da lactase do que de outras enzimas em situações de dano à mucosa, como nas diarreias por rotavírus e na doença celíaca.

A enzima lactase atinge seu pico de expressão ao final da gestação a termo; em cerca de 70% da população mundial, diminui naturalmente entre 2 e 5 anos de vida para níveis próximos a 10% do valor do período neonatal.¹³ Essa redução é variável entre os povos e pessoas com essa característica são denominadas lactase não persistentes (LNP). A redução da atividade da lactase nos indivíduos LNP depende não apenas de genes específicos, mas também de fatores de transcrição que podem ser modificados pelo ambiente em fenômenos epigenéticos.¹⁴ Desse modo, os indivíduos LNP podem apresentar graus variáveis de redução da atividade da lactase e de má digestão. Como, além da atividade da enzima, outros mecanismos são determinantes para a ocorrência de sintomas, pessoas LNP podem ser sintomáticas, assintomáticas ou apresentar sintomas leves.

Os indivíduos que mantêm os níveis de lactase elevados após os 5 anos são denominados lactase persistente (LP). Essa característica é mais frequente em descendentes de povos que praticaram pecuária durante séculos, como os europeus do Norte e a população ocidental. A persistência da lactase é determinada por padrão de herança dominante, podendo ser causada por cinco ou mais polimorfismos na região denominada MCM6 (*minichromosome maintenance complex component*

6) do cromossomo.⁷ As mutações LP são variáveis entre os povos. No Brasil, foi relatada a presença da mutação 213910*T em 29% dos indivíduos oriundos da região Sul e em apenas 19% do Nordeste, demonstrando que a imensa maioria da população brasileira é LNP, mesmo com a sugestão de que outras mutações possam também explicar a frequência da LP no país.⁸

No Brasil, a maioria das pessoas também tem as provas de digestão alteradas, sendo que grande parte não apresenta sintomas ou apresenta sintomas relacionados a outros problemas (doenças intestinais ou síndrome do intestino irritável), dificultando a interpretação dos testes genéticos e de digestão. O teste de hidrogênio no ar expirado após sobrecarga de lactose é o que mais reproduz, dentro de limites, a função digestiva global e os sintomas.

Além disso, existem indivíduos LP sem alteração das provas de digestão e que apresentam sintomas após a ingestão de lactose. Essa situação é denominada intolerância funcional à lactose.⁵ Um resumo dos perfis genéticos e dos fenótipos clínicos da intolerância à lactose primária tardia está descrito no Quadro 3.

Manifestações clínicas

Em um mesmo paciente os sintomas de intolerância à lactose podem variar de intensidade de acordo com a idade, a quantidade de lactose ingerida, o estado emocional e o período de vida. O estresse é capaz de aumentar a percepção visceral, fazendo com que a fermentação da lactose e a distensão de alça sejam reconhecidas pelo cérebro como desconforto ou dor. O uso de antibióticos também pode levar à exacerbação dos sintomas pela interferência no resgate da lactose não digerida no intestino delgado pela microbiota do colón.

São relatados sintomas neurológicos e comportamentais associados à intolerância à lactose, como cefaleia e fadiga. Essas queixas, embora evidenciadas em estudos com grande número de pacientes, podem estar relacionadas ao fato que pacientes com intolerância à lactose são também mais propensos a relatar queixas somáticas. De fato, existe uma relação estreita entre pacientes com condições dolorosas crônicas e intolerância à lactose.¹⁵

A intolerância à lactose pode ser confundida com distúrbios funcionais gastrointestinais da infância, como a síndrome do intestino irritável e a dor abdominal funcional. Como a frequência de má digestão de lactose com provas de digestão alteradas é elevada na população, é comum que um paciente com síndrome do intestino irritável seja diagnosticado de maneira equivocada como apenas portador de intolerância à lactose. Do mesmo modo, pacientes com distúrbios funcionais têm maior sensibilidade aos produtos da fermentação de açúcares, com redução de suas queixas pela restrição dos produtos lácteos. Contudo, esses pacientes não apresentam remissão completa dos sintomas mesmo após a retirada da lactose da dieta.

Teste genético na intolerância à lactose

Uma peculiaridade do teste genético na intolerância à lactose é que a detecção do polimorfismo LCT-13910:CT, por PCR em tempo real em sangue ou saliva, é indicativa de persistência da lactase. Isso significa que o indivíduo apresenta níveis de lactase altos, mesmo após os 5 anos, e não tem má digestão de lactose de causa genética. Em povos oriundos da África e da Ásia, outros polimorfismos podem estar presentes. Tendo em vista a miscigenação do país, essa limitação dificulta mais ainda o uso na população brasileira.⁸ Portanto, os testes genéticos são mais aplicáveis para estudos populacionais, têm pouca utilidade do ponto de vista individual e são de alto custo.

Tratamento

O tratamento da intolerância à lactose objetiva a redução dos sintomas, a manutenção do estado nutricional e da saúde óssea e a redução no impacto dessa condição sobre a qualidade de vida.

Atualmente, sabe-se que a imensa maioria dos indivíduos intolerantes à lactose é capaz de ingerir até 12 g de lactose ao dia sem apresentar sintomas (o equivalente a 250 mL de leite). Desse modo, é recomendado que, diferentemente dos pacientes com alergias alimentares, não seja realizada uma dieta de restrição completa na intolerância à lactose.⁵ O teor de lactose nos produtos lácteos varia de 5% no leite integral e desnatado a próximo de zero nos queijos e manteiga (Quadro 4). Alguns protocolos de tratamento sugerem que, na suspeita de intolerância à lactose, seja realizada uma restrição inicial de alimentos com teor acima de 1%, aumentando-se gradativamente o consumo até o ponto que o paciente perceba sintomas. Outros sugerem uma restrição fixa, sem variações, mas também mantendo pequenos teores de lactose.²

Quadro 4 Gramas de lactose nos alimentos

Produto lácteo	Por 100 g de alimento
Leite condensado	13-15
Leite integral	5
Leite desnatado	5,2
Coalhada	4,3
Queijo ricota	4
logurte natural	3,7-4,7

Produto lácteo	Por 100 g de alimento
Sorvetes com leite	3,2-8,4
Queijo minas	1,9
Requeijão	1,6
Creme de leite sem soro	1,5
Queijo coalho	1,7
Queijo muçarela	0,13
Queijo prato	0,03
Parmesão e outros queijos curados e duros	0

Produtos lácteos sem lactose (por tratamento prévio com lactase) são disponibilizados comercialmente e amplamente difundidos. São relativamente seguros, embora raras reações alérgicas já tenham sido relatadas. A cristalização da lactose resultante do processo pode modificar o gosto, especialmente quando os produtos são estocados por muito tempo. No entanto, esse processo só é vantajoso em produtos com altas concentrações de lactose, como leite, leite condensado, creme de leite e alguns iogurtes e queijos cremosos. Nos produtos em que já existe uma redução natural de lactose (queijos duros e manteiga), a versão original pode e deve ser utilizada, reduzindo o custo do tratamento e mantendo pequenos aportes de lactose na dieta.

A manutenção de pequenos teores de lactose na dieta tem três vantagens:

- A lactose, mesmo em pequenas doses, exerce atividade prebiótica, favorecendo o crescimento de lactobacilos e bifidobactérias, micro-organismos predominantes na microbiota saudável.⁵
- O consumo aumenta o teor de cálcio e vitamina D na dieta, protegendo a saúde óssea na faixa etária pediátrica.
- O consumo regular de lactose melhora a tolerância ao longo do tempo. Esse efeito é possivelmente explicado pela otimização do resgate colônico de lactose pela microbiota, uma vez que a lactase não sofre estímulo pela presença do substrato.¹⁶

Além disso, a ingestão regular de produtos lácteos promove a produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais têm efeitos na regulação imunológica, na homeostase dos lipídios e da glicose e na diferenciação dos colonócitos com repercussões na interação do eixo cérebro-intestino.⁵ Isso significa que é vantajoso para a pessoa com intolerância à lactose consumir pequenas porções de leite. Quando um indivíduo com intolerância à lactose permanece apresentando sintomas mesmo com a ingestão de pequenas quantidades de lactose, possivelmente essa condição coexiste com a síndrome do intestino irritável.

O uso de suplementação de lactase por tabletes simultaneamente com as refeições lácteas melhora a digestão da lactose, com redução da produção de H₂ nas provas de sobrecarga e melhora discreta dos sintomas. Embora o efeito das enzimas industriais seja pequeno, seu uso pode ser considerado, especialmente em situações de festas ou confraternizações, no intuito de reduzir o impacto da restrição sobre a qualidade de vida.

Prebióticos GOS (galacto-oligosacarídeos), derivados da hidrólise da lactose, oferecidos regularmente demonstraram reduzir a produção de H₂ e a dor abdominal após sobrecarga de lactose. Esse efeito foi explicado pelo aumento de bifidobactérias fermentadoras de lactose na microbiota, permitindo a reintrodução do leite, com posterior incremento na composição bacteriana colônica.¹⁷

Do mesmo modo, algumas cepas de probióticos do tipo lactobacilos (*L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. reuteri* ou *L. rhamnosus*), isolados ou associados a cepas de bifidobactérias, em concentrações superiores a 10⁶ unidades formadoras de colônias, demonstraram efeito em reduzir sintomas, especialmente dor abdominal, diarreia e flatulência, em pessoas com intolerância à lactose. O período de intervenção dos estudos variou de 6 dias a 6 semanas e ainda não se estabeleceu por quanto tempo o efeito persiste após a suspensão do uso.¹⁷ Apesar disso, o uso de probióticos pode ser considerado em pacientes com intolerância à lactose em períodos de muitos sintomas.

A intolerância à lactose primária tardia é uma condição que, se bem conduzida, não leva a consequências à saúde. Não necessita, na imensa maioria dos casos, de restrições alimentares rigorosas. No entanto, a restrição excessiva da lactose pode ter impacto em longo prazo na nutrição, no crescimento, na saúde óssea e na qualidade de vida do indivíduo.

Má absorção de frutose

É importante ressaltar que a intolerância à frutose, que se manifesta por dor e distensão abdominal e diarreia, não deve ser confundida com a intolerância hereditária à frutose, uma doença geneticamente determinada e com manifestações sistêmicas.

A frutose está presente em frutas, vegetais e mel. Tem sido usada pela indústria como adoçante em vários produtos, especialmente em sucos industrializados, refrigerantes e confeitados. É absorvida passivamente pela mucosa do intestino delgado – com a participação dos carreadores GLUT-5 e GLUT-2 –, mas, se ingerida em grande quantidade, pode sobrepor a capacidade absorptiva intestinal. Além disso, a presença excessiva de açúcar no cólon é substrato para o processo de fermentação pelas bactérias colônicas.

Os produtos oriundos da fermentação estimulam a motilidade intestinal e explicam a sintomatologia: dor, flatulência, distensão abdominal e diarreia aquosa. A intolerância à frutose tem sido identificada frequentemente em pacientes com síndrome do intestino irritável. O teste de hidrogênio no ar expirado é uma ferramenta diagnóstica importante, e a presença de sintomas durante o teste é um dado significativo na confirmação do diagnóstico.¹⁸

O manejo dietético é indicado, com restrição de produtos industrializados ricos em frutose, além de mel e frutas e legumes que desencadeiam sintomas. Inicialmente, o consumo diário não deve ser maior que 10 g/dia. A oferta excessiva e concomitante de glicose e frutose contribui positivamente para a ocorrência de sintomatologia, mas a resposta é individual. Observa-se aumento da tolerância na vida adulta.²

Intolerância à trealose

A trealose é composta por duas moléculas de glicose e está presente em cogumelos e algas. A enzima responsável por sua quebra é a trealase, presente na borda em escova dos enterócitos jejunais. É uma condição rara, autossômica dominante. Os casos relatados na literatura são provenientes principalmente da Groenlândia. Não há estudos sobre a efetividade do teste de hidrogênio expirado, em virtude da escassez de casos estudados.¹⁸

Intolerância ao sorbitol

O sorbitol é um açúcar-álcool pobremente absorvido (depende da quantidade e da concentração) que existe naturalmente em frutas e é sintetizado pela indústria alimentícia, fazendo parte de diferentes produtos: confeitados, chicletes, alimentos dietéticos e medicamentos.

A ingestão de sorbitol pode levar a sinais e sintomas intestinais (flatulência, urgência evacuatória, dor e distensão abdominal) quando se consome 5 a 20g/dia; já quando o consumo supera 20 g/dia, pode desencadear diarreia.

Os polióis (sorbitol, xilitol, maltol, maltitol e eritriol) devem ser lembrados, quando ingeridos em excesso, como potencialmente associados à diarreia. São carboidratos, mas não são açúcares.¹⁹ A análise dietética do seu consumo é a base para a suspeita diagnóstica, e a adequação da dieta e o controle dos sintomas confirmam o diagnóstico.

Intolerância aos FODMAP

Intolerância aos açúcares fermentáveis tem sido descrita na literatura especialmente entre os portadores de distúrbios funcionais gastrointestinais, com destaque para a dor abdominal funcional e a síndrome do intestino irritável. Esses pacientes parecem ter sensibilidade maior aos produtos resultantes da fermentação dos carboidratos de cadeia curta. A explicação fisiopatológica dos sinais e sintomas se baseia em um aumento da motilidade do trânsito intestinal ou em maior fermentação dos açúcares pelas bactérias colônicas, resultando em maior produção de gases.²⁰

Ainda não há uma forma sistematizada para investigar laboratorialmente a intolerância a esses múltiplos carboidratos de cadeia curta. Por isso, é prudente que, diante dessa suspeita, o paciente seja encaminhado ao gastroenterologista pediátrico com o objetivo de realizar o diagnóstico diferencial com outras entidades nosológicas com sinais e sintomas semelhantes. Uma vez que a hipótese diagnóstica for definida, a restrição dietética por um período de 4 a 6 semanas deve ser feita sob a orientação de um nutricionista, pois diversos alimentos podem estar envolvidos e é preciso garantir a qualidade da alimentação, a fim de evitar déficits nutricionais iatrogênicos. A partir da resposta observada à dieta, deve-se tentar a reintrodução gradativa dos alimentos e observar o desencadeamento ou não de sintomatologia, com o objetivo de identificar quais alimentos devem permanecer restritos. É importante lembrar que muitos desses carboidratos de cadeia curta são prebióticos e que a diminuição do seu consumo pode alterar a constituição da microbiota intestinal.

CAUSAS SECUNDÁRIAS

As causas secundárias de intolerância aos açúcares mais frequentes, segundo a idade, estão descritas no Quadro 1. Decorrem de doenças que determinam alterações intestinais, seja em nível enzimático, seja por perda de superfície absorptiva ou crescimento bacteriano elevado em intestino delgado. O diagnóstico da causa básica e seu tratamento são fundamentais para o controle da sintomatologia clínica. A restrição aos açúcares dietéticos só deve ser mantida enquanto a doença de base não for controlada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

CAPÍTULO 13

MICROBIOTA, DOENÇAS GASTROINTESTINAIS E USO DE PROBIÓTICOS

Katia Galeão Brandt
Marise Helena Cardoso Tofoli



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer os avanços científicos em relação às funcionalidades do microbioma.
- Entender os fatores determinantes para a formação e a manutenção da microbiota saudável.
- Conhecer as principais formas de manejo da microbiota.

INTRODUÇÃO

A microbiota humana corresponde ao conjunto de micro-organismos encontrados nas superfícies externas do corpo (Quadro 1), como pele e mucosas. Cada parte tem uma microbiota com características próprias. O intestino é o local do corpo humano que alberga maior número e diversidade de micro-organismos, e é onde a microbiota exerce maior influência sobre o ser humano. No intestino, os micro-organismos se beneficiam de um ambiente protegido onde existe um suprimento rico e contínuo de nutrientes; em contrapartida, as funções desempenhadas por eles são vitais para o hospedeiro. É preciso que haja uma relação harmônica entre os micro-organismos e o hospedeiro; desequilíbrios na comunidade microbiana ou na sua relação com o hospedeiro são relacionados à ocorrência de doenças. Além de bactérias, sabe-se que o intestino também contém vírus, fungos e parasitas, porém o maior conhecimento existente é em relação às bactérias.¹

A partir dos avanços no conhecimento sobre a microbiota intestinal e suas funções, logo teve início a associação de certos padrões na composição da microbiota com o desenvolvimento de alterações metabólicas e doenças crônicas não transmissíveis em indivíduos geneticamente suscetíveis. Isso estimula a realização de pesquisas que avaliam a microbiota e sobre como reverter a disbiose, o que inclui estudos com prebióticos, probióticos, simbióticos, posbióticos, psicobióticos e transplante de microbiota fecal (TMF).

Quadro 1 Terminologias relacionadas a microbiota

Termo	Definição
Microbiota humana	Conjunto de micro-organismos (bactérias, fungos e vírus) presentes nos diversos locais do corpo humano
Microbiota intestinal	Conjunto de micro-organismos presentes no intestino
Microbiota fecal	Conjunto de micro-organismos presentes nas fezes, oriundos do conteúdo luminal, usualmente utilizado em pesquisas
Simbionte	Micro-organismos que interagem com o hospedeiro por meio de relação mutuamente benéfica
Patobionte	Micro-organismos que, em condições normais, se comportam como simbionte, porém são capazes de promover doença quando as condições do hospedeiro ou de meio ambiente são alteradas
Eubiose	Composição da microbiota em equilíbrio, com preponderância de simbiontes
Disbiose	Desequilíbrio na composição da microbiota com consequências deletérias para o hospedeiro; pode ocorrer por supressão de simbiontes, expansão de patobiontes, diversidade microbiana muito diminuída ou aumentada

COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL

Embora as bactérias possam ser encontradas em todo o trato gastrointestinal, elas não se distribuem de forma homogênea. No estômago e no intestino delgado, o ambiente é desfavorável para sua proliferação e a população bacteriana é pequena; isso ocorre, principalmente, em virtude da ação bactericida das secreções intestinais (ácido gástrico, bile, secreções pancreáticas) e do intenso peristaltismo nessas regiões. No cólon, as bactérias encontram a melhor condição para sua proliferação em razão da ausência de secreções intestinais, do peristaltismo lento e do abundante suprimento nutricional. A população microbiana do cólon alcança a maior magnitude, contendo 70% da microbiota de todo trato gastrointestinal.

Quanto à composição, as bactérias anaeróbicas excedem por duas a três vezes as bactérias anaeróbicas facultativas ou aeróbicas. Do ponto de vista taxonômico, o intestino comporta poucos filos bacterianos, sendo que quase 99% das espécies identificadas pertencem aos filos Firmicutes e Bacteroidetes. Entretanto, uma grande diversidade de espécies bacterianas, cerca de 300 a 500, pode ser encontrada.² Cada indivíduo terá uma particular combinação de espécies, diferente daquela encontrada em outro indivíduo, de modo que a microbiota de cada indivíduo pode ser comparada a uma impressão digital.

IMPLANTAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL NA INFÂNCIA

A implantação da microbiota intestinal tem início, minimamente, no intraútero; entretanto, os eventos que mais influenciam essa implantação são aqueles que ocorrem desde o nascimento até por volta do segundo ano de vida, quando se estabelece uma microbiota estável, que sofrerá poucas modificações ao longo da vida.

No início da implantação, a composição da microbiota será dinâmica e instável. Para permanecerem no trato gastrointestinal, as bactérias precisam se fixar aos sítios de adesão que estão presentes no muco intestinal e proliferar. Diz-se que ocorreu colonização quando determinada população bacteriana é capaz de permanecer no intestino ao longo do tempo, sem necessidade de reintrodução periódica.

Na microbiota inicial instável ocorrerá uma série de sucessões bacterianas influenciadas por diferentes fatores internos (relacionados ao hospedeiro e às bactérias) e externos (tipo de parto, alimentação e condições de higiene ou contaminação ambiental). As forças atuantes nesse ecossistema microbiano-humano induzirão a persistência de algumas populações bacterianas e a eliminação de outras. Ocorrerá o aperfeiçoamento progressivo das comunidades bacterianas, até que se atinja uma microbiota estável, madura, em torno do segundo ano de vida.³

A via de parto influenciará fortemente o perfil dos primeiros colonizadores introduzidos no intestino humano. A criança que nasce por parto vaginal será exposta inicialmente às bactérias das microbiotas vaginal e fecal maternas. Já a criança que nasce por meio de parto cesariano será inicialmente exposta a bactérias do meio ambiente (hospitalar, na maioria dos casos) e da pele humana. Diferentes composições de microbiota são observadas em crianças nascidas de parto normal ou cesáreo, podendo essas diferenças persistir ao longo de vários meses. As diferenças são quanto à composição e à diversidade, sendo que crianças nascidas de parto cesáreo usualmente apresentam menor frequência de simbioses lactobacilos e bifidobactérias e maior frequência do patobionte clostrídio, além de menor diversidade bacteriana, do que aquelas nascidas de parto vaginal.³

Existe uma óbvia diferença entre os bebês amamentados e os que consomem leite artificial. As crianças em aleitamento materno são rapidamente colonizadas por bifidobactérias, que em pouco tempo se tornam dominantes, favorecidas pela ação dos oligossacarídeos do leite materno. Em contraste, crianças em uso de leite artificial desenvolvem uma microbiota com menos bifidobactérias e maior quantidade de patobiontes, como o clostrídio.³

O padrão de colonização dos bebês varia conforme a carga microbiana do meio ambiente onde ele vive. Tudo indica que nos países desenvolvidos, onde foram empregadas práticas de higiene cada vez mais rigorosas, a baixa exposição dos bebês aos contaminantes ambientais tenha modificado o padrão de colonização intestinal. Há evidências de que crianças nascidas em países desenvolvidos têm aquisição tardia de algumas bactérias importantes e menor *turnover* de cepas bacterianas em sua microbiota, indicando exposição a baixa variedade de bactérias no ambiente.

O uso de antibióticos, principalmente no primeiro ano de vida, altera o padrão de colonização intestinal, podendo causar supressão de simbioses e proliferação de patobiontes (frequentemente mais resistentes aos antibióticos), como *Clostridium difficile*, *Klebsiella*, *Proteus* e *Candida* spp. O efeito será dependente da concentração intraluminal e do espectro do antibiótico. Parece ocorrer um reestabelecimento da microbiota normal após a suspensão do antibiótico, porém as consequências desse desequilíbrio no início da vida podem repercutir a longo prazo, estando associadas à maior ocorrência de alergia e obesidade na criança de maior idade.

FUNÇÕES DA MICROBIOTA

A microbiota intestinal em condição de eubiose realiza importantes funções benéficas para o ser humano e para a manutenção da saúde; entretanto, quando existe disbiose, pode realizar funções deletérias, que levam a doenças (Quadro 2).

A microbiota residente tem o potencial de impedir o estabelecimento de bactérias patogênicas. Este fenômeno é conhecido como “resistência à colonização” ou “efeito barreira”. Um dos mecanismos que explica esse fenômeno é o fato de as bactérias residentes já estarem ocupando os nichos de colonização disponíveis, o que inviabiliza a aderência e a permanência de novas bactérias. Esse impedimento à colonização também ocorre por outros mecanismos, como competição por nutrientes disponíveis no meio, produção de um ambiente fisiologicamente restritivo (p. ex., alteração do pH ou produção de metabólitos tóxicos) e produção de substâncias com ação antimicrobianas.

As bactérias da microbiota intestinal são essenciais para o desenvolvimento e a modulação dos sistemas imunológicos inato e adquirido, local e sistêmico. A composição da microbiota intestinal influencia o tipo de modulação imune, podendo haver maior estímulo à resposta imune do tipo reguladora ou efetora. No caso do predomínio de estímulos microbianos que levam à proliferação de células efetoras, ocorrerá o desenvolvimento de alergia ou autoimunidade.

Quadro 2 Funções atribuídas à microbiota intestinal

Funções benéficas	Mecanismo
Proteção contra patógenos	Competição por sítios de adesão
	Competição por nutrientes
	Produção de um ambiente fisiologicamente restritivo
	Produção de substâncias antimicrobianas
Desenvolvimento e modulação do sistema imune	Estímulo à proliferação das células imunes da lâmina própria e ao tecido linfóide associado à mucosa
	Envolvimento no desenvolvimento da tolerância imunológica
Ação metabólica	Salvamento energético
	Produção de AGCC e seus benefícios
	Nutrição do enterócito e melhora das junções firmes
	Síntese de vitamina K Metabolismo biliar
Função neurológica	Síntese de neurotransmissores, como serotonina, triptofano, quenurenina, ácido aminobutírico
Funções deletérias	Mecanismo
Dano à mucosa	Proliferação de patobiontes e ação direta sobre a mucosa intestinal
Translocação bacteriana	Proliferação de patobiontes e invasão da mucosa intestinal
Produção de metabólitos danosos	Carcinógenos, ácidos graxos hidroxilados e ácidos biliares desconjugados liberados do metabolismo microbiano
Indução à alergia	Inabilidade de promover o fortalecimento da barreira mucosa Inabilidade de regular a resposta Th2
Indução e exacerbação da atividade inflamatória da mucosa	Predomínio de micro-organismos indutores da proliferação de células inflamatórias e seus mediadores

Fonte: adaptado de Teitelbaum, 2016.⁴

Substratos que chegam ao lúmen colônico são metabolizados pelas bactérias locais, gerando diferentes resíduos. Os principais substratos que chegam ao cólon são os carboidratos não digeridos pelas enzimas humanas. As bactérias apresentam enzimas capazes de digerir vários desses carboidratos, gerando resíduos que podem ser reabsorvidos pela mucosa colônica, ocorrendo o chamado salvamento energético. Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC; acetato, propionato e butirato) são os principais resíduos produzidos pelo metabolismo bacteriano. Esses ácidos têm grande importância para a saúde humana e intestinal, pois são a principal fonte de energia dos colonócitos, sendo, portanto, essenciais para a integridade do epitélio intestinal. A microbiota é essencial para a síntese da vitamina K e ainda atua no metabolismo dos ácidos biliares, favorecendo sua degradação e reabsorção.⁴

A microbiota intestinal sintetiza peptídeos relacionados à neurotransmissão, incluindo serotonina, triptofano, quenurenina, ácido aminobutírico, entre outros. Esses peptídeos potencialmente neuroativos formam uma das vias do eixo intestino-cérebro, sistema bidirecional de comunicação entre o microbioma intestinal e a neurofisiologia do sistema nervoso central.

DOENÇAS ASSOCIADAS À DISBIOSE

A enterocolite necrosante tem origem multifatorial, mas as bactérias patogênicas e suas citocinas estão associadas ao dano provocado à mucosa intestinal dos prematuros. A disbiose ocorre em virtude de diversos fatores, como exposição do prematuro ao ambiente rico em patobiontes das unidades de terapia intensiva, uso frequente de antibióticos de amplo espectro e, muitas vezes, alimentação artificial, na ausência do leite materno.

A ocorrência de alergia, principalmente no início da vida, pode ser favorecida pela disbiose intestinal. A disbiose pode prejudicar o adequado amadurecimento da barreira mucosa intestinal, permitindo maior absorção de partículas antigênicas; também pode falhar na indução da proliferação de células reguladoras, não permitindo contrabalancear o perfil Th2 que predomina ao nascimento. A disbiose também pode induzir a resposta alérgica, por modificar a forma de captação da partícula antigênica, sua apresentação e sua degradação.

O uso de antibióticos, principalmente no primeiro ano de vida, foi associado a maior frequência de alergia. A “hipótese da higiene” sugere que a menor exposição das crianças a enterobactérias, nos países desenvolvidos, tenha reduzido a estimulação microbiana ao sistema imune da mucosa intestinal, trazendo como consequência menor indução de células reguladoras e propagação da resposta Th2, fator responsável pela maior prevalência das doenças atópicas nesses países.

A doença inflamatória intestinal (DII) é determinada por diversos fatores genéticos e ambientais, mas a composição da microbiota parece ter influência importante sobre sua ocorrência. Evidências sugerem que um desequilíbrio entre as bactérias patobiontes e simbiotes pode favorecer a DII. A disbiose pode favorecer a DII por comprometer a integridade da barreira gastrointestinal. Foi observado em modelos animais que, antes da ocorrência da atividade inflamatória exacerbada da mucosa, ocorrem aumento de bactérias patobiontes aderidas à mucosa e redução das bactérias simbiotes.

Evidências indicam que doenças psiquiátricas e neurológicas podem estar associadas à disbiose, incluindo autismo, doenças neurodegenerativas, depressão e esquizofrenia.

A disbiose tem sido associada também a aumento de adiposidade e resistência à insulina. Vários mecanismos são hipotetizados para explicar esse fenômeno, como menor produção de AGCC (principalmente butirato), maior produção de ácidos graxos ramificados, aminoácidos sulfúricos e aromáticos, dano à integridade da mucosa intestinal e maior absorção de lipopolissacarídeos (LPS). Os níveis mais elevados de LPS favorecem a inflamação sistêmica de baixo grau e a resistência à insulina.

A disbiose pode ser um dos vários fatores envolvidos na fisiopatologia da doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) e da esteato-hepatite não alcoólica (NASH). Observou-se que a microbiota de indivíduos com NAFLD apresenta maiores taxas de bactérias produtoras de etanol, que causa dano à barreira intestinal e contribui para a endotoxemia portal. Na microbiota fecal de indivíduos com doenças hepáticas metabólicas são encontrados maiores níveis de metabólitos que causam toxicidade hepatocelular do que em controles saudáveis. O metabólito microbiano fenilacetato contribui para o acúmulo de lipídios no fígado e, portanto, para NASH.⁵

Na desnutrição aguda grave pode ocorrer perda precoce de bifidobactérias importantes (*Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium pseudolongum*), levando à proliferação de aeróbios facultativos e à redução dos anaeróbios. A perda da microbiota intestinal anaeróbica saudável causa comprometimento gradual do salvamento energético, da resposta imune e da síntese de vitaminas, estando relacionada a má absorção crônica, diarreia e invasão sistêmica por bactérias patogênicas.⁵

Prebióticos

Prebióticos são ingredientes não digeríveis da dieta que beneficiam o hospedeiro estimulando seletivamente o crescimento e/ou a atividade de bactérias no cólon, com melhora da saúde.⁶ Os prebióticos devem ter características específicas, como resistência ao ácido gástrico e às enzimas digestivas, ser não absorvíveis, sofrer fermentação pela microbiota e, por fim, estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de bactérias intestinais com ação benéfica – frutooligossacarídeos, lactulose e polissacarídeos não digeríveis, como inulina, celulose, pectina, lignina, gomas e mucilagens, preenchem esses critérios.⁷

A maioria das recentes pesquisas envolvendo a utilização de prebióticos inclui o estudo dos oligossacarídeos presentes no leite humano, maior fonte de prebióticos, e de sua suplementação nas fórmulas infantis. Os oligossacarídeos presentes no leite materno (HMOS – do inglês *human milk oligosaccharides*), entre outras funções, promovem a colonização de uma microbiota saudável, com aumento de algumas bifidobactérias que contribuem para a homeostase intestinal.

A partir da fermentação dos prebióticos são produzidos AGCC, como ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico. Estes se tornam fontes de energia para os enterócitos, favorecem sua diferenciação, auxiliam no fortalecimento da junção entre eles, estimulam o crescimento de cepas benéficas, auxiliam na regulação da motilidade intestinal, interferem na apoptose celular e modulam o sistema imune. Além disso, alguns AGCC diminuem os níveis de glucagon, o que ajuda a melhorar a resistência periférica à insulina.^{7,8} Outras funções dos prebióticos, ainda em estudo, são o auxílio na prevenção de doenças alérgicas (por exemplo, asma), na regulação do apetite, no controle da síndrome metabólica e no tratamento da constipação intestinal. Todavia, a escassez de evidências científicas não justifica sua recomendação para o uso sistematizado nessas indicações.⁹

Probióticos

Os probióticos são definidos, pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como “micro-organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro”.^{6,10} Como se trata de micro-organismos vivos, existem relatos de alguns efeitos colaterais, como fungemia e bacteremia, de modo que sua utilização em pacientes portadores de imunodeficiências primárias e cateter central não é recomendada. Existem estudos que avaliam sua segurança e seus benefícios em prematuros, na imunodeficiência adquirida e na oncologia.¹¹

De maneira geral, os probióticos podem atuar de diversas formas, conforme mostra o Quadro 3. É importante ressaltar que cada cepa pode ter uma ou mais ações específicas. Por isso, cada probiótico deve ser identificado por gênero, espécie da cepa, subespécie e denominação alfanumérica.^{7,11}

Quadro 3 Mecanismos de ação dos probióticos

Auxílio na digestão de alimentos
Interação com o sistema imune
Controle do crescimento de patógenos, por competirem por nutrientes e locais de adesão
Acidificação do pH intestinal
Estímulo à produção da barreira mucosa
Ativação de macrófagos
Estímulo à produção de IgA
Modulação do perfil de citocinas
Produção de bacteriocinas

As principais aplicações clínicas dos probióticos, estudadas em pediatria, estão descritas a seguir.

Prevenção da diarreia aguda

A maioria dos estudos que avaliaram o papel dos probióticos na prevenção da diarreia aguda foi realizada em creches. Esses estudos apresentam significativa heterogeneidade, com avaliação de diferentes cepas e períodos de intervenção. As principais cepas estudadas foram: *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *Bifidobacterium lactis* Bb 12, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacilli* (*Lactobacilli reuteri*, *Lactobacilli rhamnosus*, *Lactobacilli acidophilus*). Nesses estudos, demonstrou-se que o uso de probióticos na prevenção da diarreia aguda tem fraca evidência científica. Em relação à prevenção de diarreia nosocomial, a cepa mais estudada é o *Lactobacillus* GG. A administração dessa cepa evidenciou redução significativa do risco de diarreia e vômitos, mas sem interferência no tempo de hospitalização.¹²

Tratamento da diarreia aguda

O mecanismo de ação dos probióticos no tratamento diarreia aguda não foi estabelecido. A competição por nutrientes, a acidificação do meio e a produção de bacteriocinas por algumas cepas podem reduzir o crescimento dos enteropatógenos. O estudo de revisão mais utilizado como referência no tratamento de diarreia evidenciou o papel dos probióticos na diminuição do tempo de diarreia em 24 horas e no risco da continuação da diarreia por mais de 4 dias, assim como na redução da frequência das evacuações a partir do segundo dia de uso. No entanto, os estudos apresentam diferenças significativas quanto ao tempo de intervenção, aos tipos de cepas utilizadas, às doses e às características dos pacientes. Ressalta-se que melhores resultados devem ser analisados cepa a cepa.¹² Atualmente, as cepas com maior recomendação, mas com nível baixo de evidência, são *Lactobacillus* GG, *Saccharomyces boulardii* e *L. reuteri* DSM 17938.

Prevenção da diarreia associada ao uso de antibióticos

A diarreia associada ao uso de antibióticos é uma complicação frequente, principalmente relacionada a clindamicina, penicilina, amoxicilina, amoxicilina associada ao clavulanato e cefalosporinas. Seu quadro clínico é variável, desde leve diarreia até colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*. Uma metanálise recente avalia que, por enquanto, somente *Lactobacillus* GG e *Saccharomyces boulardii* apresentam resultados significativos para prevenção da diarreia associada ao uso de antibióticos. A escassez de estudos bem desenhados dificulta a sistematização do uso nessa indicação, apesar de haver evidências científicas.¹³

Prevenção de infecções respiratórias

Infecções respiratórias são as principais causas de infecção entre pré-escolares e escolares jovens. Alguns estudos indicam que probióticos podem exercer efeito protetor nessas situações, porém a carência de estudos e sua heterogeneidade impedem

a determinação de quais são as cepas, as doses e a idade ideal para sua utilização.¹²

Síndrome do intestino irritável

A abordagem da síndrome do intestino irritável (SII) pode variar de acordo com o padrão de sua apresentação clínica, diarreia ou constipação. De maneira geral, utilizam-se mudanças dietéticas, medicações (procinéticos ou inibidores do peristaltismo, antiespasmódicos, antidepressivos), psicoterapias e probióticos. Alguns estudos demonstraram que crianças com SII apresentam padrões de microbiota característicos.¹⁶ Estudos com VSL#3®, uma mistura com oito cepas diferentes (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis* e *Streptococcus thermophilus*) e com *L. reuteri* e *Lactobacillus rhamnosus* LGG, demonstrou melhoras nos sintomas.^{15,16}

Cólica do lactente

A patogênese das cólicas do lactente é multifatorial e todo seu mecanismo ainda é fonte de estudo. O papel da disbiose tem sido avaliado por diferentes tipos de pesquisas que consideraram a ação dos probióticos na prevenção e no tratamento da cólica. Alguns desses estudos compararam o tempo de choro entre lactentes que receberam probióticos e aqueles que receberam placebo. Demonstrou-se que o *Lactobacillus GG* e o *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 têm papel promissor na prevenção e/ou no tratamento da cólica do lactente. Contudo, esses estudos apresentam vulnerabilidades quanto ao desenho, por se tratar de estudos abertos, pela não padronização da dieta de eliminação materna em pacientes em aleitamento materno e pela falta de medidas objetivas para contabilizar o tempo total de choro dos lactentes.¹⁴

O emprego dos probióticos tem sido alvo de estudo em diferentes situações, como DII, constipação intestinal e NAFLD, bem como seu potencial papel como psicobióticos, ainda sem recomendação sistematizada.¹⁶⁻¹⁹

Simbióticos

A associação de prebióticos e probióticos é chamada de simbiótico. Considera-se que a partir dessa associação é possível obter a potencialização de seus efeitos.⁶ No entanto, a carência de estudos com esses produtos leva à reflexão de que não é possível extrapolar esse conceito, assumindo que qualquer associação de prebióticos e probióticos seria benéfica, e, mais uma vez, ressalta-se a importância de mais estudos com cada associação proposta para comprovar sua eficácia.

Posbióticos

A metabolômica identifica e quantifica os metabólitos produzidos pela microbiota e, a partir de sua aplicação, tem sido possível identificar e correlacionar alguns padrões de concentração de metabólitos e de moléculas com o desenvolvimento de doenças. Com isso, surge a possibilidade de mais uma forma de intervenção na disbiose, com o uso de posbióticos. Os posbióticos podem ser fragmentos bacterianos, metabólitos como AGCC ou ainda compostos bioativos secundários à ação da microbiota, como derivados de alguns aminoácidos, que podem apresentar benefícios semelhantes aos probióticos. A vantagem do uso dos posbióticos sobre os probióticos seria a não utilização de organismos vivos, mas os estudos sobre este tema ainda estão bastante incipientes.²⁰

Transplante de microbiota fecal

O TMF, também chamado de transplante fecal, consiste em transferir material fecal de um doador saudável previamente selecionado para um receptor, com a finalidade de reverter a disbiose. A eficácia do transplante de microbiota no tratamento da colite por *Clostridium difficile* refratária ao tratamento com antibióticos está bem estabelecida. O sucesso desse procedimento varia de acordo com a capacidade de colonizar o cólon do receptor das bactérias transferidas e da técnica utilizada. Pondera-se que outros fatores possam interferir no êxito do TMF, entre eles a presença de imunossupressão e de DII.²⁰

Várias técnicas são descritas para a realização do TMF. A utilização de um único enema fecal apresenta taxa de cura no tratamento da infecção por *Clostridium difficile* em cerca de 49%, enquanto a realização de múltiplos enemas tem eficácia de 88%. Outros estudos comparam a realização do TMF por via colonoscópica, sonda nasogástrica ou nasoduodenal. O primeiro apresenta eficácia de cerca de 91 a 95%, e o segundo, de 80 a 88%. Recentemente, foi descrita a realização do TMF por meio de cápsulas, porém a maior dificuldade está na necessidade de uma grande dose posológica ser utilizada em única administração.²¹

O TMF tem se mostrado bastante seguro mesmo em populações potencialmente de risco, como pacientes imunocomprometidos e crianças. Além da indicação do TMF para controle da infecção do *Clostridium difficile*, novas indicações têm surgido, como na remissão da DII e no tratamento da SII. Ademais, outras aplicações, como encefalopatia hepática, hepatite B crônica, síndrome metabólica, esclerose múltipla, distonia mioclônica, transtorno do espectro autista, púrpura trombocitopênica imune, doença do enxerto contra o hospedeiro e sepse, estão em investigação.²²

A utilização sistemática do TMF como opção terapêutica enfrenta vários desafios, principalmente pela dificuldade de se estabelecer quais seriam os doadores ideais e pela falta de *guidelines* com padronização em relação à técnica do

procedimento, ao preparo do receptor com uso de antibióticos e à frequência de sua realização.²²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O progresso no conhecimento da microbiota humana e o *cross-talk* com as células humanas trazem à luz conhecimentos que mudam o olhar frente ao tratamento e à prevenção de inúmeras doenças. O impacto desse entendimento e sua total aplicabilidade ainda são ignorados e há muitos questionamentos; no entanto, a busca veemente por evidências científicas auxiliará, no futuro, na melhor forma de prevenção e intervenção. Desde já, ressalta-se a importância de hábitos de vida saudáveis, da dieta rica em fibras e do cuidado no uso de antibióticos e outras medicações, como inibidores de bomba de prótons, para evitar a disbiose.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirt RP. Mucosal microbial parasites/symbionts in health and disease: an integrative overview. *Parasitol.* 2019;146(9):1109-15
2. Pereira FC, Berry D. Microbial nutrient niches in the gut. *Environ Microbiol.* 2017;19(4):1366-78
3. Rodriguez AD, Vélez R, Toro-Monjaraz E, Mayans J, Ryan P. The gut microbiota: a clinically impactful factor in patient health and disease. *SN Compr Clin Med.* 2019;1:188-99.
4. Teitelbaum JE. Indigenous flora. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M (eds). *Pediatric gastrointestinal and liver disease.* 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 31-42.
5. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(1):55-71.
6. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2017.
7. Yoo YJ, Kim SS. Probiotics and prebiotics: present status and future perspectives on metabolic disorders. *Nutrients.* 2016;8:173-93.
8. Fiocchi A, Pecora V, Dahdah L. Probiotics, prebiotics & food allergy prevention: clinical data in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(1):14-7.
9. Osborn DA, Sinn JKH. Prebiotics in infants for prevention of allergy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013; (3).
10. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8787-803.
11. Floch MH. The role of prebiotics and probiotics in gastrointestinal disease. *Gastroenterol Clin N Am.* 2017;1-13.
12. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45:S149-53.
13. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, et al. Probiotics for the prevention of anti biotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:495-506.
14. Francavilla R, Cristofori F, Indrio F. Indications and recommendations by societies and institutions for the use of probiotics and prebiotics in paediatric functional intestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(1):36-7.
15. Guandalini S, Magazzu G, Chiaro A, La Balestra V, Di Nardo G, Gopalan S, et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:24-30.
16. Guandalini S, Cernat E, Moscoso D. Prebiotics and probiotics in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in children. *Beneficial Microbes.* 2015;6(2):209-17.
17. Ilan JN, Koppen, Benninga MA, Tabbers MM. Is there a role for pre-, pro- and synbiotics in the treatment of functional constipation in children? A systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(1):27-35
18. Putignani L, Alisi A, Nobili V. Pediatric NAFLD: the future role of patient-tailored probiotics therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(Suppl 1):S6-8.
19. Nobili V, Socha P. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: current thinking. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(2):188-92.
20. Fiocchi A, Pawankar R, Cuellar-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, et al. World Allergy Organization. McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J.* 2015;8:4.
21. Panchal P, Budree S, Scheeler A, Medina G, Seng M, Wong WF, et al. Scaling safe access to fecal microbiota transplantation: past, present, and future. *Curr Gastroenterol Reports.* 2018;20:14.
22. Cohen NA, Maharshak N. Novel indications for fecal microbial transplantation: update and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2017;62(5):1131-45.

DOENÇAS DO PÂNCREAS

Antonio Fernando Ribeiro
Cintia Steinhaus



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer que as doenças pancreáticas pediátricas são consideradas incomuns, mas muitas vezes são sub-reconhecidas e podem estar associadas a doenças graves e consequências clínicas significativas.
- Conduzir a investigação dos casos de insuficiência pancreática exócrina e sempre lembrar que, na infância, as causas mais prevalentes são fibrose cística e doença de Shwachman-Diamond.
- Conhecer o tratamento da insuficiência pancreática exócrina e os cuidados no acompanhamento desses pacientes
- Atentar para o diagnóstico de pancreatite aguda na investigação de dor abdominal aguda na infância, tendo em vista que diversas etiologias estão envolvidas em crianças, incluindo estrutural/anatômica, obstrutiva/biliar, traumas, infecções, toxinas, doenças metabólicas, sistêmicas, erros inatos do metabolismo e predisposições genéticas.
- Compreender que, na recorrência de novo episódio agudo de pancreatite, causas genéticas, alterações anatômicas e medicamentos devem ser pesquisados e que a progressão desses episódios, dependendo de sua causa, levam à instalação de um quadro de pancreatite crônica, em que alterações parenquimatosas irreversíveis estão presentes.

INTRODUÇÃO

Poucos registros foram resgatados na antiguidade sobre o pâncreas, tanto como órgão quanto como sede de doença. Sua primeira descrição é atribuída a Heróphilus (300 a.C.), considerado o pai da anatomia científica.

Rufus de Éfeso (100 d.C) denominou o órgão como *pankréas* (*pan* = todo; *kréas* = carne). O termo *KalliKréas* (*kallós* = belo; *kréas* = carne), atribuído a Galeno (século II), sobreviveu na substância calcitrina, que se acreditou ser produzida pelo pâncreas.

No século XVI, Vesalius descreveu o pâncreas como um “órgão glandular”; no século XVII, Johan George Wirsung descreveu o ducto principal do pâncreas humano; no século XVIII, Santorini ilustrou o ducto acessório que leva seu nome; mas apenas no século XIX apareceram os primeiros estudos sobre a função do pâncreas na digestão, realizados por Claude Bernard. No mesmo século, Paul Langerhans descreveu a estrutura das ilhotas, que mais tarde receberam seu nome. Mering e Minkowski estabeleceram a relação entre o diabetes melito e a secreção endócrina do pâncreas. No século XX, Schaefer observou que as ilhotas descritas por Langerhans são responsáveis pela produção de uma secreção endócrina. E Banting e Best, em 1921, isolaram a insulina¹.

Muitos progressos ocorreram desde então, e atualmente o diagnóstico, o tratamento clínico ou cirúrgico das pancreatopatias, a terapia de reposição enzimática na insuficiência pancreática exócrina (IPE), as transformações na insulino terapia e o transplante de ilhotas isoladas e de porções de pâncreas inteiro já são uma realidade.

EMBRIOLOGIA DO PÂNCREAS

A compreensão da origem embriológica do pâncreas é fundamental para a apreciação das variantes anatômicas dos canais pancreáticos e das malformações mais descritas do órgão, como agenesia dorsal do pâncreas (ADP), pâncreas anular, pâncreas *divisum*, malformações dos canais pancreáticos, pâncreas ectópico e cisto pancreático congênito, com suas manifestações clínicas e eventuais implicações cirúrgicas.

Da porção caudal do intestino anterior, segmento do intestino primitivo, emergem dois brotamentos, por volta da quarta semana de gestação. O superior dará origem às vias biliares extra-hepáticas e o inferior, ao pâncreas ventral, que, juntamente com o ducto hepático comum, por volta da sexta semana, sofre uma rotação de 180° e funde-se com o pâncreas dorsal, originário do endoderma dorsal do intestino primitivo, que também dá origem ao estômago. A partir do broto dorsal, formam-se cabeça, corpo e cauda do pâncreas definitivo, ao passo que o processo uncinado se forma a partir do broto ventral. Esse arranjo permite a interligação desses canais e a excreção do conteúdo pancreático exócrino diretamente no duodeno através de um único ducto.

A diferenciação morfológica e funcional das células endodérmicas pancreáticas em exócrinas e endócrinas é modulada por vários fatores genéticos e moleculares, muitos dos quais já são conhecidos, e evolui na sequência de células progenitoras

endodérmicas para as progenitoras pancreáticas, que se diferenciarão em células acinares, ductais e células progenitoras endócrinas, as quais, por sua vez, se diferenciarão nas células betas (insulina), alfa (glucagon), delta (somatostatina), células E (produtoras de grelina) e células PP (produtoras do peptídio pancreático)^{2,3}.

ANATOMIA DO PÂNCREAS

O pâncreas é um órgão de localização retroperitoneal, posicionado obliquamente entre o arco duodenal e o baço, constituído por quatro segmentos – cabeça, corpo, cauda e processo uncinado. Há dois canais pancreáticos: o principal (Wirsung) e o acessório (Santorini). O canal de Wirsung percorre o corpo e a cauda do pâncreas em uma localização mediana, já o canal de Santorini drena diretamente para o duodeno por meio de uma papila acessória e, em alguns casos, termina como um canal sem saída para o duodeno, ou não existe.

O pâncreas pesa cerca de 5 g no recém-nascido, atinge aproximadamente 100 g e 14 a 18 cm de comprimento no adulto, com perto de 80% de seu volume representado por estrutura funcional exócrina (ductos e ácinos). Cada ácino é formado por células piramidais com o ápice voltado para um lúmen ligado a um ducto lobular, que se conecta a ductos interlobulares, e estes ao ducto principal, que desemboca no intestino delgado^{4,5}.

FISIOLOGIA DO PÂNCREAS EXÓCRINO

A secreção pancreática exócrina é fundamental para a digestão dos macronutrientes da dieta. Com dois componentes, um aquoso (água e NaHCO_3 , pH de 8,0 a 8,5) e um enzimático. O componente aquoso, produto das células ductais, evita dano à mucosa duodenal, neutralizando o conteúdo ácido do esvaziamento gástrico e otimizando o pH para a ativação do componente enzimático, isto é, da secreção pancreática exócrina, (proteases, lipases e amilases), produto das células acinares.

A secreção exócrina pancreática no indivíduo adulto é de cerca de 0,2 a 0,3 mL/min em repouso e 4 mL/min durante a estimulação, chegando a 2 a 2,5 L/dia de uma secreção clara, incolor, alcalina e isotônica ao plasma, com água, eletrólitos e proteínas. O pâncreas é o órgão com maior capacidade secretora de proteína por grama de tecido.

As proteases são secretadas como precursores inativos pelas células acinares e ativados na luz duodenal, enquanto as lipases e amilases são secretadas já nas suas formas ativas. As secreções das enzimas pancreáticas são moduladas por vários fatores em diferentes fases (neurais, endócrinos e enzimáticos). O componente aquoso, pela quantidade de ácido, e o componente enzimático, pela quantidade de lipídios e proteínas que chegam no duodeno.

A estimulação vagal mediada pela acetilcolina (ACh), desencadeada por estímulos condicionados (odor e sabor da dieta, acrescido da mastigação e deglutição), somada à liberação de gastrina por estímulo vagal, estimula a secreção pancreática na denominada “fase cefálica” da regulação da secreção pancreática. Uma vez que o alimento chega ao estômago, tem-se a fase gástrica da secreção pancreática, estimulada pelos mesmos mecanismos da fase cefálica. A presença de ácido e produtos da digestão gástrica no duodeno condiciona um grande aumento da secreção pancreática estimulada pela secretina e pela colecistoquinina (CCK), o que constitui a “fase intestinal” de regulação da secreção exócrina do pâncreas^{6,7}.

A digestão dos três macronutrientes pelas enzimas pancreáticas é fundamental para que as enzimas da mucosa intestinal realizem o processo final da digestão e o transporte das unidades de absorção das proteínas, dos lipídios e dos hidratos de carbono para os sistemas venoso e linfático.

MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PANCREÁTICA

Diversos métodos diretos e indiretos estão disponíveis para quantificar as secreções pancreáticas exócrinas. As técnicas diretas incluem a quantificação no suco duodenal coletado de enzimas e bicarbonato por meio do uso de sonda ou endoscopia após estimulação com secretagogos (secretina ou CCK), enquanto a abordagem indireta mede o resultado dessa estimulação pela detecção de metabólitos derivados da ação de enzimas pancreáticas^{8,9}.

Os métodos diretos oferecem sensibilidade e especificidade altas, mas são invasivos, caros, não estão prontamente disponíveis e a variabilidade entre os centros impediu sua padronização. Por essas razões, eles não são úteis para o acompanhamento pós-tratamento. Por outro lado, nos métodos indiretos falta sensibilidade nos estágios iniciais, mas eles são menos caros e mais fáceis de aplicar^{8,10}. A ausência de uma ampla técnica de diagnóstico disponível, precisa e facilmente reproduzível tem contribuído para o subdiagnóstico da IPE¹¹.

Métodos indiretos

Testes respiratórios

São testes que usam triglicerídeos marcados com átomos de carbono, sendo o mais utilizado o *triacilglicerol-mixed 13 C triglyceride* (13C-MTG), que consiste em ingestão de refeição marcada por 13C-MTG e coleta de amostras expiradas durante 6 horas. As lipases hidrolisam o 13C-MTG de triglicerol em monoglicerol, cujos átomos estão marcados por carbono. Estes são absorvidos, oxidados no fígado e liberam CO₂. A quantidade de CO₂ expirada reflete, então, a função pancreática exócrina, e uma coleta inferior a 58% de CO₂ indica a presença de má digestão de gordura, com especificidade e sensibilidade para IPE grave de cerca de 90%.

Todavia, esses testes indicam má absorção de gordura, não diferenciando se a origem é pancreática ou não. Mas têm a vantagem de avaliar a eficácia da terapia de reposição enzimática¹².

Quantificação de gordura fecal

Esse teste consiste na coleta de gordura fecal de 72 horas. O resultado é expresso como CFA (ou seja, a porcentagem de gordura na dieta que é absorvida, dada como teor conhecido de gordura na dieta). O CFA normal é de 93% do teor de gordura. A esteatorreia é classicamente definida pela presença de pelo menos 7 g de gordura fecal ao longo de 24 horas, no contexto de um teste de fezes de 72 horas, quando a dieta inclui 100 g de gordura diariamente.

Esse teste tem várias limitações na prática clínica, em virtude da adesão limitada dos pacientes e do longo tempo necessário para obter a amostra de fezes. Atualmente, é pouco usado na prática clínica.

Elastase fecal-1

O teste de elastase fecal é a abordagem não invasiva mais amplamente aplicada na prática clínica de rotina. Não necessita coleta de fezes ou dieta pré-teste específica, pode ser aplicado em todos os níveis de cuidado e não requer a suspensão da terapia de reposição de enzimas pancreáticas (TREP), uma vez que não apresenta reação cruzada com as enzimas suínas utilizadas nesse tratamento. Além disso, demonstrou sensibilidade de 95 % e especificidade de 85% para estágios avançados (elastase < 100 mcg/g fezes = IPE grave). No entanto, esse método apresenta limitações que devem ser compreendidas para se atingir um resultado ideal, porque muitos podem ser facilmente corrigidos ou modificados para minimizar falsos-positivos¹³.

Os seguintes pontos devem ser considerados sobre o uso da elastase fecal:

- Não há consenso sobre o ponto de corte para o diagnóstico de IPE, que tem sido arbitrariamente considerado como < 200 mcg/g. No entanto, quanto menor a concentração, maior a probabilidade de IPE, e valores muito altos de sensibilidade e especificidade foram relatados para concentrações < 15 mcg/g. Por outro lado, a IPE é excluída por valores muito altos de elastase (> 500 mcg/g)⁹.
- A interpretação dos valores limítrofes da elastase (100 a 200) deve ser guiada pela observação de sintomas e indicadores de desnutrição¹⁴. Um acompanhamento mais próximo deve ser considerado, especialmente se há persistência dos fatores etiológicos mais frequentemente associados ao dano pancreático (tabaco e álcool).
- Amostras com consistência líquida (escala de Bristol de 5 a 7) devem ser excluídas.
- Devem ser descartadas possíveis causas de falsos-positivos, incluindo supercrescimento bacteriano¹⁵.

Métodos diretos

Teste da secretina-pancreozimina

Baseia-se em estimulação do pâncreas com hormônios secretagogos e, em seguida, coleta de fluido duodenal para medir diretamente seu conteúdo secretor (enzimas e bicarbonato). A CCK e a secretina têm sido usadas para estimular a secreção pancreática. Após uma dose de teste (0,2 mcg) de secretina sintética, uma dose completa (0,2 mcg/kg) é injetada por via intravenosa e aspirados duodenais são obtidos em 0, 15, 30, 45 e 60 minutos após a administração de secretina. O fluido é examinado para volume, concentração e produção de bicarbonato. Uma concentração de bicarbonato < 80 mEq/L em todas as amostras é diagnóstico para IPE¹⁶. IPE grave é caracterizada por um pico de concentração de bicarbonato < 50 mEq/L¹⁶.

Teste endoscópico

Teste semelhante ao da secretina-pancreozimina, onde é administrado secretina via endovenosa ao paciente e com o endoscópio posicionado na ampola de Vater, o conteúdo duodenal é aspirado e a concentração de bicarbonato analisada. Utilidade diagnóstica ainda não comprovada e não empregado de rotina¹⁶.

Teste de Lundh

Não é utilizado na prática clínica.

Colangiopancreatografia por ressonância magnética com estímulo de secretina

Em pacientes com pancreatite crônica (PC), a colangiopancreatografia por ressonância magnética com estímulo de secretina (CPRM-s) é frequentemente realizada como técnica de imagem de segundo nível para investigar o ducto pancreático. Avalia a morfologia ductal, com possíveis modificações presentes no sistema ductal, e a função pancreática exócrina por meio do

preenchimento duodenal após administração endovenosa de secretina. O preenchimento duodenal está significativamente reduzido em pacientes com IPE quando comparado a indivíduos saudáveis¹⁷.

DOENÇAS DO PÂNCREAS

Doenças pancreáticas pediátricas são consideradas incomuns, mas muitas vezes são sub-reconhecidas e podem estar associadas a doenças graves e ter consequências clínicas significativas¹⁴. Constituem um grupo heterogêneo de doenças, incluindo as anomalias congênitas, como pâncreas *divisum* e anular; as desordens hereditárias, como a fibrose cística (FC); as diversas causas de pancreatites; e as neoplasias. Das doenças pancreáticas, a mais comum em crianças e adolescentes é a pancreatite aguda (PA). O International Study Group of Pediatric Pancreatitis (INSPPIRE) foi formado em 2010 para padronizar as definições, desenvolver algoritmos de diagnóstico, investigar fisiopatologia da doença e elaborar estudos multicêntricos prospectivos em pancreatite pediátrica. Esse grupo de estudos representa a primeira iniciativa de criar uma abordagem multicêntrica para caracterizar sistematicamente as doenças do pâncreas em crianças.

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA

A IPE é definida nas revisões mais recentes como a incapacidade do pâncreas de secretar enzimas e bicarbonato para agir no lúmen intestinal e realizar a digestão normal dos alimentos^{8,18}. A IPE quase sempre é produzida por uma doença pancreática, sendo as causas mais frequentes a PC em adultos¹⁰ e a FC em crianças¹¹.

Prevalência

A prevalência atual de IPE é desconhecida e altamente variável, devido às suas múltiplas etiologias. No entanto, existe um consenso geral de que é uma doença frequentemente subdiagnosticada e subtratada¹⁸. Uma série de doenças e condições são conhecidas por estarem associadas com IPE. Por exemplo, estima-se que a IPE ocorra em 94% dos pacientes com PC (10 a 15 anos após o início clínico), em mais de 85% daqueles com FC, em 74% dos pacientes após cirurgia de ressecção pancreática e 92% com câncer de pâncreas irredutível. O nível geral de prevalência de IPE pode ser atribuído a diferentes populações de pacientes⁹.

Fisiopatologia

A IPE pode ser causada por uma alteração em qualquer ponto da cadeia digestiva no qual o pâncreas exócrino está envolvido. Sua fisiopatologia da IPE está relacionada com alterações em um ou mais dos processos descritos a seguir¹⁸.

Estimulação pancreática

A ativação insuficiente da secreção pancreática pode ser causada por situações que reduzem a liberação de CCK da mucosa duodenal (por exemplo, doença celíaca), por cirurgias gastrointestinais ou pancreáticas e durante o tratamento de tumores neuroendócrinos que fazem uso de análogos da somatostatina, um inibidor fisiológico da secreção pancreática.

Síntese do suco pancreático

Danos ao parênquima pancreático reduzem a produção e a secreção de enzimas pancreáticas pelas células acinares, e de bicarbonato pelos ductos pancreáticos. Isso pode ser causado por várias doenças, incluindo PC, FC, câncer pancreático, pancreatite necrosante aguda ou por ressecção pancreática para o tratamento de algumas dessas situações.

Transporte do suco pancreático

A obstrução da passagem do suco pancreático através do ducto pancreático impede sua chegada ao lúmen intestinal para realizar sua atividade digestiva. Esse problema pode ser causado por distúrbios como FC, com a produção de uma secreção mais espessa, ou por alguns tipos de tumores pancreáticos.

Sincronização de secreções gastrointestinais

A assincronia na interação de nutrientes com as secreções biliopancreáticas resulta na digestão incorreta dos alimentos. Esse problema é geralmente causado por alterações anatômicas produzidas por cirurgias pancreatobiliares ou gastrointestinais. Esse fenômeno também é observado em pacientes com doença de Crohn ou síndrome do intestino curto. Menos frequentemente, não há ativação enzimática, apesar da secreção adequada e da chegada de suco pancreático para o duodeno, como nos casos de hipercloridria.

Etiologia

A IPE pode ser causada por doenças pancreáticas e doenças extrapancreáticas (Tabelas 1 e 2). Em crianças, geralmente está associada a doenças como FC, síndrome de Shwachman-Diamond ou PC¹⁹.

A FC está sempre associada a algum grau de dano pancreático. Aproximadamente 70 a 80% das crianças com novo diagnóstico de FC apresentam IPE²⁰. O tipo de mutação CFTR determina o risco de pancreatite e de IPE em pacientes com a doença.

A síndrome de Shwachman-Diamond é a segunda causa hereditária mais comum de IPE. Caracteriza-se por extensa substituição gordurosa das células acinares, levando à IPE em 80% dos casos, com redução grave dos níveis de elastase fecal²¹.

Diagnóstico

Os sintomas gastrointestinais da IPE não são específicos e podem variar entre os pacientes. A má digestão produzida por IPE pode resultar em esteatorreia (desenvolvida apenas quando cerca de 90% dos ácinos pancreáticos estão danificados²²), distensão abdominal, flatulência e/ou perda de peso. Alterações na microbiota intestinal parecem estarem implicadas na má digestão pancreática, de acordo com observações de um aumento nos marcadores de inflamação intestinal em pacientes com IPE, o que eleva a permeabilidade intestinal e favorece o supercrescimento bacteriano, contribuindo para a persistência dos sintomas²³. A IPE também resulta em desnutrição, devido à deficiência de proteínas, oligoelementos (magnésio, zinco etc.) e vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K)⁸.

Sintomas e sinais

A apresentação clínica da IPE pode variar amplamente, dependendo da etiologia, do estágio da doença, da dieta e de outros fatores. As enzimas pancreáticas fazem a digestão de dos três macronutrientes (gordura, proteína e carboidratos), mas a incapacidade de digerir gordura leva à esteatorreia, o principal sintoma clínico de IPE²⁴. Os sintomas clássicos passam a compor o quadro clínico quando a lipase duodenal atinge 5 a 10 % do seu nível normal pós-prandial, o que significa perda funcional exócrina do pâncreas de 90%^{25,26}.

Tabela 1 Doenças pancreáticas

Doença	Prevalência da IPE	Fatores associados com IPE
Pancreatite crônica	30 a 90%	Calcificações, obstrução ductal
Pancreatite aguda	Moderada: 15 a 20% Grave: 30 a 40%	Necrose > 30% Álcool como etiologia
Pancreatite autoimune	30 a 60%	Massa extensa/calcificação
Câncer pancreático irressecável	20 a 60%	Localização (cabeça), grande tamanho, obstrução ductal
Neoplasias de pâncreas pós-cirurgias	Pancreatoduodenectomia: 85 a 90% Pancreatectomia distal: 20 a 50%	Cirurgia de Whipple Anastomose gastropancreática
Tumores pancreáticos benignos (antes da cirurgia)	80 a 90%	Localização (cabeça), grande tamanho, obstrução ductal
Fibrose cística	80 a 90%	Mutações no <i>CFTR</i> classes I, II, III e VI
Síndrome de Shwachman-Diamond	80 a 90%	

Tabela 2 Doenças extrapancreáticas

Doença	Prevalência da IPE	Fatores associados com IPE
Diabetes tipo 1	30 a 50%	Alterações no controle glicêmico, necessidade de altas doses de insulina
Diabetes tipo 2	Moderada: 20 a 30%	Alterações no controle glicêmico, necessidade de altas doses de insulina
Doença inflamatória intestinal	Colite ulcerativa: 10% Doença de Crohn: 4%	Recidivas, doença de longa duração, pacientes cirúrgicos
Doença celíaca	5 a 80%	Doença não tratada
Transplante intestinal pediátrico	10%	
HIV	10 a 50%	
Cirurgia gastrointestinal	Gastrectomia total/parcial: 40 a 80%	Ressecções intestinais extensas

Doença	Prevalência da IPE	Fatores associados com IPE
	Esofagectomia: 16%	
Síndrome de Sjögren	10 a 30%	
Envelhecimento	15 a 30%	Maiores de 80 anos
Tabagismo	10 a 20%	Usuários de álcool
Terapia com análogos da somatostatina	20%	

Na fase inicial, observam-se sintomas de má digestão, como desconforto epigástrico, distensão abdominal e flatulência, e sinais de má nutrição. Na fase tardia, esteatorreia, perda de peso e desnutrição evidente.

Estado nutricional

A avaliação do estado nutricional dos pacientes é baseada em parâmetros antropométricos e analíticos, incluindo resultados bioquímicos para oligoelementos, vitaminas lipossolúveis e lipoproteínas. Alguns autores propuseram uma diminuição nos níveis de magnésio, zinco, selênio, albumina, pré-albumina e proteínas de ligação ao retinol como um modelo preditivo para o diagnóstico de IPE e para monitorar a resposta ao tratamento²⁷.

Testes diagnósticos: indiretos ou diretos

Diante do exposto anteriormente, o diagnóstico de IPE é atualmente baseado em um conjunto de sintomas de má digestão/má absorção, indicadores de desnutrição e no resultado de um teste pancreático não invasivo⁸. A combinação de dois desses critérios deve ser considerada suficiente para o diagnóstico e para iniciar o tratamento de má digestão pancreática. No entanto, quando um diagnóstico de IPE parece improvável, é recomendado que um teste indireto positivo da função pancreática seja um dos critérios diagnósticos aplicados (Figura 1).

Tratamento

O tratamento de pacientes com IPE deve ser realizado por equipe multidisciplinar, abrangendo os pontos-chave apresentados a seguir.

Terapia nutricional

A desnutrição é frequente em pacientes com IPE; por isso, deve-se atentar para: peso corpóreo, índice de massa corpórea (IMC), história de perda de peso e medidas antropométricas, com circunferência do braço e prega cutânea tricipital. Além disso, deve ser realizado *screening* laboratorial para deficiência de proteínas, vitaminas lipossolúveis, zinco e magnésio.

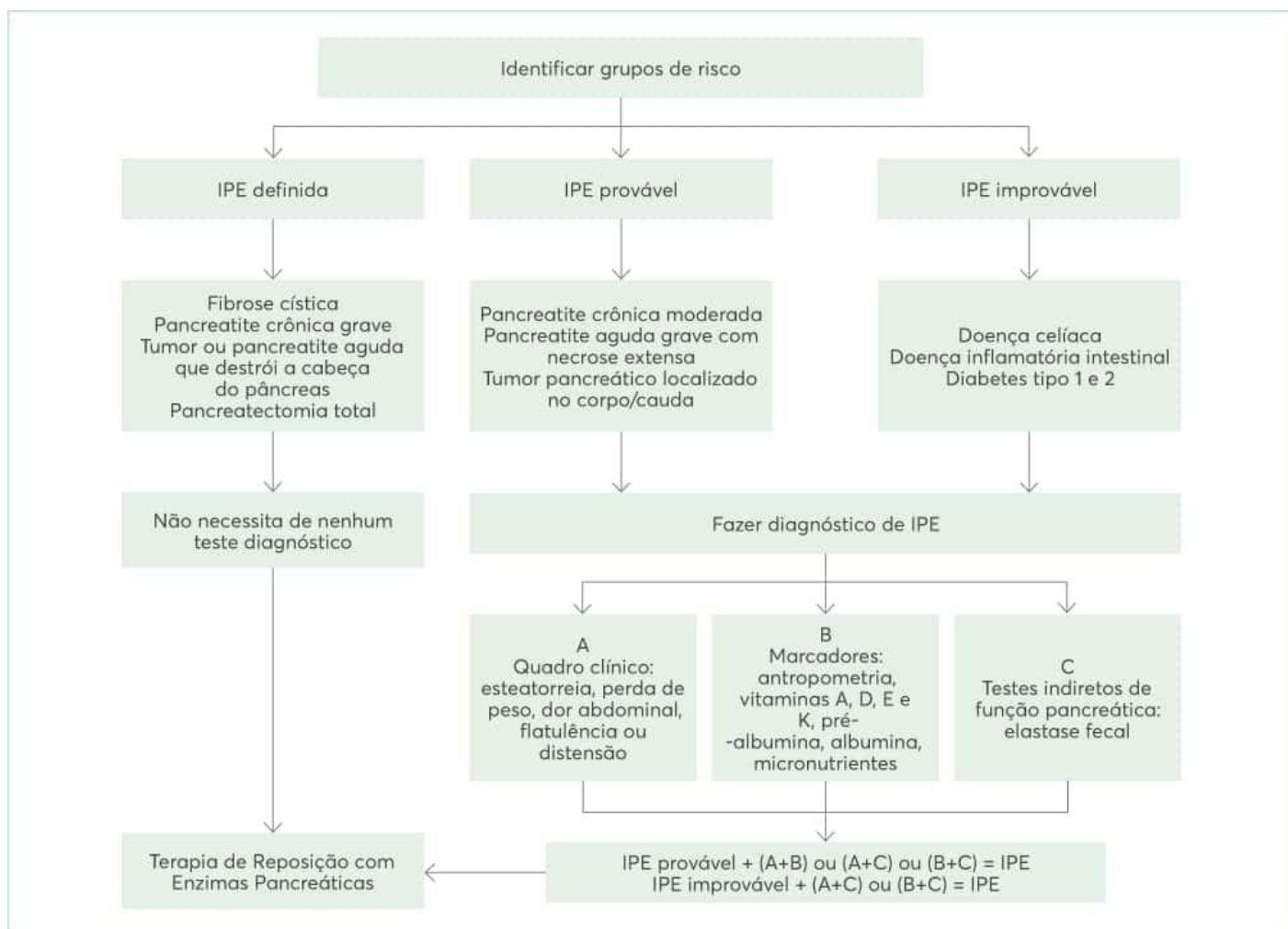


Figura 1 Algoritmo diagnóstico de IPE.

Fonte: adaptada de Dominguez-Muñoz e do Clube Pancreático Australiano.

A dieta deve ser normal, pois uma dieta restrita em gorduras (menos de 30% das gorduras totais ingeridas) reduz a secreção pancreática e causa instabilidade intraluminal da lipase pancreática e menor eficácia da terapia de reposição enzimática, e dietas ricas em fibras inativam a lipase pancreática²⁸.

Deve-se orientar ingestão de refeições mais calóricas e dividi-las em mais vezes, de forma a consumir menores porções em maior frequência²⁸. Em alguns pacientes, será necessário uso de suplementos orais ou enterais e de suplementação vitamínica.

A avaliação dos índices antropométricos (peso e comprimento/estatura para a idade, peso para a estatura, IMC para a idade) são importantes parâmetros na avaliação do estado nutricional de lactentes, crianças e adolescentes. No Brasil, o referencial adotado para seguimento do crescimento são as curvas da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2006/2007)²⁸. Na Tabela 3 são apresentados os critérios importantes a serem considerados na avaliação da condição nutricional, e na Tabela 4, os parâmetros a serem atingidos para um estado nutricional adequado.

Terapia de reposição de enzimas pancreáticas

A TREP deve ser prescrita de maneira precoce para pacientes com IPE, principalmente aqueles que apresentam sintomas de má absorção e/ou deficiências nutricionais, com ou sem presença de esteatorreia²⁸. A TREP procura cumprir algumas metas:

- Reduzir a esteatorreia.
- Reduzir a frequência das evacuações.
- Melhorar a consistência das fezes.
- Prevenir a perda de peso ou restaurar o peso.
- Restaurar/manter o estado nutricional normal.
- Melhorar a qualidade de vida.
- Reduzir a morbidade e a mortalidade relacionadas à desnutrição.

A TREP deve fornecer pelo menos 10 % da secreção pancreática normal de lipase em cada refeição, um nível associado à digestão e à absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis suficientes, mas não normal. Embora o pâncreas produza lipase, protease e amilase, existem vias redundantes alternativas para a digestão de proteínas e carboidratos, de modo que o

principal problema, mas não o único, está na absorção de gorduras. Na TREP, as enzimas são microesferas (< 2 mm) com proteção entérica para apresentar elevada atividade de lipase e evitar sua inativação pelo ácido clorídrico. O melhor momento para administração é durante as refeições, a fim de melhorar a digestão e a absorção dos nutrientes, sincronizando o esvaziamento gástrico das enzimas com o dos alimentos. Na Tabela 5 são apresentadas as recomendações para a TREP.

Tabela 3 Frequência das medidas antropométricas e informações adicionais para avaliação e seguimento nutricional²⁹

	Dignóstico	Cada 3 meses	Anualmente
Perímetro cefálico	x	x	
Peso	x	x	
Comprimento/estatura	x	x	
Circunferência do braço	x		x
Prega cutânea tricipital	x		x
Estadiamento da puberdade	x		x
Estatura dos pais (para estatuta-alvo)	x		
Registro alimentar	x	x (adultos 6 meses)	x

Obs.: no primeiro ano de vida, as visitas devem ser a cada 1 a 2 semanas, até que a avaliação nutricional esteja adequada, e depois mensalmente, até completar 1 ano.

Tabela 4 Critérios que indicam estado nutricional adequado³⁰

Lactentes e crianças menores de 2 anos: percentil 50 de peso e comprimento para a idade (escore Z 0)
Crianças entre 2 e 18 anos: percentil 50 IMC/I (escore Z 0)
Considerar E/I e estatura-alvo a partir da estatura dos pais
Adultos > 18 anos: IMC > 22 kg/m (F) e IMC > 23 kg/m (M)
Avaliação da composição corpórea (massa magra) e conteúdo mineral ósseo: indicadores mais sensíveis de déficit nutricional se comparado ao IMC. Valores baixos estão relacionados a falência pulmonar

IMC: índice de massa corpórea; IMC/I: índice de massa corpórea para a idade; E/I: estatura para a idade; M: sexo masculino; F: sexo feminino.

Doses de enzima pancreática acima de 10.000UI/kg/dia são associadas a uma complicação conhecida como colonopatia fibrosante, situação que consiste em um processo de fibrose e estenose, fundamentalmente do cólon ascendente daqueles que fizeram uso de altas doses de enzimas pancreáticas³¹. Diante de altas doses, deve-se considerar a adesão ao tratamento, reavaliar a dose da enzima, o método e a hora da ingestão, confirmar se as perdas fecais são esteatorreia, reavaliar a dose de enzima utilizando a quantidade de gordura ingerida, verificar a data de validade do medicamento, utilizar medicamentos para reduzir o ácido gástrico (p. ex., inibidores de bombas de prótons), utilizar taurina para tentar aumentar a conjugação de sais biliares e, assim, melhorar a solubilização dos lipídios³².

Terapia de reposição de vitaminas

A suplementação vitamínica deve ser iniciada no diagnóstico da insuficiência pancreática³³. Os pacientes com insuficiência pancreática devem ter seus níveis séricos dosados anualmente e a suplementação deve ser iniciada quando os resultados estiverem alterados. A vitamina K deve ser suplementada em pacientes com doença hepática ou com tempo de protrombina aumentado. Nos pacientes com insuficiência pancreática as vitaminas devem ser ingeridas no horário das refeições e com enzimas pancreáticas³³ (Tabela 6).

Tabela 5 Recomendações para a terapia de reposição das enzimas pancreática

Idade	Suplementação sugerida
Lactentes de até 12 meses	2.000 a 4.000 UI de lipase/120 mL de fórmula ou leite materno ou 2.000 UI de lipase/g de gordura ingerida Abrir a cápsula e misturar as esferas em pequena porção de leite ou papa ácida (maçã) para servir de veículo. Certificar-se de que

Idade	Suplementação sugerida
	a enzima foi toda deglutida antes de ir ao seio materno, pelo risco de lesão na boca da criança ou no seio materno
Crianças de 1 a 4 anos*	1.000 UI lipase/kg/refeição ou 2.000 a 4.000 UI de lipase/g de gordura ingerida
Crianças > 4 anos e adultos*	500 UI/kg/refeição ou 2.000 a 4.000 UI de lipase/g de gordura/refeição Oferecer as cápsulas inteiras, sem mastigação, antes de cada refeição e lanche; em caso de refeições prolongadas (festas), distribuir ao longo da alimentação

* Dose máxima: 10.000 UI/kg/dia ou 2.500U lipase/kg/dia.

PANCREATITES

As pancreatites estão sendo cada vez mais reconhecidas na infância^{34,35}. A maioria das crianças acometidas por episódios de PA se recupera completamente. Algumas desenvolvem ataques recorrentes de pancreatite aguda, chamados de pancreatite aguda recorrente (PAR), outras, nas quais o processo persiste, evoluem para alterações irreversíveis em seu pâncreas, ao que se denomina PC^{8,10}.

Tabela 6 Recomendações para terapia de reposição de vitaminas

Vitaminas	Suplementação	Valor de referência e monitorização
Vitaminas lipossolúveis		
Vitamina A	Retinol: iniciar com dose baixa com progressão até chegar a níveis desejados Betacaroteno (provitamina A): 1 mg/kg/dia (máx. 50 mg/dia) por 12 meses, seguido de dose de manutenção (máx. 10 mg/dia)	Avaliação anual, dosagem a cada 3 a 6 meses, se alterado Avaliar quando gravidez considerada
Vitamina D	Colecalciferol (D3) Lactentes: 400 UI/dia (máx. 1.000 UI/dia) Outros: 800 UI (máx. 2.000 UI/dia para crianças de 1 a 10 anos e 4.000 UI/dia para crianças maiores)	25 OHD: mínimo 20 ng/mL Avaliação anual, dosagem a cada 3 a 6 meses, se alterado
Vitamina E	Dosagem de alfatocoferol 100 a 400 UI/dia; 50 UI/dia para < 12 meses (1 mg = 1,49 UI)	Razão alfatocoferol/colesterol > 5,4 mg/g Avaliação anual, dosagem a cada 3 a 6 meses, se alterado
Vitamina K	Vitamina K Lactentes: 0,3 a 1 ng/dia Crianças mais velhas e adultos: 1 a 10 mg/dia	Avaliações bioquímicas de rotina nem sempre disponíveis
Vitaminas hidrossolúveis		
Ácido fólico	Quando a mulher estiver programando gestação e no primeiro trimestre: 400 mg/dia	
Vitamina B12	Após ressecção ileal: 100 mg/mês IM	
Vitamina C	Quando ingestão oral insuficiente	

IM: intramuscular.

Pancreatite aguda

A PA tem sido cada vez mais diagnosticada em crianças nas últimas décadas³⁶. Diversas etiologias podem resultar em PA em crianças, incluindo estrutural/anatômica, obstrutiva/biliar, traumas, infecções, toxinas, doenças metabólicas e sistêmicas, erros inatos do metabolismo e predisposições genéticas. Estas são mais prevalentes em comparação com adultos, nos quais as causas biliar e alcoólica são bem reconhecidas como principais fatores de risco³⁷.

Fisiopatologia

A PA é um processo reversível caracterizado pela presença de edema intersticial, infiltração por células inflamatórias agudas e vários graus de necrose, apoptose e hemorragia. A patogênese da PA é mal compreendida, mas acredita-se que os eventos

iniciem na célula acinar pancreática. Essa célula foi projetada para sintetizar, armazenar e secretar as enzimas necessárias para a digestão dos nutrientes. Sob condições fisiológicas, a maioria dessas enzimas, particularmente proteases, tornam-se ativas apenas quando atingem o intestino delgado.

Condições que causam pancreatite resultam em diferentes mudanças na sinalização das células acinares. Essas mudanças iniciam um espectro de mudanças patológicas dentro da célula acinar, incluindo ativação de enzimas digestivas, geração e liberação de mediadores inflamatórios e vasculares, inibição da secreção de células acinares, alterações na permeabilidade paracelular e estimulação das vias de morte celular (Figura 2)³⁸. Uma dessas condições é o início de elevações sustentadas do cálcio que está dentro das células acinares, induzidas por meio da hiperestimulação por ceruleína, sais biliares, metabólitos não oxidativos do álcool (etil ésteres de ácidos graxos) e ácidos graxos, podendo causar ativação prematura dos grânulos de zimogênio, formação de vacúolo, disfunção mitocondrial e necrose da célula acinar.

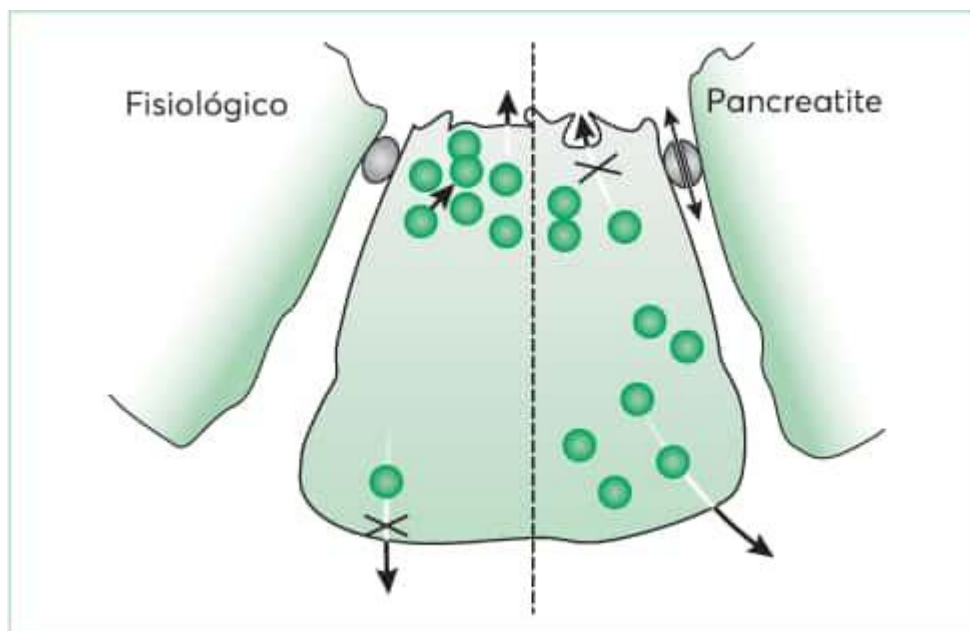


Figura 2 A secreção pancreática é inibida por múltiplos mecanismos na pancreatite aguda. Em condições fisiológicas, os grânulos de zimogênio estão concentrados no polo apical da célula acinar, onde ocorre a secreção. A secreção da região basolateral é inibida. Barreiras paracelulares impedem o fluxo de produtos secretores do lúmen para o interstício. Na PA, a secreção apical é inibida, os grânulos de zimogênio são redistribuídos para longe do polo apical e a exocitose na membrana basolateral não é mais inibida. O rompimento das junções estreitas permite o fluxo de conteúdos luminiais para o interstício.

As células danificadas atraem células inflamatórias, ativando o sistema de complemento, com liberação de citocinas (IL-1, IL-6, IL-8, interferon, fator de ativação plaquetária), radicais livres e demais substâncias vasoativas. Esse processo lesa o pâncreas diretamente, originando edema, isquemia e necrose, e, assim, também pode extravasar para a cavidade peritoneal e o tecido retroperitoneal, produzindo irritação, abscessos e necrose intensa¹³. A Figura 3 ilustra o círculo vicioso que se estabelece.

Incidência

Como nos adultos, a incidência de PA em crianças também parece estar em alta. Vários estudos têm documentado um aumento durante os últimos 10 a 15 anos, porém as razões para isso não estão totalmente claras e podem ser multifatoriais. Mais recentemente, o grupo de Pittsburgh sugeriu uma forte correlação entre o número de testes de amilase e lipase e o aumento da incidência de doenças, sugerindo que agora há maior propensão para considerar a PA em crianças um diagnóstico possível em muitas situações³⁹. Em resumo, o aumento da incidência pode estar relacionado a vários fatores, incluindo a mudança nas etiologias da pancreatite e o maior encaminhamento diagnóstico.

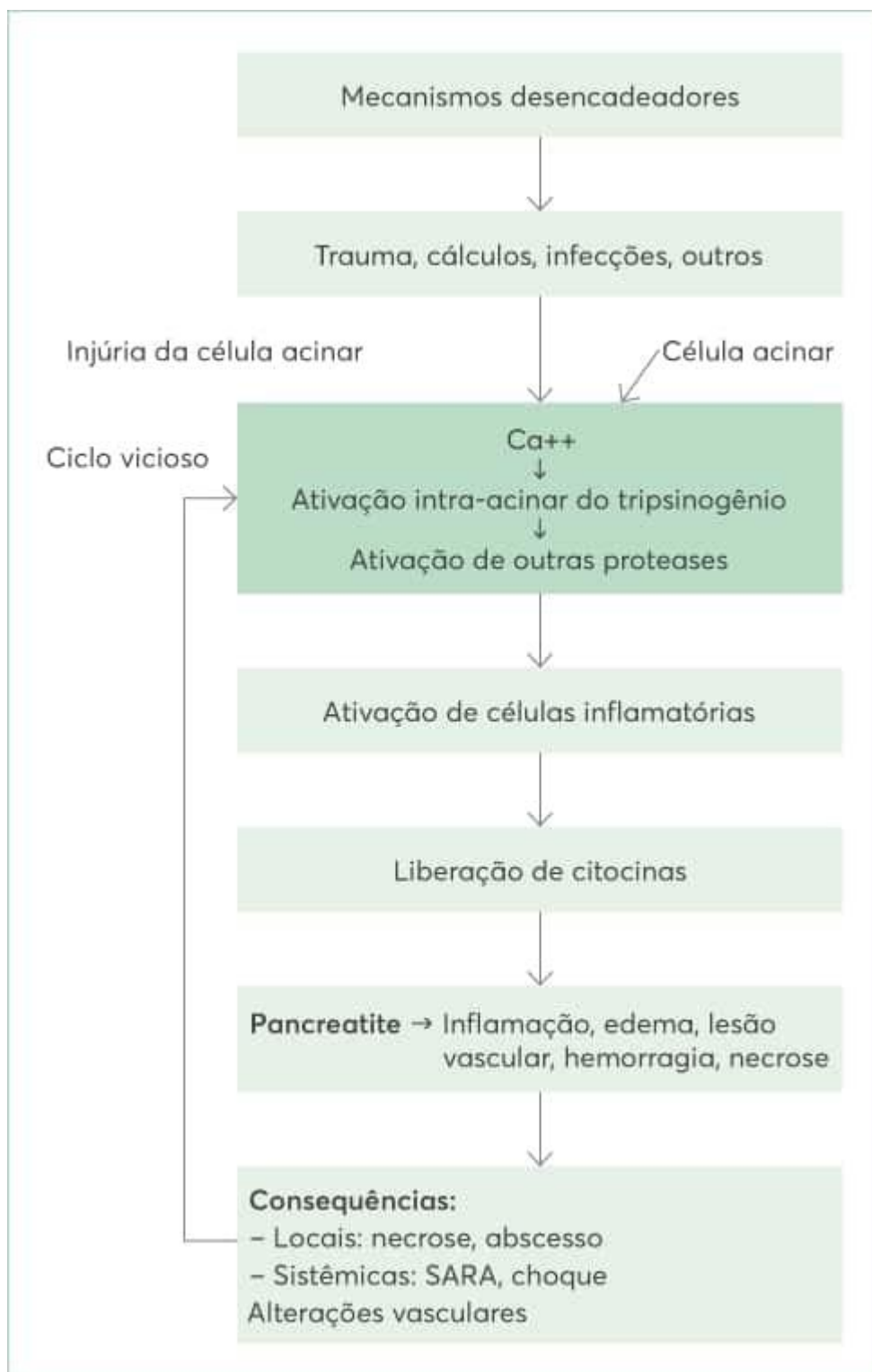


Figura 3 Fisiopatologia da PA. A conversão do tripsinogênio em tripsina no interior das células pancreáticas acinares desencadeia a autodigestão pancreática e uma série de eventos sequenciais, como a ativação de outras enzimas pancreáticas e de células que liberam citocinas inflamatórias, culminando com lesão tecidual (pancreática e peripancreática) e manifestações sistêmicas.

Estudos recentes estimam a incidência de PA em 1:10.000 crianças por ano^{9,18}, uma incidência que se aproxima da dos adultos. No Brasil, entretanto, é difícil calcular a incidência e a prevalência reais dos casos, pois os relatos apresentados são individuais ou de pequenos grupos.

Etiologia

As causas mais frequentes de pancreatite são: doenças sistêmicas ou metabólicas, traumas, fármacos, doenças do trato biliar, doenças infecciosas e idiopáticas. Juntas, essas causas atingem aproximadamente 70% do total, como apresentado na Tabela 7.

Diagnóstico

De acordo com os critérios INSPPIRE, um diagnóstico de PA requer pelo menos dois dos seguintes: dor abdominal compatível com PA, valores séricos de amilase e/ou lipase acima de três vezes os limites superiores do normal e achados de

imagem compatíveis com AP³⁷.

Apresentação clínica

Em estudos pediátricos de PA, 80 a 95% dos pacientes apresentaram dor abdominal. A localização mais comum da dor foi na região epigástrica (62 a 89% dos casos), seguida de dor abdominal difusa (12 a 20%) dos pacientes⁴⁰. Em crianças não verbais, irritabilidade era uma queixa comum e pode ser um substituto para queixas de dor nessa faixa etária⁴¹. O segundo sintoma mais comum foi náuseas ou vômitos, relatado em 40 a 80% dos pacientes.

Perfil sérico laboratorial

Como um nível sérico de lipase ou amilase de pelo menos três vezes o limite superior do normal é considerado consistente com pancreatite, é importante saber os valores de referência do laboratório em que o exame foi coletado para determinar esse limite. Tanto a amilase quanto a lipase geralmente são elevadas no início do curso da doença. Apesar disso, não se correlacionam os níveis aumentados de lipase ou amilase séricas com a gravidade da doença⁴².

A lipase é secretada principalmente pelo pâncreas, embora outras fontes incluam as lipases gástrica e lingual. Na PA, a lipase geralmente aumenta dentro de 6 horas após os sintomas; os níveis séricos atingem o pico em 24 a 30 horas e podem permanecer elevados por mais de 1 semana⁴². Alguns defendem que a lipase sem amilase sérica é suficiente para diagnosticar PA, já que a lipase é um marcador mais sensível e mais específico da doença (87 a 100% e 95 a 100%, respectivamente). A amilase é secretada por vários órgãos, principalmente pelas glândulas salivares e pelo pâncreas, seus níveis aumentam mais rápido do que os níveis de lipase e frequentemente podem normalizar em 24 horas após o início dos sintomas, tendo seu pico em torno de 24 horas após o início dos sintomas⁴².

Tabela 7 Principais etiologias da PA

Alterações anatômicas	Obstruções e anomalias do trato biliar, pâncreas <i>divisum</i> , pâncreas heterotrófico, pâncreas anular, doença ampular, pós-operatório, tumores, cistos de duplicação, complicação de CPRE, hipoplasia de pâncreas
Traumas	Radioterapia, maus-tratos, CPRE, trauma cirúrgico, trauma fechado
Infecções	Coxsackie B, parotidite, vírus Epstein-Barr, rubéola, varicela, micoplasma, áscaris, enterovírus, malária, paludismo, citomegalovírus
Doenças sistêmicas e metabólicas	Doenças autoimunes, erros inatos do metabolismo, diabetes melito, hiperlipidemias, hipertrigliceridemia, deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística, doenças do colágeno, desnutrição, realimentação, síndrome de Shwachman-Diamond, hipercalcemia
Hereditária	Tipos I e II
Medicamentosa	Ácido valproico, corticosteroides, L-asparaginase

Várias condições que não são pancreatite causam elevações da amilase e/ou da lipase sérica pancreática, incluindo insuficiência hepática, insuficiência renal, inflamação intestinal (incluindo doença celíaca, doença inflamatória intestinal), apendicite, trauma abdominal, cetoacidose diabética e traumatismo craniano^{43,44}. Os exames laboratoriais que devem ser solicitados, além das enzimas na PA, geralmente são: hemograma completo, eletrólitos séricos, ureia, creatinina, cálcio total e painel hepático de enzimas, indicados para buscar etiologia biliar e avaliar o envolvimento de outros órgãos. Costumam estar presentes leucocitose, com desvio à esquerda, e elevação da hemossedimentação, da glicemia, da fosfatase alcalina, das aminotransferases (ALT e AST) e das bilirrubinas. Hipoxemia com hipoalbuminemia, hipocalcemia e azotemia com elevação da glicose e da desidrogenase láctica refletem doença mais progressiva e deterioração pancreática hemorrágica⁴⁵. A hipocalcemia sérica acontece porque, no processo da fisiopatologia da PA, ocorre a necrose gordurosa, que é um tipo especial de necrose que surge quando há extravasamento de enzimas lipolíticas para o tecido adiposo, o que leva à digestão (liquefação) da membrana de adipócitos e à quebra das ligações estéricas de triglicerídios, liberando ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos livres se combinam com íons Ca⁺⁺ (reação de saponificação) e formam áreas esbranquiçadas no tecido adiposo. Portanto, o cálcio sérico é recrutado, justificando a hipocalcemia.

Exames de imagem

A imagem inicial pode ser realizada por ultrassonografia abdominal, com outras imagens como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), reservadas para casos mais complicados.

A utilidade da ultrassonografia pode ser limitada na avaliação do pâncreas, devido a estruturas interferentes, como gases intestinais e obesidade, e apresenta menor sensibilidade para visualizar o pâncreas em comparação com a TC. Apesar disso, é o exame preliminar utilizado na avaliação inicial dos casos suspeitos de PA, em que se detecta aumento do volume pancreático e diminuição do padrão ecogênico. Permite avaliar alterações na textura, limites, contornos, presença de dilatações nos ductos, pseudocistos, abscessos, ascite e associação com litíase. A drenagem aspirativa do pseudocisto pancreático pode ser feita por via percutânea, guiada por ultrassonografia. O pseudocisto infectado também pode ser drenado por essa técnica⁴⁶.

Tomografia computadorizada com contraste

É o padrão-ouro para o diagnóstico e seu uso com contraste é importante para distinguir áreas de necrose pancreática⁴⁷. A imagem inicial pode subestimar a extensão da doença e as complicações evoluem com o tempo, de modo que as descobertas podem não estar presentes na fase inicial da doença, a TC idealmente deve ser retardada por pelo menos 96 horas após o início dos sintomas⁴⁴. As alterações possíveis vistas pela TC são: realce de órgão homogêneo, alterações inflamatórias da gordura peripancreática ou fluido circundante, necrose no pâncreas ou no tecido peripancreático circundante, coleções de fluido peripancreático ou pseudocistos⁴⁶.

Ressonância magnética

A imagem de RM normalmente não é utilizada como técnica de imagem inicial em PA, mas pode ser útil para complicações tardias⁴⁷. A RM também pode ser mais sensível na avaliação tecido necrótico em comparação com a TC⁴⁸.

Colangiopancreatografia por ressonância magnética

Mais frequentemente empregada para detecção de cálculos distais do ducto biliar comum e diagnóstico de cálculos biliares, causas de PA, a CPRM identifica o ducto biliar comum em 96% dos pacientes, detectando cálculos, inclusive menores que 3 mm, com sensibilidade de 71 a 100%. A visualização do ducto pancreático menor é possível em mais de 80% dos pacientes. A CPRM pode detectar dilatação, pseudocisto e defeitos de enchimento ductal (incluindo cálculos, agregados de mucina ou barro biliar). Permite também um estudo das vias biliares e pancreáticas em pacientes pediátricos⁴⁶.

Fatores prognósticos de gravidade

O curso natural dos casos de PA é mal compreendido e não se dispõe, até o momento, de bons preditores de gravidade. Nos adultos, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é usada para prever a gravidade da PA, e na pediatria, SIRS na admissão é um achado simples para prever quais populações pediátricas serão de risco para casos de PA grave. A lipase de admissão não foi preditiva para PA grave, tempo de hospitalização ou duração do jejum. A lipase, no entanto, pode ser clinicamente útil como uma ferramenta de triagem inicial devido à sua alta sensibilidade, se utilizado ponto de corte > 7 LSN. É importante ressaltar que a presença de uma ou mais comorbidades em pediatria parece desempenhar um grande papel na determinação dos casos de gravidade, no tempo de hospitalização e no tempo de jejum⁴⁹.

Em pediatria, a SIRS em pediatria é definida como presença de pelo menos dois dos seguintes critérios, sendo que um deles deve ser alteração da temperatura ou do número de leucócitos:

- Alteração de temperatura corpórea: hiper ou hipotermia.
- Taquicardia: frequência cardíaca inapropriada para a idade na ausência de estímulos externos ou bradicardia para crianças < 1 ano.
- Taquipneia: frequência respiratória inapropriada para a idade ou necessidade de ventilação mecânica para um processo agudo não relacionado à doença neuromuscular de base ou necessidade de anestesia geral.
- Alteração de leucócitos: leucocitose ou leucopenia não secundárias à quimioterapia ou presença de formas jovens de neutrófilos no sangue periférico.

A Tabela 8 mostra os valores esperados de acordo com a idade do paciente.

Classificação

Na maioria dos casos pediátricos, a PA se resolve e os pacientes não têm complicações relacionadas com o evento agudo. Todavia, em um subconjunto de crianças, as complicações das respostas inflamatórias pancreáticas e sistêmicas locais ocorrem e podem resultar em doença grave^{9,11,50}. Portanto, é necessário definir a gravidade da PA em pediatria a fim de desenvolver uma estrutura para melhor entender a pancreatite, e esta servir como base para estudos futuros que investiguem eficácia terapêutica e resultados²².

Em 2016, foi publicado pelo comitê de pâncreas da North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (NASPGHAN) uma classificação para PA pediátrica estabelecendo sua gravidade (Figura 4).

Para uso do fluxograma, são necessárias algumas definições:

- Disfunção de órgãos: a Tabela 9 lista os critérios para disfunção de órgãos em pediatria (derivados das definições do Consenso Internacional de Sepses Pediátrica⁵¹) a serem usados na classificação de PA pediátrica como leve, moderada

ou grave.

- Complicações locais: coleções de fluidos peripancreáticos, necróticos, pancreáticos e necrose peripancreática (estéril ou infectada), desenvolvimento de pseudocistos e necrose isolada (estéril ou infectada). Um pseudocisto é uma coleção de fluido maduro que não contém nenhum material sólido, cercado por uma parede definida e que geralmente não se forma em menos de 4 semanas⁵². Portanto, essa complicação não é útil na determinação aguda da gravidade, mas pode ser usada retrospectivamente na descrição da gravidade de um ataque de PA. Outras menos comuns incluem obstrução duodenal e trombozes esplênicas e da veia porta. Algumas dessas complicações podem não se desenvolver nos primeiros dias após o início da lesão pancreática, mas se manifestam mais tarde. Recorrência de dor abdominal, desenvolvimento de febre e aumento novo e progressivo de dos níveis séricos de enzimas pancreáticas podem ser sinais que indicam o desenvolvimento dessas complicações, sendo mais bem analisadas por TC ou RM⁵³.
- Complicações sistêmicas: exacerbações de doença crônica diagnosticada, como doença pulmonar crônica, doenças cardíacas ou renais⁵⁴.

Tabela 8 Parâmetros normais de acordo com a idade

Grupo etário	Temperatura (°C)	FC (bpm)		FR (rpm)	Contagem de leucócitos (leucócitos × 10 ³ /mm ³)	PAS (mmHg)
		Taquicardia	Bradicardia			
0 a 1 mês	< 36 ou > 38	> 205	< 85	> 60	> 34	< 60
≥ 1 a 3 meses	< 36 ou > 38	> 205	< 85	> 60	> 19,5 ou < 5	< 70
≥ 3 meses a 1 ano	< 36 ou > 38,5	> 190	< 100	> 60	> 19,5 ou < 5	< 70
≥ 1 a 2 anos	< 36 ou > 38,5	> 190	–	> 40	> 17,5 ou < 5	< 70 + (idade em anos × 2)
≥ 2 a 4 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	–	> 40	> 15,5 ou < 6	< 70 + (idade em anos × 2)
≥ 4 a 6 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	–	> 34	> 13,5 ou < 4,5	< 70 + (idade em anos × 2)
≥ 6 a 10 anos	< 36 ou > 38,5	> 140	–	> 30	> 11 ou < 4,5	< 70 + (idade em anos × 2)
≥ 10 a 13 anos	< 36 ou > 38,5	> 100	–	> 30	> 11 ou < 4,5	< 90
≥ 13 anos	< 36 ou > 38,5	> 100	–	> 16	> 11 ou < 4,5	< 90

FC: frequência cardíaca, FR: frequência respiratória, PAS: pressão arterial sistólica, bpm: batimentos por minuto, rpm: respirações por minuto.

Valores inferiores de FC, número de leucócitos e PAS são referentes ao percentil 5; valores superiores de FC, FR ou número de leucócitos são referentes ao percentil 95.

Fonte: adaptada de ACCCM Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock, 2017.

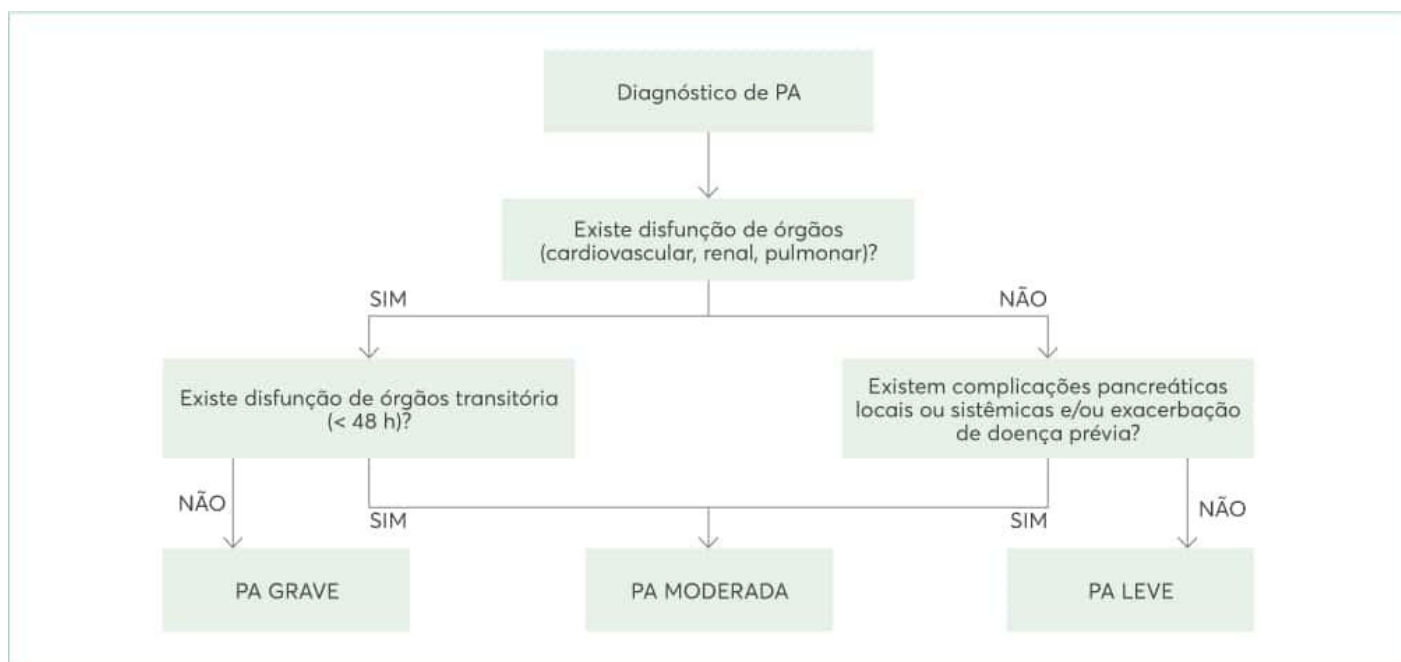


Figura 4 Classificação da PA pancreática segundo a NASPGHAN.

Tabela 9 Critérios para definição de disfunção orgânica em pediatria: presença de dois ou mais dos critérios seguintes

Sistemas	Disfunções
Cardiovascular	Apesar da administração de fluidos endovenosos ≥ 40 mL/kg em 1 h, presença de: - Hipotensão arterial, definida como PAS < percentil 5 para idade ou PAS < 2 desvios-padrão abaixo do normal para a idade OU - Necessidade de medicação vasoativa para manter a PAS dentro dos valores normais (exceto dopamina ≤ 5 mcg/kg/min) OU - Dois dos seguintes parâmetros de perfusão orgânica inadequada: - TEC prolongado - Diferença $> 3^{\circ}\text{C}$ entre a temperatura central e a periférica - Oligúria (débito urinário < 1 mL/kg/h) - Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases > 5 mEq/L - Lactato 2 vezes acima o valor de referência
Respiratório	$\text{PaCO}_2 > 20$ mmHg acima da PaCO_2 basal OU $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar pré-existente OU - Necessidade de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para manter $\text{SatO}_2 \geq 92\%$ OU - Necessidade de VNI ou VM
Neurológico	$\text{ECG} \leq 11$ OU - Alteração aguda do nível de consciência com queda ≥ 3 do nível anormal da ECG basal
Hepático	- Aumento significativo de bilirrubinas totais (≥ 4 mg/dL) OU $\text{ALT/TGP} \geq 2$ vezes o limite superior para idade
Renal	- Creatinina ≥ 2 vezes o limite superior para a idade OU - Aumento de creatinina de 2 vezes em relação ao valor basal

Sistemas	Disfunções
Hematológico	- Plaquetas < 80.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias OU - Alteração significativa de RNI (> 2)

PAS: pressão arterial sistólica; TEC: tempo de enchimento capilar; VNI: ventilação não invasiva; VM: ventilação mecânica; ECG: escala de coma de Glasgow; ALT/TGP: alanina aminotransferase/transaminase glutâmico pirúvica.

Tratamento

Administração de fluidos

Crianças com PA devem ser reanimadas inicialmente com cristaloides, seja com Ringer lactato ou soro fisiológico, no quadro agudo. Com base na avaliação do estado de hidratação/estado hemodinâmico, se houver evidência de comprometimento hemodinâmico, um bolo de 10 a 20 mL/kg é recomendado. Após a ressuscitação volumétrica, manter 1,5 a 2 vezes os fluidos de manutenção intravenosos com monitorização da diurese durante a 24 a 48 horas.

Um ponto de atenção tem sido o uso de fluidos intravenosos para prevenir potenciais complicações na PA, como necrose. A patogênese da PA e a progressão para formas graves podem ser secundárias a alterações na microcirculação do pâncreas por eventos, incluindo hipovolemia, aumento da permeabilidade e formação de microtrombos. Reanimação de fluidos é empregada não apenas para corrigir a hipovolemia, mas para ajudar a preservar a microcirculação pancreática, fornecendo perfusão adequada e prevenindo a possível formação de microtrombos e, assim, evitando complicações e progressão para doença grave.

Apenas um estudo pediátrico avaliou a administração de fluidos, envolvendo 201 pacientes com PA⁵⁵. Esse estudo mostrou que uma combinação de início precoce (< 48 horas) e agressiva da administração de fluidos (> 1,5 a 2 vezes a manutenção nas primeiras 24 horas) diminuiu o tempo de permanência e a ocorrência de doença grave *versus* o quadro convencional⁵⁵. Fluidos intravenosos agressivos não afetaram adversamente os resultados, principalmente complicações pulmonares ou taxas de readmissão^{56,57}.

Monitorização

Os sinais vitais devem ser avaliados pelo menos a cada 4 horas durante as primeiras 48 horas de admissão e durante os períodos de hidratação agressiva para monitorizar a saturação de oxigênio, pressão arterial e frequência respiratória^{56,57}.

Manejo da dor

A dor abdominal é o sintoma de apresentação mais comum de PA. Em estudos pediátricos de PA, 80 a 95% dos pacientes apresentaram dor abdominal. Os pacientes apresentam dor epigástrica em 62 a 89% dos casos, e difusamente em 12 a 20%. A apresentação “clássica” de dor epigástrica com irradiação para as costas ocorre em apenas 1,6 a 5,6% dos pacientes pediátricos^{24,58}.

A fisiopatologia da dor na PA é caracterizada por uma perda de compartimentação intra e extracelular, que poderia resultar de diferentes mecanismos: obstrução do transporte secretor pancreático, ativação de enzimas; ou inacididade de parar a cascata de ativação inflamatória. Esta, por sua vez, estimula a dor visceral pancreática e os receptores peritoneais para dor somática^{56,57}. Além disso, a dor pode advir também das altas pressões dentro da glândula ou do ducto pancreático, da isquemia glandular subsequente, da liberação de substância taquicinina P ou ser relacionada ao gene da calcitonina peptídeo. Os fatores que estimulam os neurônios sensoriais primários incluem íons hidrogênio, leucotrienos, metabólitos do ácido araquidônico, bradicininas e proteases, como tripsina, liberadas durante a PA⁵⁹.

Nenhum dado fornece orientação para o manejo ideal da dor na PA pediátrica. Estudos em adultos não identificaram um único medicamento superior e não existem evidências de apoio de que a morfina cause eventos adversos no esfíncter de Oddi. Morfina intravenosa ou outro opioide devem ser usados para PA que não responde a paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides^{57,60}.

Nutrição

Exceto na presença de contraindicações diretas para o recebimento de dietas, como nos casos de íleo adinâmico, fistulas complexas e síndrome do compartimental, crianças com PA leve podem se beneficiar desde o início (dentro de 48 a 72 horas de apresentação) de nutrição oral ou enteral (NE) para diminuir o tempo de permanência hospitalar e o risco de disfunção orgânica. O momento de início da NE deve ser o mais cedo possível, especialmente porque um dos objetivos da NE é prevenir translocação bacteriana e, assim, impedir o desenvolvimento de SIRS e diminuir a resposta de citocinas e a incidência de gastroparesia e íleo intestinal. Apesar de alguns estudos não mostrarem nenhuma diferença nos resultados quando NE foi iniciada antes ou depois de 72 horas da apresentação⁶¹, uma meta-análise de 2008 examinando 11 RM demonstrou que, quando a NE começou dentro de 48 horas de apresentação, diminuiu significativamente as taxas de mortalidade, infecções e falência de múltiplos órgãos em comparação com nutrição parenteral (NP)⁶².

As vias de NE descritas incluem gástrica e jejunal. Dois pequenos estudos não encontraram diferenças nos resultados entre grupos alimentados por sonda nasogástrica ou sonda nasoenteral^{63,64}.

A NP deve ser considerada nos casos em que a NE não é possível por um período prolongado (mais de 5 a 7 dias), como nos casos de íleo adinâmico, fístulas complexas e síndrome do compartimental, para reduzir o estado catabólico do corpo. A NE deve ser iniciada assim que possível, conjuntamente com a NP.

Um estudo recente de Abu-El-Haija et al.⁶⁵ demonstrou a viabilidade de estabelecer alimentação enteral em PA pediátrica, sem complicar o curso ou afetar a dor que o paciente apresenta. Do mesmo centro, um estudo retrospectivo mostrou que a combinação de alimentação enteral precoce com uso de 1,5 vez os fluidos de manutenção intravenosos foi associada a uma doença mais branda em comparação com aqueles que permaneceram em NP por 48 horas e tiveram taxas mais baixas de fluidos do que 1,5 vez a manutenção⁶⁶.

Diante disso, as recomendações quanto à dieta na PA são:

- PA leve:
 - Iniciar uma dieta geral (regular) e avançar conforme tolerado.
 - Alimentar de preferência pela via oral, em comparação com a via nasogástrica.
 - O uso de fórmulas especializadas ou imunonutrição não é necessário na conduta da PA pediátrica.
- Pancreatite moderada/grave:
 - A nutrição enteral (oral, NG ou NJ, conforme tolerado) deve ser tentada dentro de 72 horas desde a apresentação até a assistência médica, uma vez considerada hemodinamicamente estável.
 - NE é preferida à NP.
 - A combinação de NE e NP, em vez de NP sozinha, deve ser usada em crianças que não atingem as metas calóricas com NE sozinha e não receberam calorias completas durante 1 semana de hospitalização.
 - A NP deve ser realizada quando as alimentações orais (NG/NJ) não forem toleradas.

Antibióticos

Antibióticos profiláticos não são empiricamente recomendados na PA. No tratamento da PA grave, têm sido utilizados nos casos de necrose infectada (Figura 5) ou em pacientes com pancreatite necrosante (Figura 6) que estão hospitalizados e não apresentam melhora clínica sem o uso de antibióticos. A necrose infectada deve ser suspeitada se o estado clínico do paciente estiver piorando, com febre ou de gás nas coleções em imagem.

Em algumas situações, a aspiração do fluido por uma técnica guiada por endoscopia ou por meio de radiologia intervencionista e estabelecimento de drenagem apropriada pode ser necessária para orientar o manejo¹⁵. Os antibióticos que penetram no tecido necrótico são recomendados, como carbapenêmicos, quinolonas e metronidazol, já que seu uso neste ambiente demonstrou atrasar intervenções cirúrgicas e diminuir a morbimortalidade^{56,57}.



Figura 5 Menina de 5 anos com necrose pancreática infectada. A imagem da TC realizada com material de contraste intravenoso mostra lóculos de gás no pâncreas.

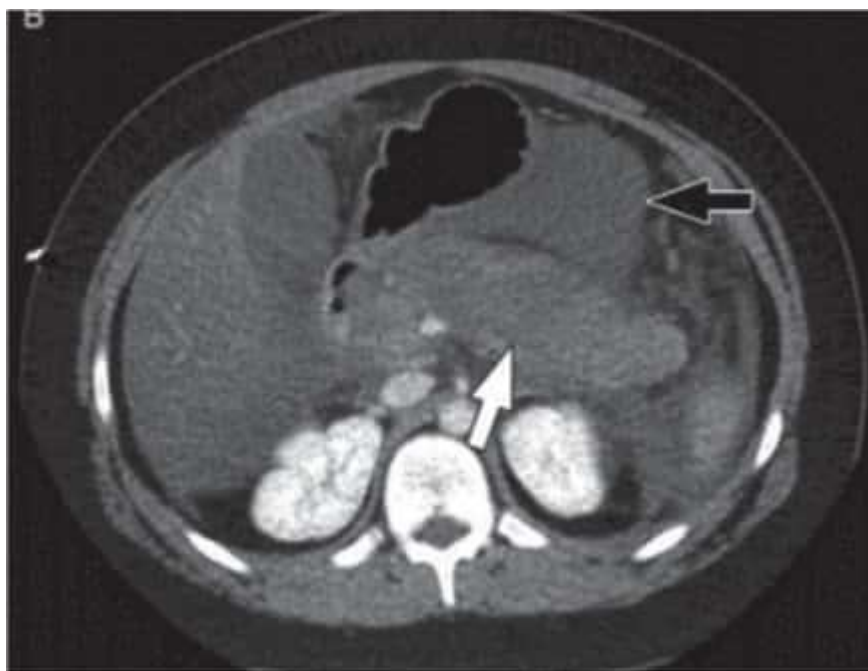


Figura 6 Imagem axial de TC realizada com material de contraste intravenoso em menino de 10 anos com pancreatite necrosante mostrando pâncreas edemaciado com uma grande área de realce ausente (seta branca), indicativo de necrose. Há um realce mais normal da cauda pancreática. Coleção necrótica aguda também está presente no saco menor (seta preta).

Cirurgias

A colecistectomia pode e deve ser realizada com segurança antes da alta em casos de pancreatite biliar aguda não complicada leve. No manejo de coleções necróticas agudas, as intervenções devem ser evitadas e retardadas, mesmo para necrose infectada, pois os resultados são superiores com abordagem tardia (> 4 semanas). Quando drenagem ou necrosectomia são necessárias, abordagens não cirúrgicas, incluindo endoscópicas (ecoendoscopia e colangopancreatografia endoscópica retrógrada) e métodos percutâneos, são preferidos em vez de necrosectomia aberta ou drenagem de pseudocisto aberta^{56,5}.

Os resultados gerais dos casos de PA em crianças são favoráveis em comparação aos dos adultos. O tempo médio de internação de crianças com PA é, em média, de 2,8 a 8 dias. A instituição precoce da NE e a ressuscitação agressiva com fluidos têm sido associadas a menor permanência hospitalar, menos admissões em unidade de terapia intensiva (UTI) e taxas reduzidas de PA grave em comparação com pacientes não manejados com essas recomendações^{56,57}. A mortalidade em PA pediátrica está associada a doença sistêmica, mas é baixa, geralmente inferior a 5% na maioria das coortes, mesmo incluindo admissões em UTI^{56,57}.

As complicações de início precoce na PA incluem disfunção de múltiplos órgãos ou choque²⁴. Coleções agudas de fluido peripancreático são observadas na fase aguda da pancreatite e tendem a se resolver espontaneamente. A frequência de formação de pseudocisto varia de 8 a 41% em crianças com pancreatite, e taxas mais altas são observadas em pacientes que apresentam pancreatite relacionada a trauma abdominal⁶⁷.

Pseudocistos são frequentemente assintomáticos e podem ser tratados de forma conservadora ou tornarem-se maiores, causando dor, vômito ou febre. Eles também podem ser infectados em 10 a 15% dos casos.

Outra complicação de início tardio é a necrose pancreática, que pode se manifestar primeiramente como um quadro agudo de coleção necrótica e, então, evoluir⁶⁷. As opções para drenagem de pseudocistos e coleções incluem drenagem endoscópica (transpapilar ou transmural), drenagem percutânea por cateter ou cirurgia aberta/laparoscópica. A modalidade escolhida depende do tamanho, da localização, da anatomia e dos riscos/benefícios do procedimento, embora a drenagem percutânea guiada por ecografia abdominal esteja se tornando mais amplamente aceita.

Aproximadamente 15 a 35% das crianças com PA terão outro surto de pancreatite^{56,57}.

Pancreatite aguda recorrente

A PA recorrente é caracterizada pela ocorrência de pelo menos dois episódios de PA, conforme definido pelos critérios INSPPIRE, na ausência de evidências de mudanças estruturais irreversíveis no pâncreas¹⁵. O paciente deve ter um intervalo de pelo menos 1 mês entre os episódios, ou menos de 1 mês se os sintomas desaparecerem e houver a documentação de normalização de enzimas⁶⁸.

Incidência

A incidência da PA recorrente é relatada entre 15 e 20% das crianças após um episódio inicial de PA⁶⁹.

Etiologias

Genéticas

As variantes de genes são os principais fatores de risco para episódios recorrentes de PA na infância, envolvendo cerca de 50% das crianças com PA recorrente e 75% daquelas com PC⁶⁸. Os genes mais comumente associados com pancreatite pediátrica são descritos a seguir.

Tripsinogênio catiônico (*PRSS1*)

Mutações no gene *PRSS1*, com padrão de herança autossômica dominante, são a causa mais comum de pancreatite hereditária e explicam de 65 a 80% dos casos. O *PRSS1* responde pela codificação do tripsinogênio catiônico, uma enzima pancreática transportada para o intestino delgado, onde é clivada em sua forma ativa, a tripsina, importante no processo digestório. Algumas mutações nesse gene resultam na produção de uma forma anormal de tripsinogênio, que é convertida em tripsina prematuramente, ainda no pâncreas, enquanto outras comprometem a degradação da enzima ativa. Essas alterações culminam com níveis elevados de tripsina no pâncreas, capazes de deflagrar danos diretos ao tecido pancreático ou mesmo uma resposta autoimune^{70,71}.

Serina inibidor de protease Kazal-tipo 1 (*SPINK1*)

O *SPINK1* é uma proteína sintetizada, armazenada e secretada pelas células acinares pancreáticas exócrinas juntamente com o tripsinogênio e atua como primeira linha de defesa contra o tripsinogênio prematuramente ativado na célula acinar. A expressão do *SPINK1* no pâncreas normal é baixa, mas é muito elevada na inflamação ativa, limitando a lesão prolongada associada à tripsina ativada no parênquima pancreático. São encontradas mutações em 1 a 3% da população geral, mas as mutações *SPINK1* (particularmente a variante N34S) foram descritas em 13 a 25% das crianças com PA recorrente ou PC^{70,71}.

Quimotripsina C: *CTRC* (gene da quimotripsina C)

Facilitador da degradação da tripsina, é um fator protetor de inflamação. Altos níveis de cálcio diminuem sua atividade. Mutações neste gene predis põem ao desenvolvimento de pancreatite por diminuição do fator protetor^{70,71}.

CaRS (receptor sensível ao cálcio)

É um gene que codifica um receptor de membrana, expresso na paratireoide, no osso, no intestino, no rim, no cérebro e nas células acinares e ductais do pâncreas. Regula os níveis de cálcio por mecanismos de *feedback*, ativando a secreção de fluidos e eletrólitos. É altamente influenciado pelo álcool, que aumenta os níveis de cálcio, desregulando o mecanismo. Mutações no gene que codifica este receptor foram notadas nos consumidores de álcool moderado e pesado. Este gene e o *SPINK1* aumentam o risco de inflamação pancreática^{70,71}.

Regulador de condutância transmembrana (*CFTR*)

O *CFTR* é um canal aniônico e sua mutação leva a secreções espessas, obstrução do ducto e destruição do pâncreas na FC. Mutações *CFTR* podem causar expressão de *CFTR* prejudicada nos dutos pancreáticos e aumentar a suscetibilidade a PA recorrente e PC por meio de vários mecanismos, incluindo diminuição do pH intraluminal, diminuição da eliminação de enzimas pancreáticas, fluido ductal mais viscoso e rico em proteínas, causando obstrução, formação de cálculos e atrofia de órgãos^{70,71}.

Obstrutivas

As etiologias obstrutivas da PA recorrente incluem coledocolitíases, malformações congênitas (pâncreas *divisium*, pâncreas anular, agenesia pancreática), obstrução ampular ou periampular (divertículo, cisto, pólipos, tumor estenose, infecção, doença de Crohn), obstrução do ducto pancreático ou trauma. Entre estas, destacam-se as descritas a seguir.

Pâncreas *divisium*

Anomalia pancreática mais comum, está presente em 5 a 10% da população. É um defeito de fusão entre os ductos ventral (de Wirsung) e dorsal (de Santorini), sendo que a porção maior do pâncreas é drenada pela papila menor, o que pode ser insuficiente para permitir uma drenagem satisfatória, ocasionando estase da secreção pancreática exócrina e, consequentemente, pancreatite. O exame de escolha para seu diagnóstico é a colangiorressonância (Figura 8).

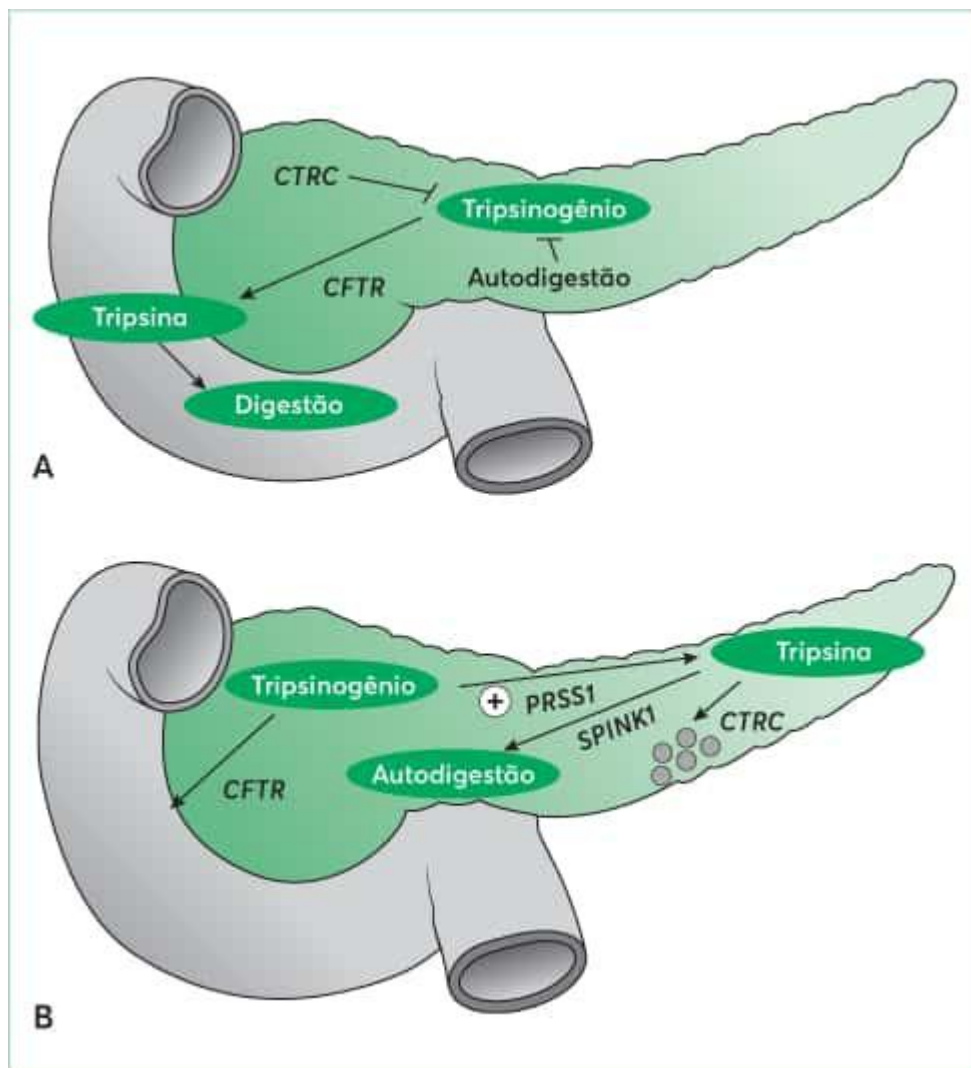


Figura 7 Mecanismos moleculares de pancreatite genética. (A) Via fisiológica de conversão do tripsinogênio em sua enzima ativa, a tripsina. Função normal de proteção de genes *CFTR*, *SPINK1* e *CTRC*. (B) Um ganho de mutação de função em *PRSS1* induz uma ativação persistente e desregulada de tripsina em células pancreáticas. Mutações no *CFTR* causam persistência de enzimas ativadas nas células pancreáticas. Mutações de perda de função de *SPINK1*, um inibidor da atividade da tripsina, causam um processo inflamatório contínuo em tecido pancreático. O *CTRC* sintetiza uma enzima chamada quimotripsina, envolvida na digestão da tripsina ativada. Perda de mutações de função de *CTRC* reduz a inativação de tripsina, causando dano pancreático persistente.

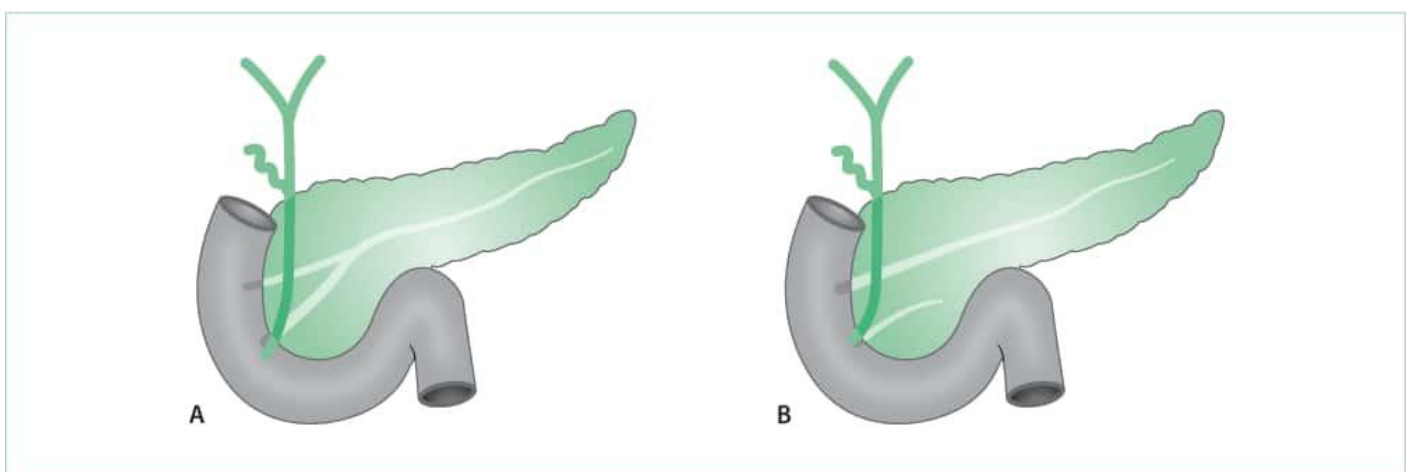


Figura 8 (A) Pâncreas normal. (B) Pâncreas *divisum*⁷¹.

Pâncreas anular

Um anel de tecido pancreático envolve total ou parcialmente a segunda porção do duodeno, resultando em obstrução duodenal (Figura 9). Ainda no período pré-natal, é comum a presença de polidrâmnio, e, após o nascimento, os sintomas se relacionam com obstrução intestinal alta e o diagnóstico diferencial deve ser feito com atresia duodenal ou má rotação intestinal. A radiografia de abdome simples mostra o sinal da dupla bolha. Outro exame útil é a ecografia abdominal total.

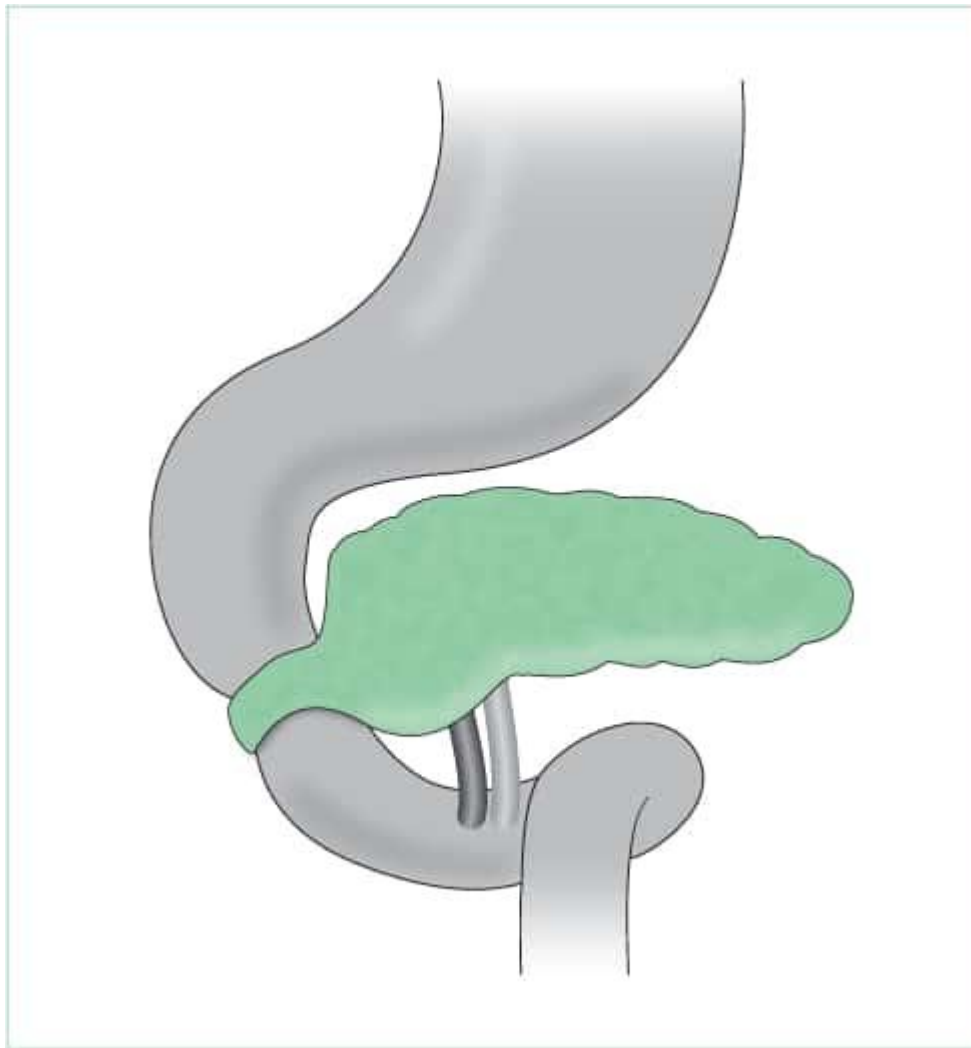


Figura 9 Pâncreas anular.

Pâncreas ectópico

É o tecido pancreático fora de seu local habitual. As localizações mais comuns são o estômago, o duodeno e o jejuno. Pode ser assintomático, mas, nos casos sintomáticos, observa-se dor, desconforto abdominal, náuseas e anemia. Geralmente é um achado da endoscopia digestiva alta.

Tóxicas e metabólicas

Incluem álcool, alguns fármacos, hipercalcemia, hipertrigliceridemia e organofosforados.

Fármacos

Em geral, estima-se que 0,3% a 2% dos casos de PA recorrente sejam induzidos por drogas⁷². Há evidências limitadas de pancreatite “induzida por medicamento” em crianças. Estudos futuros devem incluir avaliação de outros fatores de risco associados à pancreatite (ou seja, genéticos e anatômicos) ou fatores predisponentes para pancreatite “induzida por medicamento” (ou seja, teste de HLA-DQA1 e HLA-DRB1 em pancreatite induzida por tiopurina, por exemplo)⁷³.

Existem três cenários possíveis para pancreatite “induzida por medicamento”: a própria estrutura do medicamento é responsável, fatores de risco por manuseio impróprio do medicamento e o medicamento é um cofator naqueles com outros fatores de risco específicos para pancreatite. Esses respectivos grupos devem ser sistematicamente investigados para que se compreenda verdadeiramente os riscos relativos. As medicações mais relacionadas são: ácido valproico, L-asparaginase, prednisona e 6-mercaptopurina⁷².

Hipercalcemia

A hipercalcemia (ou seja, $> 10,7$ mg/dL de cálcio sérico total), é considerada uma causa rara de pancreatite, uma vez que o mecanismo fisiopatológico proposto seria a deposição de cálcio no ducto pancreático com a ativação pelo cálcio do tripsinogênio no parênquima pancreático. Ocorre um aumento do cálcio dentro da célula acinar, ativando o tripsinogênio e, por consequência, outras proteases^{56,57}.

Hipertrigliceridemia

Estima-se que a hipertrigliceridemia, uma causa relativamente rara de PA, seja responsável por até 6% dos casos^{56,57}. Um nível de triglicerídios de 1.000 mg/dL ou superior é geralmente aceito como um fator de risco absoluto para PA, e níveis $>$

500 mg/dL, conferem risco relativo aumentado.

Os mecanismos que explicariam a pancreatite associada à hiperlipidemia são:

- A hiperviscosidade dos quilomícrons pode prejudicar diretamente o fluxo circulatório em pequenos vasos pancreáticos, resultando em isquemia.
- Lipases pancreáticas que metabolizam o excesso de triglicerídios em gordura livre dentro do pâncreas podem desencadear lesão acinar e capilar.

Outras etiologias

Pancreatite autoimune

É um subtipo distinto de pancreatite associado a alterações do parênquima pancreático, incluindo infiltrado linfoplasmocitário e/ou neutrofílico e/ou fibrose parenquimatosa. Uma característica da doença é a resposta clínica imediata aos esteroides. Crianças com pancreatite autoimune (PAI) podem apresentar início agudo de sintomas abdominais ou dor nas costas, icterícia, fadiga e/ou perda de peso. Níveis de amilase e lipase podem estar aumentados ou não, assim como os níveis de IgG4. Na ecografia abdominal, pode-se visualizar parênquima hipoeicoico, aumento focal ou difuso do pâncreas, massa pancreática ou lesão com ou sem um ducto biliar comum dilatado. Na ausência de coledocolitíase, deve-se solicitar uma colangiorressonância.

Os achados da colangiorressonância incluem aumento segmentar ou global do pâncreas, pâncreas hipointenso em imagens ponderadas em T1, borda semelhante à cápsula hipointensa em T2, irregularidades do ducto pancreático ou estenose, estenose ou dilatação do ducto biliar comum – essas características não são específicas para PAI, mas a presença de mais de uma delas deve levantar a suspeita⁷⁴. Para o diagnóstico, achados histológicos agudos e/ou crônicos de infiltração de células inflamatórias em torno do pâncreas interno periductular e/ou presença de plasma IgG4 positivo células com ou sem fibrose pancreática são sugestivos de PAI. Idealmente, um diagnóstico de tecido deve ser obtido antes iniciar terapia, porém, aceita-se somente o quadro clínico e de imagem caso a biópsia pancreática não possa vir a ser realizada.

Alguns pacientes com PAI podem apresentar resolução dos sintomas sem qualquer terapia, porém a recomendação é iniciar o tratamento após o diagnóstico. Prednisona oral, 1 a 1,5 mg/kg/dia até o máximo de 40 a 60 mg administrados em uma ou duas doses diárias divididas por 2 a 4 semanas, é recomendada como tratamento de primeira linha para PAI. Depois, a prednisona deve ser reduzida gradualmente⁷⁴.

Fibrose cística

A FC é causada por uma disfunção da proteína reguladora da condutância transmembrana (CFTR) que regula o fluxo de cloreto e bicarbonato através da região apical das células epiteliais, incluindo o ducto pancreático⁷⁴. É uma doença autossômica recessiva e a maioria dos pacientes tem duas mutações no *CFTR* que levam ao transporte de íons ausente ou mínimo, causando perda de toda a função pancreática. Esses pacientes desenvolvem insuficiência pancreática que requer suplementos de enzimas pancreáticas exógenas para prevenir as sequelas de má absorção de nutrientes e desnutrição a longo prazo⁷⁵. Alguns pacientes podem, no entanto, manter a função pancreática se uma de suas duas mutações no *CFTR* estiver associada com diminuição, mas mantendo o fluxo de cloreto e bicarbonato. Esses pacientes pancreáticos suficientes não requerem suplementos de enzimas, mas, infelizmente, isso os coloca em risco ter pancreatite recorrente⁷⁶.

Os humanos saudáveis secretam 1 a 2 L de suco pancreático rico em bicarbonato pelo ducto pancreático todos os dias. A secreção de bicarbonato está ligada ao fluxo de fluido⁷⁷. Indivíduos que reduzem o bicarbonato, diminuem o fluxo ductal, causando obstrução. Isso pode levar à quebra enzimática com ativação de tripsina e inflamação local, produzindo sintomas e sinais de pancreatite.

Diagnóstico

Em geral, para diagnóstico dos casos de PA recorrente, deve-se solicitar: níveis de triglicerídios, sorologias para pesquisa de doença celíaca, imunoglobulina G subtipo 4, teste do suor e análise das principais mutações genéticas (*PRSSI*, *SPINK1*, *CFTR*, *CTRC* e *CaRS*). Como exames de imagem, a RM é recomendada para identificar causas estruturais ou obstrutivas de PA recorrente, acompanhar crianças com a doença e avaliar a progressão para PC⁷⁰.

Tratamento

Em geral, episódios agudos de pancreatite associada a PA recorrente ou PC são tratados de forma semelhante aos de PA, com foco em cuidados de suporte, incluindo administração precoce agressiva de fluidos, controle da dor e nutrição precoce⁴³. Sobre a nutrição, orienta-se:

- Dieta regular em quantidade de gordura pode ser mantida com segurança dentro de 1 semana após o início do episódio de PA, conforme tolerado para outros casos que não forem decorrentes de hipertrigliceridemia (triglicerídios > 1.000 mg/dL ou > 10 mmol/L).
- Enzimas pancreáticas não devem ser usadas rotineiramente em crianças com diagnóstico de PA recorrente que não apresentam IPE.

A conduta a longo prazo consiste em avaliar a progressão da doença, particularmente na PC, IPE e diabetes, bem como evitar possíveis fatores de risco que podem levar à progressão. Fatores de risco ambientais (ou seja, álcool e tabaco) são comumente descritos em adultos com pancreatite, não em crianças⁴⁴, mas já se deve orientá-las para evitarem esses hábitos. Também é prudente evitar medicamentos com associação conhecida à pancreatite, como ácido valproico, mesalamina, trimetoprim-sulfametoxazol, 6-mercaptopurina, asparaginase e azatioprina⁴⁷.

Pancreatite crônica

Tradicionalmente, PA e PC foram descritas como entidades separadas. De acordo com o conhecimento atual, a PA recorrente e a PC são vistas como uma continuação de um processo de doença⁷⁷. As causas mais comuns de PC em crianças diferem daquelas descritas entre adultos, e as mais importantes incluem mutações genéticas, defeitos anatômicos do ducto pancreático, distúrbios lipídicos e doenças do trato biliar^{8,10,18}. Apesar do desenvolvimento dinâmico de métodos de diagnóstico molecular e da descoberta de novos genes cujas alterações estão associadas à PC, cerca de 30 a 40% das PC permanecem idiopáticas⁸.

Estima-se que a PC tenha incidência de 2:100.000 crianças por ano^{18,50}.

A PC é caracterizada pela presença de pelo menos um dos seguintes aspectos:

- Mudanças estruturais irreversíveis no pâncreas, como destruição focal ou difusa, esclerose, anormalidades do ducto pancreático/obstrução com alguns períodos de dor abdominal consistente ou lipase ou amilase acima de três vezes o limite superior da normalidade.
- Mudanças estruturais irreversíveis no pâncreas, como destruição focal ou difusa, esclerose, anormalidades do ducto pancreático/obstrução com insuficiência pancreática exócrina.
- Mudanças estruturais irreversíveis no pâncreas, como destruição focal ou difusa, esclerose, anormalidades do ducto pancreático/obstrução com insuficiência pancreática endócrina.

Etiologia

Ao contrário dos adultos, nos quais normalmente se acredita que a PC é fortemente influenciada pelo álcool e pelo tabagismo⁸, etiologias genéticas e obstrutivas são muito mais comuns em crianças¹⁰, destacando a FC, a pancreatite hereditária e malformações anatômicas. CP e ARP pediátricos têm comum etiologias.

Quadro clínico

Dor crônica e manifestações clínicas de insuficiência endócrina e/ou exócrina configuram o quadro clínico dos pacientes com PC. Crises intermitentes de dor abdominal epigástrica e vômitos fazem parte do quadro clínico. O estado nutricional desses pacientes é importante, visto que muitos estão abaixo das recomendações nutricionais adequadas para a idade e apresentam deficiências vitamínicas.

Diagnóstico

Os exames confirmam a alteração da função pancreática e as anormalidades anatômicas, se presentes. Enquanto o parênquima pancreático se encontra relativamente preservado, as enzimas (amilase e lipase) elevam-se nos períodos de exacerbação da doença, aspecto que não é observado nas fases mais adiantadas, quando o tecido pancreático já foi substituído por fibrose. Para avaliar a existência de insuficiência pancreática exócrina, utilizam-se testes de função pancreática indiretos e diretos^{9,15}.

Em termos gerais, as funções da imagem na PC são: contribuir para estabelecer o diagnóstico inicial; monitorar doenças, incluindo complicações; avaliar uma PA sobreposta; identificar potenciais etiologias de PC; identificar descobertas que podem anunciar disfunção endócrina ou exócrina; caracterizar a função secretora (exócrina); e auxiliar no plano de intervenção. Embora as descobertas de PC possam ser identificadas em ultrassonografia ou TC, a RM/CRM favorece o diagnóstico e a caracterização da PC, devido à sua superioridade na visualização de alterações do parênquima e do ducto¹⁶, sendo, portanto, a modalidade recomendada para imagens na suspeita de PC⁷⁸.

Para avaliar um episódio suspeito ou conhecido de PA em uma criança com PC, a ultrassonografia é a modalidade de imagem de primeira linha; se for negativa para PA, e houver a necessidade de um diagnóstico de imagem, recomenda-se TC ou RM⁷⁸.

Tratamento

O manejo de longo prazo consiste em avaliar a progressão da doença, particularmente na PC, na insuficiência pancreática exócrina e no diabetes, bem como evitar possíveis fatores de risco que poderiam levar à progressão. Fatores de risco ambientais (ou seja, álcool e tabaco) são comumente descritos em adultos com pancreatite, não em crianças⁴⁴, mas é razoável recomendar o não uso do álcool e tabaco, orientando-as durante seu crescimento para a idade adulta, e deve-se prevenir o fumo passivo, independentemente da idade. Também é prudente evitar medicamentos com associação conhecida à pancreatite, como ácido valproico, mesalamina, trimetoprim-sulfametoxazol, 6-mercaptopurina, asparaginase e azatioprina⁴⁷.

Conduta nutricional

Pacientes com PC estão em risco de deficiências de macro e micronutrientes, devendo ser monitorados quanto a crescimento, evolução puberal, ingestão alimentar e deficiências de vitaminas lipossolúveis. O crescimento e a ingestão alimentar devem ser revistos a cada visita clínica, no mínimo a cada 6 a 12 meses. A análise laboratorial de vitaminas lipossolúveis deve ocorrer a cada 12 a 18 meses, ou conforme indicação clínica.

Deve-se iniciar a terapia de reposição enzimática em crianças com PC que têm IPE com esteatorreia, baixo crescimento e/ou deficiências nutricionais⁷⁹.

Diabetes melito e PC

Crianças com PC devem ser rastreadas anualmente para detecção de diabetes melito por meio de glicose em jejum e nível de HbA1c. Considera-se fazer teste oral de glicose se um quadro de pré-diabetes estiver presente, baseado em glicose em jejum (100 a 125 mg/dL) e/ou nível de HbA1c (5,7 a 6,4%), repetindo-se o teste anualmente. Uma vez estabelecido o diagnóstico de diabetes melitos, deve-se encaminhar o paciente ao endocrinologista pediátrico.

É importante atentar para o fato de que sintomas de má absorção e/ou uso inadequado ou insuficiente de enzimas no paciente com DM e PC são importantes para um controle glicêmico adequado.

Conduta da dor na PC

Não há dados suficientes para recomendar terapia de reposição enzimática para dor em crianças sem IPE. Não há dados suficientes para recomendar antioxidantes, esteroides, antagonistas de leucotrieno ou somatostatinas no manejo da dor de crianças com PC. Uma escala analgésica é proposta para o manejo da dor na PC em crianças, apresentada na Tabela 10⁸⁰.

Tabela 10 Manejo da dor na PC em crianças⁸⁰

Nível 1 – Dor abdominal intermitente leve	Uso de analgésicos não esteroides ou acetaminofeno Se a dor continuar, associar analgésicos não esteroides e acetaminofeno a cada 6 h
Nível 2 – Dor abdominal persistente moderada	Continuar medicações do nível 1 < 12 anos: suspender acetaminofeno e iniciar hidrocodona > 12 anos: iniciar tramadol
Nível 3 – Dor abdominal persistente grave	Continuar medicações do nível 1 e retomar acetaminofeno, caso suspenso Iniciar oxicodona ou morfina
Dor abdominal persistente grave incontrolável	Admissão hospitalar para controle da dor

Modificações no estilo de vida

Orientações sobre não uso de álcool e tabaco e controle do IMC.

Manejo das complicações

A maioria das coleções de fluidos pancreático se resolve espontaneamente com suporte. A intervenção é reservada para complicações de efeito de massa, infecção/necrose ou se a regressão espontânea da coleção for considerada improvável.

Crianças com PC que continuam a apresentar dor, distensão abdominal ou outros problemas gastrointestinais merecem uma investigação apropriada para avaliar outras etiologias que possam explicar seus sintomas.

Outras doenças do pâncreas

Agenesia pancreática

A agenesia do pâncreas e a agenesia do pâncreas ventral são incompatíveis com a vida. A agenesia do pâncreas dorsal cursa com dor abdominal, diabetes melito, PA e PC. Deve-se fazer diagnóstico diferencial com pâncreas *divisum* e exames como TC, CPRM, ecoendoscopia e CPRE.

Síndromes genéticas

Síndrome de Shwachman-Diamond

A síndrome de Shwachman-Diamond, ou lipomatose congênita do pâncreas, é um defeito autossômico recessivo que causa: IPE, neutropenia ou pancitopenia, anormalidades esqueléticas e nanismo. É a segunda causa mais comum de IPE na infância, e sua incidência é estimada em torno de 1:50.000 a 1: 100.000 nascidos vivos. A IPE cursa com esteatorreia, diarreia crônica, desnutrição, falência do crescimento e infecções respiratórias de repetição decorrentes da neutropenia e da quimiotaxia neutrifílica defeituosa. As anormalidades esqueléticas incluem disostose metafisária, costelas encurtadas, aumento costochondral e estreitamento do gradil costal. O diagnóstico requer um teste de função pancreática e radiografia de ossos. O tratamento é baseado em terapia de reposição enzimática⁸¹.

Síndrome de Johanson-Blizzard

É caracterizada por aplasia de asa nasal, defeitos ectodérmicos no couro cabeludo, deficiência mental em graus variáveis e insuficiência pancreática. É uma doença rara, decorrente de mutação no gene *UBR1* (*locus* 15q15-q21.1), de herança autossômica recessiva⁸².

Síndrome de Pearson

É uma mitocondriopatia rara, de herança autossômica dominante que envolve o sistema hematopoiético, habitualmente fatal na infância⁸³.

Nesidioblastose

Também chamada de hiperinsulinismo familiar, é uma causa importante de hipoglicemia persistente na infância, ocorrendo alteração no *feedback* negativo da secreção de insulina⁸⁴.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taylor CJ, Chen K, Horvath K, Hughes D, Lowe ME, Mehta D, et al. ESPGHAN and NASPGHAN report on the assessment of exocrine pancreatic function and pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:144-53.
2. Myers KC, Bolyard AA, Otto B, Wong TE, Jones AT, Harris RE, et al. Variable clinical presentation of Shwachman-Diamond syndrome: update from the North American Shwachman-Diamond Syndrome Registry. *J Pediatr.* 2014;164(4):866-70.
3. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7258-66.
4. Pezzilli R. Applicability of a checklist for the diagnosis and treatment of severe exocrine pancreatic insufficiency: a survey on the management of pancreatic maldigestion in Italy. *Panminerva Med.* 2016;58:245-52.
5. Pezzilli R, Capurso G, Falconi M, Frulloni L, Macarri G, Costamagna G, et al. The applicability of a checklist for the diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency: results of the Italian exocrine pancreatic insufficiency registry. *Pancreas.* 2020;49:793-8.
6. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh DM, Luciani A, Manfredi R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations. *Radiology.* 2015;274:45-63.
7. Pezzilli R. Chronic pancreatitis: maldigestion, intestinal ecology and intestinal inflammation. *World J Gastroenterol.* 2009;15:1673-6.
8. Scheele G, Bartelt D, Bieger W. Characterization of human exocrine pancreatic proteins by two-dimensional isoelectric focusing/sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis. *Gastroenterology.* 1981;80:461-73.
9. Dominguez-Muñoz, JE. Management of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(5):455-9.
10. Wilschanski M, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. Highlights of the ESPEN-ESPGHAN-ECFS Guidelines on Nutrition Care for Infants and Children With Cystic Fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(6):671-5.
11. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2016;35(3):557-77.
12. Littlewood JM, Wolfe SP, Conway SP. Diagnosis and treatment of intestinal malabsorption in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(1):35-49.
13. Lühr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM; HaPanEU/UEG Working Group United European Gastroenterology evidencebased guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)United Eur Gastroenterol J. 2017;5:153-99.
14. Dominguez-Munoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: functional testing. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(3):233-41.
15. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;35(3):246-59.
16. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie PR, et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of current clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:261-5.
17. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman CD. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency- Breaking the myths. *BMC Med.* 2017;15(1):29.
18. Frøkjær JB, Akisik F. Working Group for the International (IAP – APA – JPS – EPC) consensus guidelines for chronic pancreatitis. Guidelines for the diagnostic cross sectional imaging and severity scoring of chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018;18(7):764-73.
19. Lindkvist B, Dominguez-Munoz JE, Luaces-Regueira M, Castineiras-Alvarino M, Nieto-Garcia L, et al. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2012;12:305-10.
20. Machicado JD, Chari ST, Timmons L, Tang G, Yadav D. A populationbased evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018;18(1):39-45.
21. Ooi CY, Castellani C, Keenan K, Avolio J, Volpi S, Boland M, et al. Inconclusive diagnosis of cystic fibrosis after newborn screening. *Pediatrics.* 2015;135(6):e1377-85.
22. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002;1:51e75.
23. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, Abu-El-Hajja M, Barth B, Bellin MD, et al. Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPPIRE. *JAMA Pediatr.* 2016;170:562-9.

24. Schwarzenberg SJ, Bellin M, Husain SZ, Ahuja M, Barth B, Davis H, et al. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden. *J Pediatr* 2015;166:890.e1-6.e1.
25. Abu-El-Hajja M, Lin TK, Palermo J. Update to the management of pediatric acute pancreatitis: highlighting areas in need of research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58:689-93.
26. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas.* 2010;39:5-8.
27. Gorelick FS, Thrower E. The acinar cell and early pancreatitis responses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11 Suppl):S10-4.
28. Murphy JA, Criddle DN, Sherwood M, Chvanov M, Mukherjee R, McLaughlin E, et al. Direct activation of cytosolic Ca²⁺ signaling and enzyme secretion by cholecystokinin in human pancreatic acinar cells. *Gastroenterology.* 2008;135:632-41.
29. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2008; 152:106-10.
30. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas.* 2010;39:5-8.
31. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:167-70.
32. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2008;152:106-10.
33. Uc A, Fishman DS. Pancreatic disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64:685-706.
34. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ.. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(3):262-70.
35. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatrics: international pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2-8.
36. Banks PA. Acute pancreatitis: landmark studies, management decisions, and the future. *Pancreas.* 2016;45:633-40.
37. O'Neill E, Hammond N, Miller FH. MR imaging of the pancreas. *Radiol Clin North Am.* 2014;52:757-77.
38. Trout AT, Anupindi SA, Freeman AJ, Macias-Flores JA, Martinez JA, Parashette KR, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the Society for Pediatric Radiology Joint Position Paper on Noninvasive Imaging of Pediatric Pancreatitis: Literature Summary and Recommendations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(1):151-67.
39. Nauka PC, Weinstein TA, Dolinger MT, Miller JM, Kohn N, Bitton S, et al. Validation of lipase and systemic inflammatory response syndrome as prognostic indicators in pediatric acute pancreatitis: a retrospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(3):389-93.
40. Párnitzky A, Abu-El-Hajja M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Tóth M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatolgy.* 2018;18(2):146-60.
41. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Es WH, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR.* 2007;28:371-83.
42. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group: Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102-11.
43. Koutroumpakis E, Wu BU, Bakker OJ, Dudekula A, Singh VK, Besselink MG, et al. Admission hematocrit and rise in blood urea nitrogen at 24 h outperform other laboratory markers in predicting persistent organ failure and pancreatic necrosis in acute pancreatitis: a post hoc analysis of three large prospective databases. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:1707-16.
44. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1400-516.
45. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh DM, Luciani A, Manfredi R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations. *Radiology.* 2015;274:45-63.
46. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute pancreatitis: revised atlanta classification and the role of cross-sectional imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:W32-41.
47. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(4):416-26.
48. Barral M, Taouli B, Guiu B, Koh DM, Luciani A, Manfredi R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations. *Radiology.* 2015;274:45-63.
49. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:432-9.
50. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatolgy.* 2010;10:523-35.
51. Liddle RA, Nathan JD. Neurogenic inflammation and pancreatitis. *Pancreatolgy* 2004;4:551-9.
52. 56. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of acute pancreatitis in the pediatric population: a clinical report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Jan;66(1):159-76.
53. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:704-12.
54. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:431-4.
55. Abu-El-Hajja M, Wilhelm R, Heinzman C, Siqueira BN, Zou Y, Fei L, et al. Early enteral nutrition in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:453-6.
56. Szabo FK, Fei L, Cruz LA, Abu-El-Hajja M.. Early enteral nutrition and aggressive fluid resuscitation are associated with improved clinical outcomes in acute pancreatitis. *J Pediatr.* 2015;167:397-402.e1.

57. Bolia R, Srivastava A, Yachha SK, Poddar U, Kumar S. Prevalence, natural history, and outcome of acute fluid collection and pseudocyst in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:451-5.
58. Gariepy CE, Heyman MB, Lowe ME, Pohl JF, Werlin SL, Wilschanski M, et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: consensus from the INSPPIRE Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):95-103.
59. Sweeny KF, Lin TK, Nathan JD, Denson LA, Husain SZ, Hornung L, et al. Rapid progression of acute pancreatitis to acute recurrent pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68:104-9.
60. Gariepy CE, Heyman MB, Lowe ME, Pohl JF, Werlin SL, Wilschanski M, et al. Causal evaluation of acute recurrent and chronic pancreatitis in children: consensus from the INSPPIRE Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64:95-103.
61. Della Corte C, Faraci S, Majo F, Lucidi V, Fishman DS, Nobili V. Pancreatic disorders in children: new clues on the horizon. *Dig Liver Dis.* 2018;50:886-93.
62. Mortelé KJ, Rocha TC, Streeter JL, Taylor AJ. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics.* 2006;26:715-31.
63. Husain SZ, Morinville V, Pohl J, Abu-El-Hajja M, Bellin MD, Freedman S, et al. Toxic-metabolic risk factors in pediatric pancreatitis: recommendations for diagnosis, management, and future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:609-17.
64. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Hajja M, et al. Recommendations for diagnosis and management of autoimmune pancreatitis in childhood: consensus from INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67:232-6.
65. Ooi CY, Dorfman R, Cipolli M, Gonska T, Castellani C, Keenan K, et al. Type of CFTR mutation determines risk of pancreatitis in patients with cystic fibrosis. *Gastroenterology.* 2011;140:153-61.
66. Cohn JA, Strong TV, Picciotto MR, Nairn AC, Collins FS, Fitz JG. Localization of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in human bile duct epithelial cells. *Gastroenterology.* 1993;105:1857-64.
67. Novak I, Wang J, Henriksen KL, Haanes KA, Krabbe S, Nitschke R, et al. Pancreatic bicarbonate secretion involves two proton pumps. *J Biol Chem.* 2011;286:280-9.
68. Braganza J, Lee S, McCloy R, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2011;377:1184-97.
69. Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, Bollen TL, Bipat S, Boermeester MA. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27: 3820-44.
70. Sellers ZM, MacIsaac D, Yu H, Dehghan M, Zhang KY, Bensen R, et al. Nationwide trends in acute and chronic pancreatitis among privately insured children and non-elderly adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology.* 2018;155:469.e1–78.e1.
71. Kolodziejczyk E, Wejnarska K, Dadalski M, Kierkus J, Ryzko J, Oracz G. The nutritional status and factors contributing to malnutrition in children with chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2014;14:275-9.
72. Wilson PR. Multidisciplinary management of chronic pain. A practical guide for clinicians. *Pain Med.* 2016;17:1376-8.
73. Nelson A, Myers K, Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, et al. Shwachman-Diamond syndrome. In: *GeneReviews®* [Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle; 1993–2021. 2008 Jul 17 [updated 2018 Oct 18].
74. Sukalo M, Schäfflein E, Schanze I, Everman DB, Rezaei N, Argente J, et al. Expanding the mutational spectrum in Johanson-Blizzard syndrome: identification of whole exon deletions and duplications in the UBR1 gene by multiplex ligation-dependent probe amplification analysis. *Mol Genet Genomic Med.* 2017;5(6):774-80.
75. Farruggia P, Di Marco F, Dufour C. Pearson syndrome. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(3):239-46.
76. Kowalewski AM, Szyłberg Ł, Kasperska A, Marszałek A. The diagnosis and management of congenital and adult-onset hyperinsulinism (nesidioblastosis) - literature review. *Pol J Pathol.* 2017;68(2):97-101.
77. Coffey MJ, Ooi CY. Paediatric pancreatic diseases. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(11):1694-1701.
78. Dominguez-Muñoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34:349-54.
79. Perbtani Y, Forsmark CE. Update on the diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency. *F1000Research.* 2019;8:1991.
80. Duggan SN. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. *Proc Nutr Soc.* 2017;76:484-94.
81. Ghodeif AO, Azer SA. Pancreatic insufficiency. Flórida: StatPearls Publishing; 2020.
82. Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS, Drewes AM, Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7267-75.
83. Levy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C, Löhr M, Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J.* 2014;2:345-54.
84. Busnardo AC, Dldio LJA, Tidrick RT, Thomford NF. History of the pancreas. *Am J Surg.* 1993;148:539-50.
85. Cleveland MH, Sawyer JM, Afelik S, Jensen J, Leach SD. Exocrine ontogenies: on the development of pancreatic acinar, ductal and centroacinar cells. *Seminars in Cell & Developmental Biology.* 2012;23(6):711-9.
86. Gittes GK. Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review. *Dev Biol.* 2009;326(1):4-35.
87. Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K, Pękala PA, Walocha JA, Tomaszewski KA. Development of the human pancreas and its vasculature - An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. *Ann Anat.* 2019;221:115-24.
88. Leung OS. Overview of the pancreas. *Adv Exp Med Biol.* 2010; 690:3-12.
89. Johnson LR. Pancreatic secretion. In: Johnson LR (ed.). *Gastrointestinal physiology.* 6. ed. St. Louis: Mosby; 2001.
90. Lee PC. Functional development of the exocrine pancreas. In: Lebental E. *Human gastrointestinal development.* New York: Raven Press; 1989.

SEÇÃO 18

HEPATOLOGIA

COORDENADORA

Gilda Porta

Professora Livre-docente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica do Grupo de Transplante Hepático do A.C. Camargo Cancer Center, Hospital Sírio-Libanês e Hospital Samaritano.

AUTORES

Adriana Távora de Albuquerque Taveira

Gastroenterologista Pediatra. Mestre e Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP. Professora Adjunta da Universidade do Estado do Amazonas (UEA) e da Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Especialista em Educação Médica e Ensino para Profissionais da Saúde FAIMER-Brasil. Vice-presidente da Sociedade Amazonense de Pediatria (Saped).

Ariane Nadia Backes

Cirurgiã-pediátrica. Serviço de Cirurgia Pediátrica. Programa de Transplante Hepático Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Carlos Oscar Kieling

Pediatra com Área de Atuação em Gastreenterologia Pediátrica. Hepatologista pela Sociedade Brasileira de Hepatologia. Serviço de Pediatria. Programa de Transplante Hepático Infantil do HCPA.

Cibele Dantas Ferreira Marques

Supervisora do Programa de Residência Médica em Gastropediatria do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (HUPES)/Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira (CPPHO)/Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora Assistente de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFBA.

Gilda Porta

Professora Livre-docente do Departamento de Pediatria da FMUSP. Médica do Grupo de Transplante Hepático do A.C. Camargo Cancer Center, Hospital Sírio-Libanês e Hospital Samaritano.

Irene Kazue Miura

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Médica do Grupo de Hepatologia e Transplante Hepático do Hospital Sírio-Libanês e do A.C. Camargo Cancer Center. Assistente da Unidade de Hepatologia do ICr-HCFMUSP.

Marina Rossato Adami

Pediatra com Área de Atuação em Gastreenterologia Pediátrica. Serviço de Pediatria. Programa de Transplante Hepático Infantil do HCPA.

Marise Elia de Marsillac

Doutora em Medicina com Área de Concentração em Clínica Médica/Hepatologia e Mestre em Medicina com Área de Concentração em Pediatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professora de Pediatria da Escola de Medicina Souza Marques. Médica Gastroenterologista Pediátrica do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HFSE). Especialização em Hepatologia – Grupo de Fígado.

Nilza Perin

Especialista em Pediatria e Gastreenterologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora da Disciplina de Pediatria da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul). Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis.

Regina Sawamura

Professora Doutora do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP. Coordenadora da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica.

Renata Rostirola Guedes

Pediatra com Área de Atuação em Gastreenterologia Pediátrica. Serviço de Pediatria. Programa de Transplante Hepático Infantil do HCPA.

Renata Belém Pessoa de Melo Seixas

Especialista em Pediatria e Gastreenterologia Pediátrica pela SBP/AMB. Mestre em Ciências da Saúde – Pediatria – pela Universidade de Brasília (UnB). Preceptora do Programa de Residência Médica de Gastreenterologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB).

Sandra Lucia Schuler

Especialista em Hepatologia Pediátrica e em Genética pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR). Mestre em Ciências da Saúde pela PUC-PR. Membro do Corpo Clínico do Hospital Pequeno Príncipe e do Hospital Infantil Waldemar Monastier, Campo Largo. Professora Assistente de Puericultura da Universidade Positivo.

Sandra Maria Gonçalves Vieira

Professora Adjunta III do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenadora do Programa de Transplante Hepático Infantil do HCPA.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL E GENÉTICA DO FÍGADO

Nilza Perin

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Conhecer os principais exames laboratoriais hepáticos.
- Identificar os marcadores hepáticos de lesão hepatocelular e de função sintética hepática.
- Organizar a investigação diagnóstica inicial em pacientes com suspeita de doenças hepáticas.
- Reconhecer a importância da investigação genética no diagnóstico das doenças hepáticas monogênicas.
- Conduzir o encaminhamento precoce dos casos de colestase para o especialista.

INTRODUÇÃO

O uso de testes bioquímicos séricos tem um papel importante no diagnóstico e no tratamento das doenças hepáticas. A interpretação destes exames deve ser realizada dentro do contexto dos sintomas do paciente, anamnese detalhada e achados de exame físico. Um teste isolado fornece informações limitadas. A sensibilidade e a especificidade são maiores quando os testes são utilizados em conjunto.

Os testes bioquímicos do fígado consistem em marcadores de lesão hepatocelular (aminotransferases e fosfatase alcalina [FA]), testes de metabolismo hepático (bilirrubina) e testes de função sintética hepática (albumina sérica e tempo de protrombina [TP]).

MARCADORES DE LESÃO HEPATOCELULAR

O fígado contém alta concentração de enzimas, algumas das quais são presentes no soro em concentrações muito baixas. Lesão na membrana do hepatócito leva ao extravasamento dessas enzimas no soro, o que resulta em aumento da concentração sérica dentro de algumas horas após o dano hepático.

Os testes de enzimas séricas podem ser categorizados em dois grupos: enzimas cuja elevação reflete dano generalizado dos hepatócitos (aminotransferases), e enzimas cuja elevação reflete principalmente colestase (FA, gamaglutamiltransferase [GGT], 5'-nucleotidase [5'-NT]).

Aminotransferases

As aminotransferases (anteriormente chamadas de transaminases) são indicadores sensíveis de lesão dos hepatócitos. Consistem em aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Essas enzimas catalisam a transferência dos grupos alfa-amino da alanina e do aspartato, respectivamente, para o grupo alfaceto do cetoglutarato, resultando na formação do piruvato e do oxaloacetato.

A definição dos valores considerados normais para as aminotransferases tem sido tema de amplas discussões na literatura, em função dos diferentes critérios adotados para as populações controles em diferentes estudos. Em adultos, os níveis normais de ALT variam de 29 a 33 U/L para homens e de 19 a 25 U/L para mulheres. Em crianças, os níveis médios de ALT variam de 17 a 21 U/L em meninos e 14 a 20 U/L em meninas, com o percentil 97 (comumente utilizado como valor de corte) de 29 a 38 e 24 a 32 U/L, respectivamente.

A AST é encontrada, em ordem decrescente de concentração, no fígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, rins, cérebro, pâncreas, pulmões, leucócitos e eritrócitos. Já a ALT está presente em maior concentração no fígado, sendo, portanto, um marcador mais específico para lesão hepática.

A ALT e a AST são indicadores sensíveis de necrose hepatocelular, porém, não são específicos. Há geralmente uma correlação entre os níveis elevados das aminotransferases e a gravidade na doença necroinflamatória aguda. Uma relação de AST/ALT maior que 5, especialmente se ALT é normal ou ligeiramente elevada, é sugestiva de lesão dos tecidos extra-hepáticos, como hemólise, rabdomiólise, miopatias, atividade física vigorosa recente e doenças do miocárdio.

Aminotransferases maiores que 1.000 IU/L são vistas em distúrbios associados a doenças com extensa lesão hepatocelular, mais comumente causada por lesão hepática induzida por toxinas ou drogas, lesão isquêmica aguda do fígado

ou hepatite viral aguda. Hepatite autoimune grave ou doença de Wilson também podem causar elevação acentuada das aminotransferases. Níveis de ALT e AST podem estar normais em pacientes com cirrose hepática.

Fosfatase alcalina

A FA refere-se a um grupo de enzimas que catalisam a hidrólise de vários ésteres de fosfato orgânico. Apresenta 4 subtipos de acordo com sua localização (intestinal, placentária, células germinativas e fígado/osso/rim).

Suas funções são pouco conhecidas e seus níveis no sangue variam com a idade. Os níveis de FA são geralmente mais elevados em crianças e adolescentes em razão da atividade osteoblástica fisiológica. Os níveis podem ser até 3 vezes maiores do que em adultos saudáveis, com níveis máximos na infância e na adolescência, coincidindo com períodos de velocidade máxima de crescimento ósseo (Tabela 1). Em adultos, os níveis normais variam de 40 a 129 U/L para homens e de 35 a 104 U/L para mulheres.

Como a FA está presente em diferentes tecidos, elevações isoladas nem sempre significam doenças do fígado. Doenças ósseas, do intestino delgado e até mesmo a gestação podem causar aumento isolado da FA.

O método mais preciso para determinar a fonte de FA é fracionar as isoenzimas por eletroforese, entretanto, isso não é amplamente disponível na maioria dos laboratórios. Na prática, uma fonte hepática geralmente é confirmada pela elevação simultânea de outras medidas de colestase, como, por exemplo, GGT.

O principal valor da FA sérica no diagnóstico de doenças hepáticas está no reconhecimento da doença colestática. Em pacientes com colestase, a FA é tipicamente elevada em pelo menos 4 vezes o LSN. A magnitude da FA sérica não distingue a colestase extra-hepática da colestase intra-hepática. Graus menores de elevação são inespecíficos e podem ser vistos em muitos outros tipos de doença hepática, como hepatite viral, doenças infiltrativas do fígado e hepatopatia congestiva.

O padrão de lesão hepática pode ser caracterizado com base na proporção da ALT sérica/FA sérica. Resultado menor do que 2 indica colestase, maior do que 5, lesão hepatocelular e de 2 a 5, lesão colestática hepatocelular mista.

Gamaglutamiltransferase (GGT)

A GGT é uma enzima presente nas membranas celulares e nas frações microssômicas envolvidas no transporte de aminoácidos através da membrana celular. É encontrada nos hepatócitos e nas células epiteliais biliares, bem como em rins, próstata, pâncreas, baço, coração e cérebro. Entretanto, 80 a 90% da atividade enzimática encontra-se no trato biliar.

Tabela 1 Valores de referência para FA

Idade	Sexo	U/L
0-14 dias	Masculino e feminino	63-251
15 dias - < 1 ano	Masculino e feminino	102-464
1-9 anos	Masculino e feminino	121-334
10-12 anos	Masculino e feminino	108-414
13-14 anos	Masculino	109-449
	Feminino	52-243
15-16 anos	Masculino	77-317
	Feminino	46-110
17-19 anos	Masculino	50-142
	Feminino	41-82

Em adultos, os níveis normais de GGT variam de 29 a 84 U/L para homens e de 19 a 73 U/L para mulheres. Em neonatos a termo normais, a atividade sérica de GGT é de 6 a 7 vezes o limite superior da faixa de referência para adultos; posteriormente os níveis diminuem e atingem níveis baixos, por volta dos 5 a 7 meses de idade.

Um aumento gradual ocorre nas meninas até os 10 anos e nos meninos durante a adolescência (Tabela 2).

Níveis elevados de GGT sérica foram relatados em uma ampla variedade de condições clínicas, incluindo doença pancreática, infarto do miocárdio, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes melito e alcoolismo. Valores elevados de GGT sérica também são encontrados em pacientes que tomam medicamentos como fenitoína e barbitúricos e em nutrição parenteral.

É particularmente útil em crianças para estabelecer a probabilidade de doença biliar quando a FA não é um indicador confiável. Elevações muito acentuadas de GGT podem ser encontradas em doenças obstrutivas do trato biliar, como na atresia de vias biliares, no cisto de colédoco, na colestase intra-hepática (síndrome de Alagille), na deficiência de alfa-1-antitripsina e na colangite esclerosante.

Uma GGT elevada com testes bioquímicos hepáticos normais, incluindo uma FA normal, não deve levar a uma investigação exaustiva de doença hepática.

Tabela 2 Valores de referência para GGT

Idade	Sexo	U/L
0-5 dias	Masculino e feminino	34-243
1-3 anos	Masculino e feminino	6-19
4-6 anos	Masculino e feminino	10-22
7-9 anos	Masculino e feminino	13-25
10-11 anos	Masculino	17-30
	Feminino	17-28
12-13 anos	Masculino	17-44
	Feminino	14-25
14-15 anos	Masculino	12-33
	Feminino	14-26
16-19 anos	Masculino	11-34
	Feminino	11-28

5'nucleotidase

A 5'-NT é encontrada em fígado, intestino, cérebro, coração, vasos sanguíneos e pâncreas, mas só é liberada no soro pelo tecido hepatobiliar. Embora sua função fisiológica seja desconhecida, a 5'-NT catalisa especificamente a hidrólise de nucleotídeos, como adenosina 5'-fosfato e inosina 5'-fosfato.

No fígado, está ligada a membrana sinusoidal canalicular dos hepatócitos. Sua atividade é paralela à de FA, que é provavelmente um reflexo de sua localização semelhante no hepatócito. Aumentos significativos desta enzima são encontrados em processos obstrutivos e nas colestases intra-hepáticas.

A 5'-nucleotidase pode ser útil no diagnóstico das doenças hepáticas na infância, já que ela aumenta apenas quando houver hepatopatia, em contraste com a FA que está geralmente alta pelo crescimento da criança.

Desidrogenase láctica

A desidrogenase láctica (LDH) é uma enzima citoplasmática presente nos tecidos de todo o corpo. Cinco formas isoenzimáticas de LDH estão presentes no soro e podem ser incluídas por várias técnicas eletroforéticas. A banda de migração mais lenta predomina no fígado.

Este teste não é tão sensível quanto as aminotransferases séricas na doença hepática e tem uma baixa especificidade diagnóstica. É mais útil como marcador de hemólise. Encontra-se elevada em casos de hepatite isquêmica e, quando acompanhada de elevação de FA, sugere infiltração maligna do fígado.

TESTES DE METABOLISMO HEPÁTICO

Bilirrubina

A principal fonte de bilirrubina é a hemoglobina proveniente da destruição de eritrócitos maduros, a qual contribui com cerca de 80 a 85% da produção total. Em condições fisiológicas, a maioria dos eritrócitos normais é sequestrada da circulação após 120 dias de vida, pelas células reticuloendoteliais do baço, do fígado e da medula óssea. Nestas células, ocorre a lise dos eritrócitos e a degradação da hemoglobina. A globina é degradada, o anel de ferroprotoporfirina é quebrado e o ferro parcialmente reutilizado para a síntese do heme. O produto tetrapirrólico resultante – a biliverdina – é convertido em bilirrubina pela enzima biliverdina redutase. Essa forma de bilirrubina é denominada não conjugada ou indireta (BI) e é lipossolúvel. A BI liga-se à albumina, forma pela qual é transportada no plasma. A BI é captada pelo hepatócito e transportada ao retículo endoplasmático, onde é convertida pela ação da enzima uridina difosfatase-glicuronosil-transferase (UGT) em bilirrubina conjugada ou direta (BD). A BD é transportada através da membrana canalicular para a bile, sendo uma das etapas mais suscetíveis de comprometimento na vigência de lesão hepática. Uma vez excretada do hepatócito para o canalículo biliar, a bilirrubina é transportada por meio da bile, pelas vias biliares, para o duodeno.

Aumentos da BI podem ser decorrentes do aumento de sua produção, diminuição da sua captação e/ou conjugação pelo hepatócito, enquanto aumentos da BD geralmente decorrem de disfunção hepatocelular ou biliar.

No período neonatal, pode haver um aumento fisiológico da BI. Entretanto, recomenda-se dosar as bilirrubinas totais e frações em todas as crianças que permanecem ictericas após a 2ª semana de vida.

De modo diferente da hiperbilirrubinemia indireta, que pode ser fisiológica, a elevação da BD correlaciona-se sempre com estados patológicos e traduz a diminuição da secreção biliar por doença hepatocelular ou biliar, ou seja, colestase.

Todo RN ou lactente que apresente BD > 1 mg/dL merece investigação diagnóstica. Este é um quadro que representa uma urgência e deve ser identificado precocemente pelo pediatra.

A concentração normal de bilirrubina sérica total é menor que 1 mg/dL. A fração direta corresponde a até 30% ou 0,3 mg/dL do total.

TESTES DE FUNÇÃO SINTÉTICA DO FÍGADO

O fígado é o local exclusivo de síntese da albumina e da maioria dos fatores de coagulação. Assim, a albumina sérica e o TP são testes bioquímicos que podem ser úteis na avaliação da função hepática.

Albumina sérica

A albumina é a mais abundante proteína plasmática, perfazendo um total de 50% das proteínas totais do soro humano. O fígado é o único sítio de produção, fornecendo 12 a 15 g/dia dessa proteína. Uma das importantes funções da albumina é o seu papel na manutenção do volume plasmático circulante, em virtude do seu peso molecular relativamente baixo e da sua alta concentração. Ela é responsável por 80% da pressão osmótica do plasma. Além disso, a albumina está envolvida no transporte de uma ampla variedade de substâncias fisiológicas: moléculas lipossolúveis como os ácidos graxos de cadeia longa, hormônios como a tiroxina, o cortisol e a aldosterona, e íons como cálcio, cobre e zinco. Muitas drogas também se ligam à albumina, havendo competição pelos seus sítios de ligação.

A albumina sérica tem meia-vida longa, de cerca de 21 dias; logo, seus níveis podem não ser afetados nas doenças agudas hepáticas, como hepatite viral ou insuficiência hepática de qualquer etiologia. Na cirrose ou doença hepática crônica, a albumina sérica baixa pode ser um sinal de doença hepática avançada.

No entanto, albumina sérica baixa não é específica para doença hepática e pode ocorrer em outras condições, como desnutrição, infecções, síndrome nefrótica ou enteropatia perdedora de proteína.

As concentrações séricas normais de albumina encontram-se entre 3,5 e 5 g/dL.

Tempo de protrombina (TP)

O TP e o INR (*internacional normalized ratio*) medem a atividade dos fatores de coagulação I, II, V, VII e X, que são todos sintetizados no fígado e dependentes da vitamina K para síntese. Os fatores de coagulação têm meia-vida muito mais curta do que a albumina. Por isso, o TP/INR é a melhor medida da função sintética do fígado em quadros agudos. Prolongamento acima de 2 segundos são considerados patológicos; valores maiores que 3 segundos indicam risco de sangramento. Prolongamento do TP em mais de 5 segundos acima do valor de controle (INR > 1,5) é um sinal de mau prognóstico da doença hepática e um fator importante na prioridade do transplante hepático. Não é um indicador sensível nas doenças hepáticas crônicas, pois mesmo em casos de cirrose severa, os níveis podem ser normais ou discretamente alargados.

A deficiência de vitamina K também causa prolongamento no TP e pode ser decorrente de desnutrição, má absorção e colestase grave com incapacidade de absorver vitaminas lipossolúveis. A administração de vitamina K pode ajudar a distinguir a deficiência de vitamina K da disfunção dos hepatócitos, pois a reposição resulta na correção do TP no caso de deficiência de vitamina K, mas não na disfunção hepática.

Os valores normais do TP estão entre 11,1 e 13,2 segundos e são comparados a plasma controle, analisando-se o tempo de atraso em relação ao controle ou por meio do RN, que normalmente encontra-se entre 0,9 e 1,1.

AValiação GENÉTICA DO FÍGADO

Crianças que se apresentam com doença hepática geralmente têm uma causa genética subjacente. A maioria dos casos corresponde a doenças raras e, frequentemente, há atraso em estabelecer um diagnóstico. Quase metade das doenças hepáticas crônicas que se apresentam na infância tem uma causa genética, e aproximadamente 20% dos transplantes em crianças são realizados como consequência de doenças monogênicas hepáticas. Excluindo atresia de vias biliares, indicação mais frequente de transplante hepático pediátrico, e doença hepática autoimune, a maior parte das demais condições que causam doença hepática grave progressiva na infância é herdável.

O Sequenciamento de Nova Geração (*New Generation Sequencing* – NGS) levou a uma grande mudança na abordagem clínica nos casos de suspeita de doença hepática genética: do cenário clássico, em que as hipóteses surgem de dados clínicos e bioquímicos que levam à confirmação genética, para um novo, em quais variantes genéticas são filtradas e associadas com

o quadro clínico. Essas técnicas de NGS estão se tornando amplamente disponíveis e combinadas com dados bioquímicos e características do fenótipo e possibilitam a identificação de diversas doenças hepáticas monogênicas.

A avaliação genética tem um papel importante no diagnóstico das doenças colestáticas visto que existem múltiplas síndromes genéticas com baixa prevalência individual, muitas das quais com fenótipos clínicos sobrepostos (Tabela 3). Dentre as doenças colestáticas hereditárias, encontram-se pacientes com colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC), que apresentam baixas concentrações séricas de GGT e são clinicamente indistinguíveis. No entanto, cada subtipo específico de PFIC está associado a diferentes fatores de risco que determinam o seu manejo clínico e complicações pós-transplante.

Nos casos de colestase neonatal, o NGS pode ser útil para estabelecer um diagnóstico genético na ausência de outro teste diagnóstico definitivo, confirmar o diagnóstico clínico (especialmente em crianças com doenças raras ou apresentações atípicas), diminuir a necessidade de realização de procedimentos invasivos, como laparotomia ou laparoscopia com colangiografia intraoperatória, propiciar a iniciação precoce de tratamento (p.ex., em galactosemia e tirosinemia), identificar bebês que podem ser elegíveis para novas terapias emergentes, identificar aquelas crianças para as quais o transplante hepático pode ser a única opção terapêutica de longo prazo ou, alternativamente, identificar aquelas cujas doenças podem ser contraindicações para o transplante (p. ex., na doença mitocondrial e doença de Niemann-Pick tipo C) e para permitir que as famílias recebam aconselhamento genético específico. Atualmente existem painéis genéticos específicos para colestase que podem elucidar o diagnóstico. O NGS nunca irá substituir os testes bioquímicos e enzimáticos no manejo das doenças hepáticas monogênicas, mas pode atuar como uma potente ferramenta capaz de fornecer um diagnóstico rápido e confiável.

Através do NGS pode-se sequenciar o genoma inteiro (do inglês, *Whole Genome Sequencing* ou WGS) ou apenas áreas específicas de interesse (sequenciamento do exoma completo, do inglês, *whole exome sequencing* ou WES) ou um pequeno número de genes individuais (sequenciamento de genes alvo ou painéis de genes, do inglês, *targeted gene panel* ou TGP). A escolha do tipo de NGS vai depender do que se está buscando. Portanto, é necessário saber o que se deseja buscar ao final do sequenciamento antes de solicitar o tipo de NGS.

Sequenciamento do genoma completo

O WGS é o sequenciamento de todo o material genético ou DNA de um indivíduo. Esse sequenciamento inclui regiões codificantes e não codificantes e oferece uma resolução que não é disponível com outros métodos de sequenciamento. Alterações na porção codificante do DNA, aproximadamente 2% dele, são mais passíveis de interpretação clínica, enquanto que alterações nos aproximadamente 98% do DNA ainda não possuem informações sobre suas possíveis consequências ao indivíduo.

O WGS resulta em um arquivo muito grande com uma infinidade de informações sobre o material genético que podem ter uma interpretação clínica ou não.

Além disso, o WGS tem um custo maior tanto para seu processamento, quanto para o armazenamento do resultado.

Sequenciamento do exoma completo

O WES é o sequenciamento da porção codificante do DNA, ou seja, de todas as sequências de DNA que codificam os aproximadamente 20.000 genes do genoma humano.

O termo exoma refere-se ao conjunto de éxons, que são as sequências do DNA que vão passar pelas etapas de transcrição e tradução até serem codificadas em proteínas. Representa apenas 1% de todo o genoma, entretanto mutações no exoma são responsáveis pela grande maioria das doenças genéticas.

O WES pode estar indicado em casos de suspeita de doenças de caráter genético, como alteração cromossômica, já investigadas por outras metodologias e que permanecem sem conclusão; casos de doenças com heterogeneidade genética, que são causadas por mutações em mais de um gene; casos de apresentações clínicas com sobreposição de sinais e sintomas, que dificultam a definição de uma doença específica.

O resultado de um WES é um arquivo com as mutações encontradas em todos os genes do indivíduo, o que exige um maior tempo de análise. A grande vantagem do WES está no fato de analisar todos os genes ao mesmo tempo.

É importante reconhecer as limitações conhecidas do WES: (i) falsos negativos. Alguns segmentos do genoma não são passíveis de captura; (ii) falha na detecção de grandes deleções e/ou inserções genômicas; (iii) falha na detecção de anomalias estruturais ou cromossômicas. Para casos específicos em que essas limitações dificultam o diagnóstico, o WGS pode ser utilizado.

Sequenciamento de genes-alvo ou painel de genes

Esse tipo de sequenciamento é semelhante ao WES, contudo, em vez de sequenciar todos os genes do indivíduo, o sequenciamento é realizado em apenas um número de genes específicos. Portanto, quando há uma hipótese diagnóstica bem direcionada, o TGP é mais recomendado do que o WES.

Em condições ou síndromes definidas, características clínicas e marcadores bioquímicos podem guiar a investigação em direção a uma via ou grupo de genes específicos responsáveis por determinado fenótipo.

O uso do TGP tem a vantagem de se concentrar em um número limitado de doenças suspeitas, tem uma cobertura melhor dos genes de interesse e economiza tempo e custos.

Tabela 3 Doenças hepáticas genéticas mais comuns

Doenças	Genes
Síndrome de Alagille	JAG1 ou NOTCH2
Deficiência de alfa-1-antripsina	SERPINA 1
PFIC1 – Deficiência de FIC1	ATP8B1
PFIC2 – Deficiência de BSEP	ABCB11
PFIC3 – Deficiência de MDR3	ABCB4
PFIC4 – Deficiência de TJP2	TJP2
PFIC 5– Disfunção do FXR	NR1H4
PFIC 6 – Deficiência MYO5B	MYO5B
Deficiência de 3-beta-hidróxi-c27-esteroide desidrogenase/isomerase (oxirredutase)	HSD3B7
Deficiência de delta-4-3-oxosteroide 5-betarredutase	AKR1D1 (SRD5B1)
Deficiência de ácido biliar coenzima A (CoA): aminoácido n-aciltransferase (glicina N-coloiltransferase)	BAAT
Deficiência de miosina VB	MYO5B
Citrulinemia tipo II	SLC25A13
Artrogripose, disfunção renal e colestase 1	VPS33B (15q26.1)
Artrogripose, disfunção renal e colestase 2	VIPAS39
Doença policística renal e hepática 1 autossômica recessiva (ARPKD)	PKHD1
Ictiose, vacuolização de leucócitos, alopecia e colangite esclerosante	CLDN1
Colangite esclerosante neonatal por mutação no gene <i>doublecortin domain containing protein 2</i>	DCDC2
Niemann-Pick AB	SMPD1
Niemann-Pick C	NPC1 e NPC2
Deficiência de lipase ácida lisossomal	LIPA
Doença de Farber	ASAH (8p21.3-p22)
Doença de Gaucher tipo 2	GBA
Doença do armazenamento de glicogênio tipo IV (doença de Andersen)	GBE1 (3p12)
Síndrome de Zellweger (SZ)	PEX1, PEX2, PEX5, PEX6, PEX10, PEX12, PEX13, PEX16, e PEX19
Doença de Refsum neonatal	PEX1 e PEX12
Deficiência de mevalonato quinase	MVK
Deficiência de alfa metilacilcoaracemase	AMACR
Síndrome de depleção mitocondrial	dGK, POLG, MPV17
Insuficiência hepática de início mais tardio em crianças (síndrome de AlpersHuttenlocker, Sah)	POLG

Doenças	Genes
Galactosemia	GALT
Intolerância hereditária à frutose	ALDOB
Doença de Wilson	ATP7B
Defeito congênito da glicosilação	MPI
Deficiência de citrina	SLC25A13
Síndrome de Dubin-Johnson	ABCC2
Deficiência de ornitina transcarbamilase	OTC



BIBLIOGRAFIA

1. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M, et al. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase): effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology*. 2018;68:1319-30.
2. Estey MP, Cohen AH, Colantonio DA, Chan MK, Marvasti TB, Randell E, et al. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals from Abbott to Beckman, Ortho, Roche and Siemens Clinical Chemistry Assays: Direct validation using reference samples from the CALIPER cohort. *Clin Biochem*. 2013;46:1197-219.
3. Greem RM, Flamm S. AGA Technical Review on the Evaluation of Liver Chemistry Tests. *Gastroenterology*. 2002;123:1367-84.
4. Herbst SM, Schirmer S, Posovszky C, Jochum F, R  odl T, Schroeder JA, et al. Taking the next step forward – diagnosing inherited infantile cholestatic disorders with next generation sequencing. *Mol Cell Probes*. 2015;29:291-8.
5. Karlsen TH, Lammert F, Thompson RJ. Genetics of liver disease: from pathophysiology to clinical practice. *J Hepatol*. 2015;62:S6-S14.
6. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:18.
7. Newsome PN, Cramb R, Davison MS, Dillon FJ, Foulerton M, Godfrey ME, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. 2018;67(1):6-19.
8. Nicastro E, D'Antiga L. Next generation sequencing in pediatric hepatology and liver transplantation. *Liver Transpl*. 2018;24(2):282-93.
9. Stalke A, Skawran B, Auber B, Illig T, Schlegelberger B, Junge N, et al. Diagnosis of monogenic liver diseases in childhood by next-generation sequencing. *Clin Genet*. 2018;93(3):665-70.
10. Togawa T, Sugiura T, Ito K, Endo T, Aoyama K, Ohashi K, et al. Molecular genetic dissection and neonatal/infantile intrahepatic cholestasis using targeted next-generation sequencing. *J Pediatr*. 2016;171:171-7.
11. Andr   G, Oliveira AG, Fiorotto R. Novel approaches to liver disease diagnosis and modeling. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:19.
12. Karlsen TH, Lammert F, Thompson RJ. Genetics of liver disease: From pathophysiology to clinical practice. *J Hepatol* 2015; 62:S6-S14.
13. Vilarinho S, Pramod K, Mistry PK. Exome Sequencing in Clinical. *Hepatology*. 2019;70(6):2185-92.

COLESTASE NA INFÂNCIA

Adriana Távora de Albuquerque Taveira
Regina Sawamura



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir colestase no neonato e descrever os passos necessários para investigá-la.
- Enumerar as causas mais comuns de colestase neonatal e infantil.
- Reconhecer prontamente lactentes com atresia biliar e intervir apropriadamente.
- Reconhecer as colestases passíveis de tratamento clínico curativo.
- Conhecer os princípios do tratamento dietético e medicamentoso de crianças com colestase.
- Propor tratamento medicamentoso do prurido nas colestases.

INTRODUÇÃO

A icterícia colestática na infância afeta aproximadamente 1 em cada 2.500 nascidos vivos a termo. A icterícia colestática é sempre patológica e indica a presença de uma disfunção hepatobiliar. As causas mais comuns de icterícia colestática, nos primeiros meses de vida, são atresia biliar (25 a 40%), seguidas de uma lista crescente de distúrbios monogênicos (25%) e causas desconhecidas ou multifatoriais (p. ex., as relacionadas à nutrição parenteral). No Brasil, a análise de uma coorte de pacientes com atresia biliar (AB), em centros de referência localizados em diferentes regiões, revelou que a idade média dos lactentes, no momento da portoenterostomia de Kasai, foi de $82,6 \pm 32,8$ dias. Apenas 26,3% dos pacientes realizaram a cirurgia de Kasai antes dos 60 dias de vida. O tratamento da colestase depende da sua etiologia e da evolução da doença no momento do diagnóstico.

A detecção precoce pelo pediatra, assim como o encaminhamento oportuno para o gastroenterologista/hepatologista pediátrico, é fundamental para garantir o adequado tratamento e a melhora do prognóstico.

FISIOPATOGENIA DA COLESTASE NA INFÂNCIA

A colestase é definida como a redução da formação ou obstrução do fluxo biliar, resultando na retenção de substâncias biliares no fígado, as quais normalmente são excretadas na bile e eliminadas no lúmen intestinal. A colestase é geralmente reconhecida com elevação, no soro, de bilirrubina conjugada (ou direta) e ácidos biliares como características de disfunção hepatobiliar. Embora a colestase e a hiperbilirrubinemia retratem o aumento da bilirrubina quando há colestase, o fluxo normal de ácido biliar e a excreção de bilirrubina conjugada na bile são prejudicados. Distinguir a icterícia causada por colestase de condições não colestáticas (como icterícia fisiológica do recém-nascido) é fundamental porque a icterícia colestática é provavelmente patológica e, portanto, pacientes com icterícia colestática têm benefício imediato desde o diagnóstico e instituição de terapia específica.

A colestase neonatal na população pré-termo tem característica diferente, assim como uma etiologia multifatorial em comparação com bebês nascidos a termo. A colestase ocorre em aproximadamente 18 a 24% dos bebês com muito baixo peso ao nascer (MBPN) (1.500 g). Em bebês prematuros, a colestase neonatal está relacionada mais comumente a dificuldades de progressão da alimentação enteral/oral, uso prolongado de nutrição parenteral (NP), sepse, insuficiência intestinal secundária, enterocolite necrosante (ECN), hipóxia perinatal e efeitos colaterais das drogas administradas. A intensidade de cada um desses fatores que contribuem para o aparecimento de colestase varia de acordo com o quadro clínico e a estabilidade do recém-nascido. O fígado do prematuro é mais suscetível à toxicidade, em virtude da solubilização de sais biliares tóxicos decorrentes da sulfatação ser deficiente no feto em desenvolvimento e no recém-nascido. Os recém-nascidos prematuros, em comparação com os bebês a termo, também apresentam imaturidade e ineficiência no processamento de ácidos biliares, além de outros fatores, como: diminuição da captação e síntese hepática de sais biliares e diminuição da circulação êntero-hepática, desenvolvendo, assim, estase biliar e redução do *pool* de sais biliares. Adicionalmente, a nutrição enteral limitada ou interrompida pode reduzir a secreção de hormônio gastrointestinal e prejudicar a integridade intestinal, causando translocação bacteriana e sepse, o que acarreta um impacto tóxico adicional no fígado imaturo.

A icterícia – pigmentação amarela na pele, na esclera, nas membranas mucosas e nos fluidos corporais – é um achado clínico comum nas primeiras 2 semanas de vida, ocorrendo em até 15% dos bebês em aleitamento materno. Na maioria dos casos, a icterícia é causada por hiperbilirrubinemia indireta ou não conjugada resultante de icterícia fisiológica, amamentação, icterícia do leite materno, hemólise de glóbulos vermelhos, síndrome de Gilbert ou, raramente, síndrome de Crigler-Najjar. A hiperbilirrubinemia não conjugada muitas vezes se resolve sem intervenção ou com fototerapia. A icterícia em um bebê alimentado com fórmula, com 2 semanas de idade, ou icterícia persistente além de 2 semanas de idade, em um bebê em aleitamento materno, deve sempre alertar o clínico para a possibilidade de colestase¹⁻³

Existem vários locais dentro da árvore hepatobiliar, bem como várias etapas na síntese de ácidos biliares e nas vias de metabolismo, em que a formação de bile ou o fluxo de bile podem ser prejudicados, resultando na colestase neonatal. Esses pontos incluem problemas na função dos hepatócitos e na bioenergética, acrescidos de defeitos nas vias secretoras hepatocelulares e biliares, na formação de junções firmes e no desenvolvimento anormal do ducto biliar ou lesão e obstrução mecânica ao fluxo biliar. A redução no processo de produção e liberação da bile também pode ser resultado de alterações de variantes patológicas herdadas de genes, a saber:

1. Genes que regulam a síntese de ácidos biliares (AKR1D1, AMACR, CYP7B1, HSD3B7, CYP7A1 e CYP27A1).
2. Genes que regulam a conjugação de ácido biliar (BAAT e SLC27A5).
3. Genes responsáveis pelo transporte (ABCB11, ABCB4, FXR/NR1H4), ATP8B1 (também conhecido como FIC1), ABCC2 e SLC10A1.
4. Genes que controlam a estrutura de junção estanque (CLDN1, TJP2 e MYO5B).
5. Genes que regulam a secreção dos colangiócitos (CFTR).
6. Genes que participam da supressão dessas vias por drogas, toxinas (incluindo endotoxinas, como lipopolissacarídeos, esteróis vegetais presentes em emulsões lipídicas de soja intravenosas).
7. Genes que atuam como mediadores inflamatórios.

Como a principal força motriz para o fluxo biliar é a secreção dependente de ATP de ácidos biliares por meio da bomba canalicular de exportação de sais biliares (BSEP), a colestase neonatal também pode ser consequência de mutações no gene responsável pela codificação da BSEP (ABCB11), da disfunção mitocondrial causada por mutações em genes nucleares que regulam o DNA mitocondrial, da cadeia de complexos respiratórios (p. ex., POLG, DGUOK ou MPV17) ou de isquemia-reperfusão e asfíxia ao nascimento (Figura 1).

Outras doenças genéticas autossômicas recessivas também podem levar à disfunção metabólica hepatocelular manifestada por esteatose hepática e diminuição da secreção biliar (tirosinemia tipo 1, intolerância hereditária a frutose ou galactosemia) ou ao estresse do retículo endoplasmático (deficiência de A1AT). A embriogênese defeituosa e a manutenção da morfologia do ducto biliar podem resultar de variantes genéticas (p. ex., mutações em JAGGED1, NOTCH2, DCDC2, ABCB4 ou PKHD1) e doenças inflamatórias ou imunomediadas (infecção por citomegalovírus – CMV, mutações ABCB4 ou atresia biliar), bem como toxinas como biliatresona e esteróis vegetais na colestase associada à nutrição parenteral. A obstrução ao fluxo biliar pode ser causada por fatores genéticos que determinam secreção defeituosa de colangiócitos (p. ex., mutações em CFTR) ou outras condições que resultam em obstrução anatômica (atresia biliar, cisto de colédoco, colangite esclerosante neonatal, perfuração espontânea do ducto biliar, tumores e colelitíase).

DIAGNÓSTICO

A icterícia é clinicamente visível quando o nível de bilirrubina excede 2,5 a 3 mg/dL (42 a 51 mmol/L) no soro total. As dosagens sorológicas habituais de bilirrubina total (BT) e frações medem a bilirrubina direta (BD), que inclui a bilirrubina conjugada e a bilirrubina delta (bilirrubina conjugada ligada covalentemente à albumina).

A icterícia em bebês com 2 semanas de idade é um achado relativamente comum, observado em 2,4 a 15% dos recém-nascidos. Segundo as diretrizes da Academia Americana de Pediatria, para a abordagem da hiperbilirrubinemia não conjugada no recém-nascido lactente com 35 ou mais semanas de gestação alimentado com fórmula, apresentando icterícia com 2 semanas de vida, deve ser sempre realizada a dosagem de bilirrubina sérica total e conjugada (direta). A hiperbilirrubinemia conjugada (direta) > 1 mg/dL ou 17 mmol/L é considerada sempre patológica e justifica imediatamente investigação diagnóstica.

Na avaliação da criança com icterícia colestática (aumento de BD > 1 mg/dL), é fundamental realizar uma anamnese e um exame físico completos. A Tabela 1 apresenta parâmetros de interesse na história clínica da criança com colestase. A realização do exame físico não deve focar apenas no abdome, mas também deve considerar os sinais extra-hepáticos, como características dismórficas, crescimento deficiente, alterações dermatológicas, sintomas neurológicos ou pulmonares. Além disso, é obrigatório verificar sempre a cor das fezes na consulta médica. A presença de hepatomegalia de consistência firme, geralmente com um lobo médio ou um lobo esquerdo proeminente, verificada durante a palpação do abdome superior,

aponta para o diagnóstico de atresia biliar (AB). Na suspeita de obstrução biliar (AB, cisto de colédoco), encaminhar imediatamente para cirurgião pediátrico ou para centro especializado. Na presença, desde o nascimento, de hepato e/ou esplenomegalia, sem acolia fecal, pesquisar sempre infecções e doenças metabólicas (principal causa: alfa-1-antitripsina). Na suspeita de AB, a hepatomegalia está sempre presente. A presença de esplenomegalia sugere grave comprometimento com sinais de hipertensão portal.

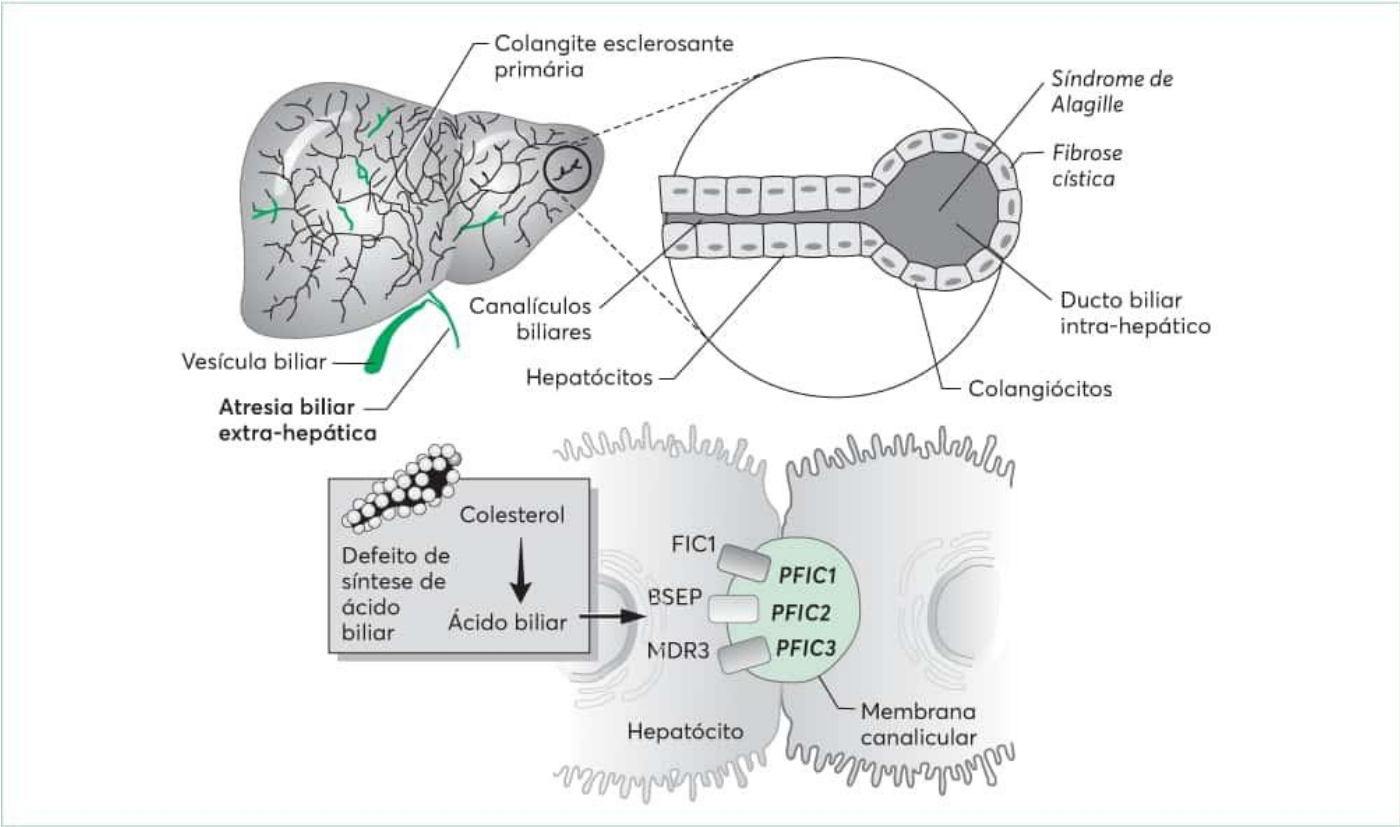


Figura 1 Mecanismos de colestase na infância por obstrução da via biliar (parte superior) ou defeitos na formação e excreção de ácidos biliares e outros componentes da bile (parte inferior).

BSEP: bomba de exportação de sal biliar; FIC 1: proteína 1 da colestase intra-hepática familiar; MDR3: proteína 3 de resistência a múltiplas drogas; PFIC: progressivo colestase intra-hepática familiar; AM: aleitamento materno; PIG: pequeno para a idade gestacional.

Fonte: adaptada de Selvakumar et al., 2019.

Tabela 1 Dados de interesse na história clínica da criança com colestase

Consanguinidade	Risco aumentado de doença autossômica recessiva
História familiar	
Colestase neonatal em parentes ou gêmeares	FC, deficiência de A1AT, PFIC, SA
Aborto de repetição ou parto prematuro	Doença hepática gestacional aloimune
Esferocitose e outras doenças hemolíticas	Piora da hiperbilirrubinemia conjugada
História pré-natal	
Achados ultrassonográficos	Cisto de colédoco, colelitíase, malformações intestinais
Colestase gestacional	Heterozigotos para mutações no gene PFIC; doença mitocondrial
Doença gordurosa aguda da gravidez	Deficiência neonatal de 3-hidroxiacil-coenzima A desidrogenase (LCHAD)
Infecção materna	TORSCH
História da criança	
Idade gestacional	Hepatite neonatal mais comum em prematuros
PIG	Aumento do risco de apresentar colestase neonatal, infecção congênita
Hemólise aloimune; glicose-6-P-desidrogenase	Aumento do risco de apresentar colestase neonatal

Consanguinidade	Risco aumentado de doença autossômica recessiva
História familiar	
deficiência; hidropsia fetal	
Infecção neonatal	ITU, sepse, CMV, HIV, sífilis
Triagem neonatal	Pan-hipopituitarismo, galactosemia, defeitos de oxidação de ácidos graxos, fibrose cística
História alimentar (AM, fórmula, NP)	Galactosemia, intolerância hereditária à frutose, doença hepática associada a NP
Crescimento	Doença metabólica e genética
Visão	Displasia do septo-óptico
Audição	PFIC1, TJP2
Vômitos	Doença metabólica, obstrução intestinal, estenose de piloro
Características das fezes	Retardo na eliminação de mecônio: FC, pan-hipopituitarismo. Diarreia: infecção, doença metabólica
Cor das fezes	Fezes acólicas: colestase, obstrução ao fluxo biliar
Cheiro e cor da urina	Urina escura: hiperbilirrubinemia conjugada Doença metabólica
Sangramentos	Coagulopatia, deficiência de vitamina K
Irritabilidade, letargia	Doença metabólica, sepse, pan-hipopituitarismo
Cirurgia abdominal	Enterocolite necrotizante, atresia intestinal

FC: fibrose cística; A1AT: deficiência de alfa-1-antitripsina; PFIC: colestase familiar intra-hepática progressiva; AS: síndrome de Alagille; TORSCH: *Toxoplasma gondii*, outros vírus, rubéola, sífilis, citomegalovírus, herpes vírus; ITU, infecção do trato urinário; CMV: citomegalovírus; HIV: vírus da imunodeficiência humana; NP: nutrição parenteral; TJP: proteína de junção firme; AM: aleitamento materno; PIG: pequeno para a idade gestacional.

Fonte: Fawaz R, et al., 2017.

O passo inicial mais importante na avaliação de um bebê icterico é dosar a BT e a BD (ou conjugada) no soro. É fundamental observar a cor da urina e, mais importante ainda, a cor das fezes, já que fezes acólicas e urina escura geralmente indicam a presença de colestase e hiperbilirrubinemia conjugada. No Brasil, como resultado de uma parceria entre a Sociedade Brasileira de Pediatria e o Ministério da Saúde, foi possível incorporar, na Caderneta de Saúde da Criança desde 2009, a figura do cartão com a graduação de cores das fezes, com um alerta para as famílias sobre a importância da dosagem sérica de BT e BD se a icterícia persistir até 2 semanas de vida.

A colestase persistente em qualquer criança deve ser sempre considerada patológica e as causas devem ser imediatamente identificadas, com o intuito de descartar ou confirmar a AB como primeira medida. A incidência de AB ou formas genéticas de colestase é a mesma, tanto em prematuros como em bebês nascidos a termo; assim, bebês prematuros necessitam da mesma avaliação de colestase neonatal que é feita em bebês nascidos a termo (Figura 2).^{1,4,5}

Além da anamnese, do exame físico completo e da dosagem da bilirrubina sérica, também são importantes para a avaliação da colestase na pediatria os estudos de laboratório, os exames de imagens e a histopatologia hepática. É fundamental começar a investigação por condições tratáveis. Na AB, a cirurgia de Kasai deve ser realizada oportunamente até, no máximo, 2 meses de idade, pois é pouco provável que haja benefício da realização do procedimento após este período.

A avaliação do lactente com colestase tem como objetivo definir a etiologia, a gravidade da doença hepática e detectar condições tratáveis. Os primeiros exames laboratoriais devem incluir bilirrubinas totais e frações, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), tempo de protrombina (TP) com a razão internacional normalizada (*international normalized ratio* – INR), glicose e albumina. A presença de AST sérica elevada sem aumento substancial em ALT, BT ou BD pode apontar para um distúrbio hematológico ou processo muscular, porque AST é uma enzima presente em células vermelhas e miócitos. O valor de GGT é normalmente mais alto em neonatos do que crianças mais velhas e geralmente é elevado durante a colestase. Algumas doenças colestáticas, no entanto, apresentam-se com quadro normal ou baixo de GGT, incluindo colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC) tipos 1 (deficiência de ATP8B1) e 2 (deficiência de ABCB11), distúrbios de síntese de ácido biliar (BASDs) e proteína de junção firme (TJP). Outras condições, incluindo síndrome de Alagille, PFIC3 (por deficiência de ABCB4) e, muitas vezes,

mas nem sempre, a AB apresentam-se com GGT alta. Os níveis séricos de FA são geralmente menos úteis do que os da GGT sérica na avaliação da colestase em pediatria, uma vez que a faixa normal de níveis séricos de FA varia muito em crianças em crescimento. Coagulopatia importante que não responde à administração parenteral de vitamina K e/ou desproporcional à lesão hepática pode indicar doença hepática autoimune, doença metabólica ou sepse. Diante de uma criança com colestase, é fundamental revisar o exame de triagem neonatal. Atualmente, começam a ficar disponíveis, com custo relativo, exames laboratoriais que testam, de modo simultâneo e rápido, dezenas de causas genéticas de colestase, por exemplo: painéis de genes específicos (*targeted gene panel* – TGP) com tecnologia de sequenciamento de nova geração (*new generation sequencing* – NGS), sequenciamento de todo o exoma (*whole exome sequencing* – WES) e sequenciamento do genoma completo (*whole genome sequencing* – WGS).

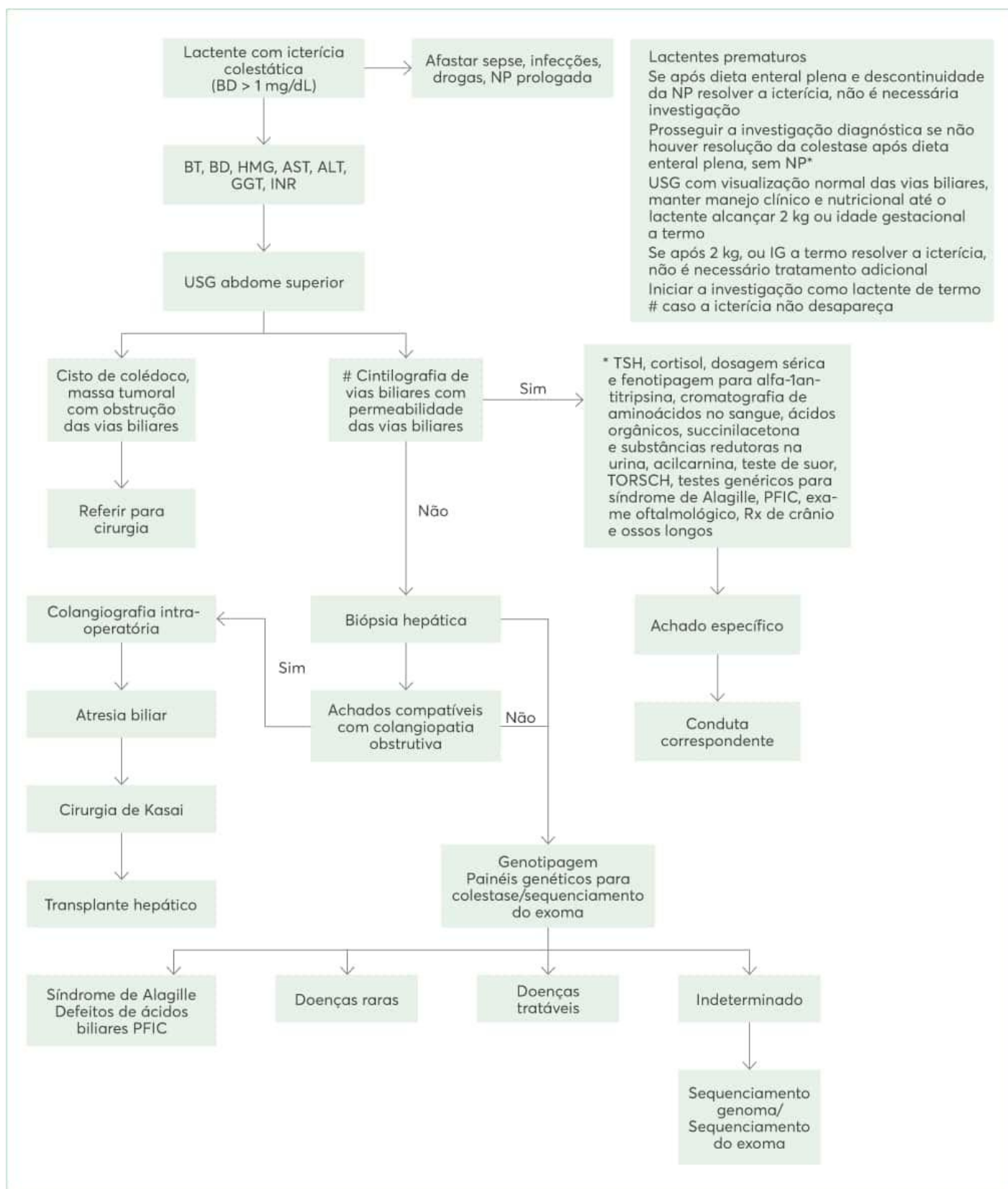


Figura 2 Fluxograma para avaliação da colestase neonatal.

Fonte: modificada de Satrom K, Gourley G, 2016; Feldman e Sokol; 2019 e Lane, Murray, 2017.

A ultrassonografia abdominal (USGA) em jejum é um método fácil, não invasivo e o primeiro exame de imagem para avaliar obstrução e lesões da biliar visíveis ou identificação de cisto de colédoco. A USGA também serve para avaliar os sinais de doença hepática avançada ou vascular e/ou anormalidades esplênicas, heterotaxia abdominal, fígado da linha média, poliesplenia, asplenia e veia porta pré-duodenal aumentada (AB com malformações). Vários parâmetros ultrassonográficos hepáticos, como o sinal do cordão triangular (aparece, em geral, após 3 semanas de vida), morfologia anormal da vesícula biliar (atrofia, ausência), falta de contração da vesícula biliar após alimentação oral, não visualização do ducto biliar comum, diâmetro da artéria hepática, razão do diâmetro da artéria hepática para o diâmetro da veia porta e fluxo

sanguíneo subcapsular são sugestivos de AB, embora os achados, isoladamente, não confirmem tal diagnóstico. É imperativo lembrar que uma ultrassonografia normal, no entanto, não descarta a AB não sindrômica.

A cintilografia hepatobiliar (CHB) tem sido usada para confirmar a permeabilidade do trato biliar, mas pode ser limitada por sua baixa especificidade (68,5 a 72,2%). Pacientes com paucidade do ducto biliar interlobular, hepatite neonatal idiopática, baixo peso ao nascer e aqueles em nutrição parenteral podem ter exames não excretantes. A cintilografia adiciona à investigação de rotina do lactente colestático a avaliação da permeabilidade do trato biliar, que, uma vez presente, pode ter valor excludente para AB. Muitos médicos e radiologistas administram fenobarbital por 5 dias antes do estudo, em uma tentativa de melhorar a excreção do isótopo e aumentar seu valor discriminatório, o que, muitas vezes, retarda desnecessariamente o diagnóstico de AB e a portoenteroanastomose.

Apesar do uso dos testes diagnósticos aqui descritos, ainda não é fácil distinguir, na prática clínica, entre AB e outras causas de colestase neonatal. Embora a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) tenha se mostrado eficaz no diagnóstico de AB, com altos valores preditivos positivos e negativos para AB (sensibilidade 86 a 100%, especificidade 87 a 94%, valor preditivo positivo 88 a 96%, valor preditivo negativo 100%), o procedimento requer endoscopista experiente e equipamento específico de endoscopia infantil, os quais nem sempre estão disponíveis em muitos centros de atendimento. A superioridade da CPRE, em comparação com outros tipos de colangiogramas, não foi demonstrada. Atualmente, este método é muito pouco usado para o diagnóstico de AB.

Alguns relatórios sugeriram que a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CRNM) é um exame bem estabelecido de modalidade não invasiva para visualizar o sistema biliar. A CRNM permite a visualização adicional dos ramos de primeira ordem dos dutos biliares intra-hepáticos, dutos biliares extra-hepáticos e vesícula biliar. O valor de diagnóstico da colangiopressonância tridimensional para AB, em uma grande coorte de bebês e neonatos colestáticos, apresentou especificidade de 36% e sensibilidade de 99%. Uma série de casos recentes documentou a técnica e a viabilidade da colecisto-colangiografia trans-hepática percutânea (CCTP) para excluir AB. Nesse estudo, foi realizada a CCTP em combinação com a biópsia hepática; no entanto, a CCTP não se mostrou capaz de avaliar a permeabilidade retrógrada da árvore biliar no fígado. A não visualização de uma obstrução proximal da via biliar não descarta a AB nem substitui o colangiograma cirúrgico. Juntos, CPRE, CRNM e CCTP têm um papel limitado no diagnóstico da AB até o momento.

A biópsia hepática costuma ser fundamental no diagnóstico e na avaliação de bebês com icterícia colestática e, nas mãos de um patologista experiente, fornece o diagnóstico correto em 90 a 95% dos casos e evita cirurgia desnecessária em pacientes com doença intra-hepática. Além de seu papel no diagnóstico, a biópsia do fígado também pode revelar características histológicas de valor prognóstico, como o grau de fibrose, que pode ajudar a prever o resultado após a cirurgia de Kasai e a decisão de realizá-la, a depender da idade do diagnóstico e da condição do fígado no momento da biópsia hepática. Mesmo com a presença de núcleo percutâneo guiado por ultrassonografia, a biópsia hepática é considerada um procedimento seguro e eficaz em crianças, com baixa taxa de complicações (1,7%). A taxa de complicações em bebês, mesmo nas mãos de um médico experiente, foi relatada em uma pequena série de casos: um evento hemorrágico que exigiu uma intervenção em 4,6% (3/65) dos casos.

O colangiograma intraoperatório é considerado o critério padrão para diagnosticar AB e é indicado após o diagnóstico sugestivo de obstrução biliar em uma biópsia do fígado ou se as indicações clínicas suficientes sugerirem encaminhamento ao cirurgião para o referido procedimento. Se a AB for confirmada, ou seja, não visualização de uma árvore biliar extra-hepática patente, a portoenteroanastomose (cirurgia de Kasai) geralmente é realizada prontamente, a menos que a equipe médica considere não realizar a cirurgia e proceder à avaliação imediata para o transplante. Em pacientes com árvore biliar hipoplásica, síndrome de Alagille (SA) e fibrose cística (FC), o colangiograma pode, em até 20% dos casos, sugerir um diagnóstico incorreto. A pesquisa diagnóstica de FC e SA antes do procedimento seria útil para auxiliar na interpretação do colangiograma e, com isso, diminuir os resultados falso-positivos.^{1,5,6}

A avaliação diagnóstica para descartar AB deve ser acelerada especialmente quando o bebê tiver mais de 6 semanas de vida. Quanto mais jovem for a idade (menos de 1 mês de idade) no diagnóstico de AB, maior será a probabilidade de a portoenteroanastomose ser bem-sucedida.¹

CAUSAS MAIS COMUNS DE COLESTASE NA INFÂNCIA (TABELA 2)

Tabela 2 Etiologias mais comuns de colestase no período neonatal

Causas obstrutivas de colestase	Causas não obstrutivas ou hepatocelulares de colestase
Atresia biliar	Hepatite neonatal idiopática
Síndrome de Alagille	Infecção
Cisto de colédoco	Viral (especialmente CMV, HIV)
Litíase vesicular, barro biliar, bile impactada	Bacteriana (ITU, sífilis)
Colangite esclerosante neonatal	Sepse

Causas obstrutivas de colestase	Causas não obstrutivas ou hepatocelulares de colestase
	Genética, metabólica • Desordens endócrinas (hipotireoidismo, pan-hipopituitarismo) • PFIC • Deficiência de alfa-1-antitripsina • Tirosinemia • Galactosemia • Fibrose cística Tóxica • Exposição à medicação • Nutrição parenteral prolongada

Fonte: adaptada de Weiss e Vora, 2018.

Atresia biliar (AB)

A AB é a causa cirúrgica mais frequente de icterícia obstrutiva nos primeiros 2 meses de vida. Tem distribuição universal e sua prevalência varia de acordo com a localização geográfica, variando de 1:6.000 a 1:19.000. Sua patogênese é complexa e incompletamente entendida; as teorias incluem predisposição genética, infecções virais, injúria toxina-mediada, lesão inflamatória ou autoimune crônica contribuindo para a dismorfogênese do ducto biliar. Existem 2 formas de AB, sendo a não sindrômica a mais comum; a forma sindrômica pode ocorrer associada com outras malformações (anomalias cardiovasculares, asplenia, polisplenia, veia portal preduodenal, veia cava inferior interrompida) e defeitos de lateralidade (p. ex., *situs inversus*). O diagnóstico precoce desta colangiopatia grave e progressiva é crítica para o sucesso no tratamento cirúrgico (portoenteroanastomose ou cirurgia de Kasai), numa tentativa de restabelecer o fluxo biliar. O desfecho da cirurgia torna-se significativamente pior com o incremento da idade da criança. Se a cirurgia ocorre dentro dos primeiros 40 dias de vida, aproximadamente 70% dos pacientes irão estabelecer o fluxo biliar; após 90 dias de vida, menos de 25% dos pacientes terão fluxo biliar. O diagnóstico tardio permanece um desafio em todo o mundo. Embora a cirurgia de Kasai melhore o fluxo biliar, acima de 70% dos pacientes desenvolverão complicações da AB, como fibrose progressiva, cirrose, hipertensão portal, colangite e carcinoma hepatocelular, mesmo após a bem-sucedida portoenterostomia.

Síndrome de Alagille (SA)

A síndrome de Alagille é uma doença multissistêmica autossômica dominante causada por mutações no gene *JAG1* (responsável por > 95% dos casos) e no gene *NOTCH2*, com expressão altamente variável. As principais características desta síndrome são: colestase crônica, por hipoplasia intra-hepática de vias biliares, fâcies dismórfica (fronte protrusa; olhos encovados, hipertelorismo discreto; queixo pontiagudo; nariz achatado com ponta em forma de bulbo); anomalias cardiovasculares (estenose de ramo periférico da artéria pulmonar, presente em 90% dos casos); defeitos dos arcos vertebrais (vértebras em asa de borboleta); e embriotaxon posterior (defeito congênito, caracterizado por anel opaco ao redor da margem da córnea). As manifestações hepáticas variam desde anormalidades laboratoriais assintomáticas a colestase progressiva começando na primeira infância com prurido intratável, xantomas, *failure to thrive* e doença hepática terminal. Certos achados de imagem podem se assemelhar aos casos de AB; por exemplo, pacientes com SA podem mostrar vesícula biliar pequena na ultrassonografia ou não visualização da árvore biliar extra-hepática na colangiorressonância. No entanto, achados como sinal do cordão triangular e artéria hepática aumentada geralmente não são vistos na SA. É extremamente importante diferenciar estes dois diagnósticos, uma vez que a cirurgia de Kasai não beneficia a SA, podendo, de fato, piorar seu prognóstico. Muitos casos podem ser tratados de forma conservadora, entretanto, de 15 a 20% dos pacientes necessitam de transplante hepático. A hipoplasia intra-hepática das vias biliares também pode ocorrer de forma isolada, sem associação sindrômica da SA.

Cisto de colédoco (CDC)

Doença congênita caracterizada por dilatação cística do trato biliar. Sua causa exata não é conhecida. Uma hipótese é que decorre de malformações da placa ductal, a mesma utilizada para explicar a patogênese da doença de Caroli. Outra hipótese é baseada no efeito digestivo do suco pancreático refluindo para o trato biliar por causa de anormalidade na junção pancreaticobiliar. A presença de estenose no ducto biliar comum distal também tem sido proposta como causa de CDC. São mais comuns em crianças do sexo feminino e prevalentes nos países asiáticos. Embora benignos, eles podem levar a complicações múltiplas, como colangite, colelitíase, transformação maligna, etc. Nos exames de imagem, pode ser um desafio diferenciá-los da variedade cística da AB.

Infecções

São menos frequentes em comparação com a AB. As infecções adquiridas, como CMV, toxoplasmose, rubéola, herpes e sífilis, podem desencadear colestase no período neonatal, com surgimento da icterícia nas primeiras 24 horas de vida, associada a coagulopatia e retardo de crescimento. Infecções bacterianas adquiridas após o nascimento, incluindo sepse e infecções do trato urinário, também pode se apresentar com hiperbilirrubinemia direta e devem ser incluídas no diagnóstico diferencial. O CMV é a infecção congênita mais comum e afeta 1 a 2% dos recém-nascidos. A maioria dos recém-nascidos infectados é assintomática; infelizmente, de 5 a 10% dos pacientes têm uma miríade de sintomas clínicos que incluem baixo peso ao nascer, microcefalia, calcificações periventriculares, coriorretinite, surdez, hepatoesplenomegalia e hiperbilirrubinemia direta. O diagnóstico de CMV congênita é confirmado por cultura ou PCR de nasofaringe, saliva, sangue ou urina, logo após o nascimento. A cultura ou a detecção de DNA para CMV na urina são atualmente utilizadas para o diagnóstico. Tem sido reportada infecção recente pelo CMV na época do diagnóstico da AB, entretanto, o papel do CMV na etiologia da AB permanece controverso.

Causas tóxicas

A exposição a toxinas exógenas no período neonatal também pode levar a lesão hepatocelular, manifestando-se como colestase. Entre as causas tóxicas mais comuns estão as medicações metabolizadas pelo sistema citocromo p450 e a exposição crônica à nutrição parenteral total.

Distúrbios endócrinos

Os hormônios hipofisários estão envolvidos na regulação da síntese, da excreção e do fluxo biliar. Os neonatos com pan-hipopituitarismo apresentam elevação de BT e BD; podem ter hipoglicemia e até choque por insuficiência suprarrenal. Alguns bebês têm displasia septo-ótica associada e, no exame físico, não conseguem focar ou acompanhar objetos. A avaliação diagnóstica inclui TSH, T4 total e livre, nível de cortisol matinal e ressonância magnética do cérebro. Nesses pacientes, uma ultrassonografia sem jejum deve ser solicitada, pois o jejum prolongado pode levar a complicações devastadoras relacionadas a grave hipoglicemia. A colestase resolve-se com a correção da insuficiência do hormônio hipofisário.

Distúrbios genéticos

Vários distúrbios genéticos podem desencadear colestase intra-hepática. Condições metabólicas associadas com elevações na bilirrubina conjugada incluem a deficiência de alfa-1-antitripsina, galactosemia, tirosinemia, intolerância hereditária a frutose, deficiência de citrina, distúrbios do metabolismo lipídico, incluindo Niemann-Pick e doença de Gaucher, e o espectro de doenças de Zellweger. No nível hepatocelular, as mutações que afetam a regulação da formação de ácido biliar resultam em uma série de distúrbios da síntese do ácido biliar. Mutações nas vias de armazenamento e transporte de membrana da bile desencadeiam várias patologias, incluindo as síndromes de Dubin-Johnson e Rotor, além do grupo de condições conhecidas coletivamente como colestase intra-hepática familiar progressiva.

Colestase intra-hepática familiar progressiva

A colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC), com herança autossômica recessiva, é um grupo heterogêneo, associado à interrupção da formação da bile, causando doença hepática colestática em recém-nascidos e lactentes. Existem 6 tipos descritos, dependendo da mutação genética na via de transporte hepatobiliar:

- PFIC1 (doença de Byler): causada pela secreção prejudicada de sal biliar decorrente de mutações no gene ATP8B1 que codifica a proteína colestase familiar intra-hepática 1 (FIC1).
- PFIC2: causada por secreção prejudicada de sal biliar decorrente de mutações no gene ABCB11 que codifica a proteína da bomba de exportação de sal biliar (BSEP).
- PFIC3: causada pela secreção biliar prejudicada de fosfolípidios decorrente de um defeito na codificação ABCB4 para a proteína de resistência múltipla 3 (MDR3).

PFIC1 e PFIC2 manifestam-se com colestase e GGT baixa ou normal, enquanto a PFIC3 manifesta-se com colestase e GGT alta. A PFIC1 e a PFIC2 geralmente causam colestase precoce na infância, enquanto a PFIC3 pode causar colestase na infância até a idade adulta e se associar com hepatocarcinoma e colangiocarcinoma. Como o ATP8B1 é expresso em outros tecidos, a PFIC1 é caracterizada por manifestações extra-hepáticas, como perda auditiva neurossensorial, deficiência de crescimento, diarreia grave e insuficiência pancreática.

- PFIC4: consequente a perda de função da proteína da junção firme 2 (TJP2), também conhecida como proteína da zônula ocludente 2. Associa-se com colestase sem prurido, baixa GGT, sintomas neurológicos e respiratórios.
- PFIC5: consequente a mutação no gene NR1H4, que codifica o receptor farnesoid X, um importante fator de transcrição para a formação da bile. Acarreta colestase com GGT normal, nível sérico elevado de alfafetoproteína e coagulopatia independente de vitamina K.

- PFIC por defeito na MYO5B: recentemente descrita, está associada com mutação no gene MYO5B, importante no tráfego do BSEP e polarização da membrana do hepatócito. Pode se associar com a doença de inclusão de microvilosidades, que afeta os enterócitos, levando a diarreia e má absorção. Os pacientes apresentam GGT normal ou baixa e prurido.

Defeitos de síntese de ácidos biliares (DSAB)

Mais de 14 enzimas estão envolvidas na síntese dos ácidos biliares primários a partir da molécula precursora do colesterol. Estes distúrbios são raros, mas, em muitos casos, são formas tratáveis de colestase. Os defeitos herdados destas enzimas podem causar colestase secundária ao fluxo biliar prejudicado e à produção de ácidos biliares hepatotóxicos. A apresentação clínica varia dependendo do defeito enzimático, englobando doença hepática de graus variáveis a manifestações neurológicas. Nem todos os bebês com anormalidades genéticas que levam à DSAB apresentam colestase e icterícia; alguns podem ter uma apresentação mais indolente mais tardiamente, ainda durante a infância. Colestase idiopática de início tardio e cirrose de etiologia desconhecida foram relatadas em adultos com defeitos na síntese de ácidos biliares. Essas condições geralmente apresentam GGT normal ou baixa. Os ácidos biliares séricos totais são geralmente baixos, em contraste com outros distúrbios colestatícos; por este motivo, não apresentam prurido. A confirmação diagnóstica é realizada pela cromatografia de ácidos biliares na urina. As técnicas moleculares identificam as mutações específicas nos genes que codificam as enzimas responsáveis pela síntese do ácido biliar. Certos tipos de erros inatos do metabolismo dos sais biliares são tratáveis. A suplementação com ácido cólico oral é indicada para a deficiência da 3-beta-hidróxi-delta(5)-C27-esteróide oxidoreductase (HSD3B7), deficiência de delta(4)-3-oxosteróide-5-beta-reductase (SRD5B1, AKR1D1) e distúrbio do espectro de Zellweger. A reposição do ácido quenodeoxicólico tem se mostrado efetiva na deficiência de oxisterol-7-alfa-hidroxilase (CYP7B1), xantomatose cerebrotendinosa e outras formas de defeito de síntese de ácidos biliares. Após o tratamento, os pacientes podem recuperar a função hepática e ficar livre da icterícia, evitando o transplante hepático.

Doença hepática associada a fibrose cística (DHFC)

Quase 40% dos pacientes com fibrose cística desenvolvem doença hepática. A DHFC abrange um amplo espectro clínico, incluindo elevação assintomática de aminotransferases, colestase neonatal, esteatose hepática, cirrose biliar focal e cirrose multilobular. A cirrose e a hipertensão portal podem ocorrer em 5 a 10% dos pacientes e é a terceira principal causa de morte em pacientes com fibrose cística.

Os fatores de risco para doença hepática associada à fibrose cística incluem sexo masculino, íleo meconial e mutação grave do gene CFTR (classe I-III) com insuficiência pancreática. A cirrose relacionada à fibrose cística é mais frequente em crianças e adolescentes, enquanto a hipertensão portal não cirrótica e as colangiopatias intra-hepáticas são mais comuns em adultos. Alguns estudos apoiam o tratamento com ácido ursodeoxicólico em pacientes com colestase para retardar a progressão da doença hepática, mas o impacto desse medicamento em longo prazo é desconhecido.

A maioria dos pacientes permanece com cirrose compensada por muitos anos antes de progredir para cirrose descompensada com necessidade de transplante hepático. Outras indicações para o transplante de fígado incluem sangramento intratável recorrente por varizes e síndrome hepatopulmonar. O transplante combinado de fígado e pulmão pode ser considerado em pacientes com doença hepática e pulmonar avançada. Os resultados após o transplante isolado de fígado ou pulmão em pacientes com fibrose cística foram comparáveis aos de pacientes com outras doenças hepáticas.

Colangite esclerosante primária

A colangite esclerosante primária é caracterizada por obliteração progressiva dos dutos biliares intra e extra-hepáticos; é mais comumente observada em pacientes com doença inflamatória intestinal. A colangite esclerosante nas crianças também pode ser secundária a outras doenças, como síndromes de imunodeficiência, histiocitose de célula de Langerhans, fibrose cística ou anemia falciforme. A colangite esclerosante neonatal é uma doença autossômica recessiva rara, caracterizada por uma forma grave de colangiopatia em neonatos e lactentes que requerem transplante. Pode estar associada à síndrome de Kabuki e à ictiose neonatal – síndrome da colangite esclerosante. As opções de tratamento são limitadas. O ácido ursodeoxicólico e a vancomicina oral têm eficácia. O transplante de fígado é necessário em pacientes com cirrose descompensada. Pacientes com colangite esclerosante primária, especialmente adultos, têm maior risco de desenvolver colangiocarcinoma e, portanto, o rastreamento com ultrassonografia ou ressonância magnética a cada 12 meses é recomendado. O risco de partos prematuros e cesarianas pode ser elevado em mulheres com colangite esclerosante primária, embora os dados sejam limitados.

Hepatite neonatal idiopática (HNI)

Trata-se de causa não cirúrgica de colestase neonatal. HNI é, na verdade, um diagnóstico de exclusão, após a investigação de causas obstrutivas, metabólicas e infecciosas terem sido negativas. Nos exames de imagem, a vesícula biliar mostra comprimento e morfologia normais, contração pós-alimentação e ausência de outras características que sugerem AB. Alguns casos podem mostrar espessamento da parede da vesícula biliar ou edema periportal. A cintilografia hepatobiliar mostrando

a excreção do traçador no intestino é útil, pois praticamente exclui AB. No entanto, casos graves de hepatite neonatal também podem falhar em mostrar excreção no intestino. A hepatite neonatal também pode estar associada à infecção, notadamente infecções congênicas, como CMV, toxoplasmose, rubéola, sífilis e vírus do herpes.

ABORDAGEM DA CRIANÇA COM COLESTASE

Para efeito didático, a terapia da colestase neonatal pode ser adaptada aos 3 estágios da doença: precoce, crônica e estágio final (Figura 3). A colestase neonatal deve ser considerada um quadro de urgência na medicina, no sentido de reconhecer rapidamente as afecções passíveis de tratamento clínico ou cirúrgico. Por exemplo, a portoenterostomia realizada precocemente na AB (< 30 a 45 dias de vida) oferece melhor desfecho em curto e longo prazos.

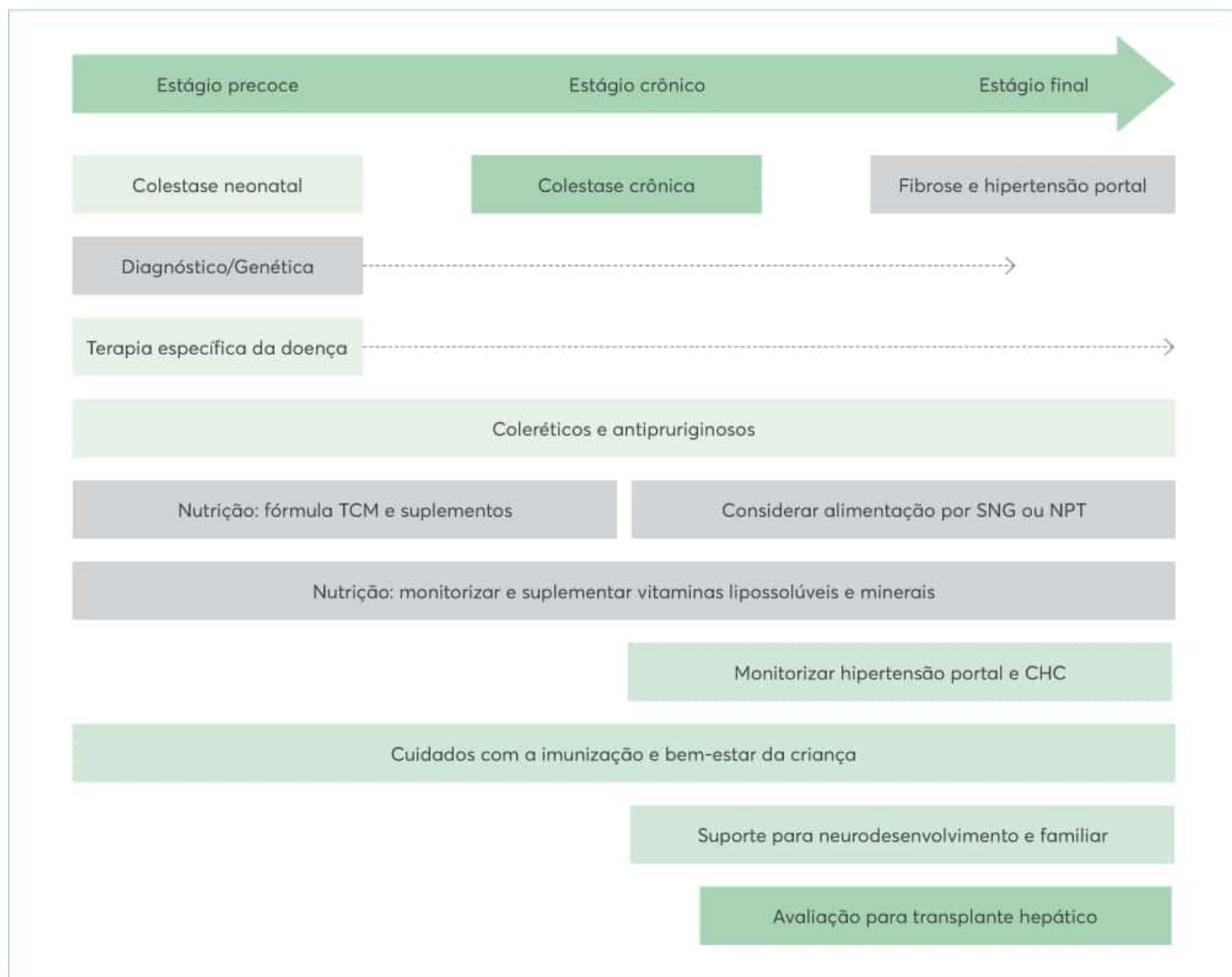


Figura 3 Manejo holístico da colestase neonatal.

Fonte: adaptada de Feldman et al., 2020.

O diagnóstico precoce e o início da terapia são benéficos no caso de hipopituitarismo, erros inatos do metabolismo, algumas infecções, entre outros.

Tratamento farmacológico, dietético ou cirúrgico está disponível para algumas etiologias genéticas de colestase, incluindo o ácido cólico oral, para vários distúrbios de síntese de ácido biliar. A nitisinona previne o acúmulo de intermediários tóxicos (ácido maleilacetoacético e ácido fumarilacetoacético) na tirosinemia tipo 1. A dieta restrita em lactose e galactose é necessária para a galactosemia, e a restrição de frutose, sacarose e sorbitol para a intolerância hereditária a frutose (Tabela 3).

Maximizar a nutrição é componente essencial para todas as crianças colestáticas. Uma vez que as concentrações de ácido biliar intraluminal acima da concentração micelar crítica são necessárias para a absorção intestinal de gordura e vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, D, E e K), as crianças colestáticas são de risco para esteatorreia, má absorção e deficiência das vitaminas lipossolúveis. No estágio inicial da colestase, com graus mais leves ou após uma drenagem biliar bem-sucedida para AB, o leite materno ou as fórmulas infantis padrão podem ser adequadamente absorvidos. Nas colestases mais graves,

podem ser necessárias fórmulas infantis contendo quantidades maiores de triglicerídeos de cadeia média (TCM) e teores adequados de ácidos graxos essenciais ou suplementação de TCM. Lactentes com colestase crônica frequentemente necessitam de 125 a 140% do requerimento calórico recomendado, com base no peso ideal, em razão do aumento do consumo de oxigênio, agravando a má absorção de gordura. Para alcançar esta meta, pode ser necessária alimentação noturna com sonda nasogástrica ou nutrição parenteral domiciliar, especialmente no estágio final da colestase, quando a criança é colocada na fila do transplante hepático. A importância da nutrição adequada é ressaltada pelo fato de a sobrevida do enxerto e do paciente estarem diretamente relacionados ao estado nutricional.

Desde o estágio inicial da colestase, as crianças requerem suplementação de vitaminas lipossolúveis para prevenir e tratar deficiências. A deficiência de vitamina K pode desencadear grave hemorragia intracraniana por coagulopatia. A deficiência de vitamina D pode levar a raquitismo e fraturas ósseas graves. A deficiência de vitamina A leva a anormalidades da córnea e da retina que podem levar à cegueira. A deficiência de vitamina E leva a morbidades neurológicas e musculares irreversíveis.

Tabela 3 Causas tratáveis de colestase neonatal

Desordem	Tratamento
Infecção (Viral, bacteriano, espiroqueta, parasita)	Antimicrobiano
Galactosemia	Dieta isenta em galactose
Tirosinemia tipo 1	NTBC, dieta com baixo teor de tirosina e fenilalanina
Intolerância hereditária a frutose	Dieta isenta de frutose e sacarose
Hipotireoidismo	Suplemento de hormônio tireoidiano
Fibrose cística	Enzimas pancreáticas
Hipopituitarismo	Reposição de hormônio tireoidiano, de crescimento, cortisol
Defeito de síntese de ácido biliar	Suplementação de ácido cólico, ácido ursodeoxicólico
Atresia biliar	Hepatoportoenterostomia (cirurgia de Kasai)
Cisto de colédoco	Mucosectomia e coledocoenterostomia
Impactação biliar, cálculo ducto biliar comum	Irrigação do trato biliar
Colestase associada com NPT (falência intestinal associada com colestase)	Modificação da emulsão de lipídio intravenoso, avanço na alimentação enteral

Fonte: adaptada de Feldman et al., 2020.

A monitoração das vitaminas é essencial a cada 2 a 3 meses no 1º ano de vida, por meio da determinação de vitaminas A e D e tempo de protrombina/INR. Na colestase de estágio final, é essencial acelerar o esquema de vacinação para alcançar plena imunização antes do transplante hepático, particularmente para vacinas com microrganismos vivos que não podem ser administrados durante uma imunossupressão significativa. Durante os estágios crônicos e terminais da colestase, recomenda-se monitorar os sinais de hipertensão portal, ascite, prurido e carcinoma hepatocelular. A atenção também deve ser direcionada ao desenvolvimento motor e cognitivo, ao estado emocional da criança e ao bem-estar da família, uma vez que atrasos no desenvolvimento e o comprometimento da qualidade de vida são comuns.

Para promover o fluxo biliar e reduzir o prurido, o ácido ursodeoxicólico é comumente prescrito na dose de 15 a 20 mg/kg/dia em muitas doenças colestáticas da infância. Se o prurido não responde ao ácido ursodeoxicólico, podem ser tentados anti-histamínicos, rifampicina (20 mg/kg/dia), naltrexona (1 a 2 mg/kg/dia), sertralina (1 a 4 mg/kg/dia), resinas de troca iônica (colestiramina), geralmente em combinação, para reduzir o prurido e melhorar a qualidade de vida da criança e seus familiares.

A interrupção cirúrgica da circulação êntero-hepática dos ácidos biliares (diversão biliar parcial interna ou externa ou exclusão ileal) pode ser efetiva em pacientes com PFIC1, PFIC2 e SA, com melhora no prurido, estabilização da colestase e melhora no crescimento.

Agentes como ácido ursodeoxicólico, resinas de troca iônica e rifampicina têm sido os pilares do tratamento do prurido por anos, com o entendimento de que podem diminuir ou alterar a composição do *pool* de ácido biliar, embora a resposta clínica a esses medicamentos seja frequentemente insuficiente e seus efeitos sobre a progressão da doença permaneçam limitados. Embora não haja atualmente medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de colestase em crianças, o ácido ursodeoxicólico e o ácido 6-etilcnodeoxicólico ou ácido obeticólico (OCA) são aprovados para o tratamento de adultos com colangite biliar primária.

NOVAS PERSPECTIVAS

Nas últimas décadas, com o avanço dos estudos moleculares e genéticos, houve maior compreensão no entendimento dos mecanismos envolvidos na colestase na infância. O sequenciamento simultâneo de próxima geração, para vários genes e exoma total, e o sequenciamento do genoma completo permitiram a descoberta de vários distúrbios que não podiam ser detectados pelos exames habituais. A identificação da alteração genética é promissora, porém a associação com o quadro clínico e a caracterização da evolução da doença carecem de mais estudos.

Novos potenciais alvos terapêuticos para distúrbios colestáticos surgiram nos últimos anos com base em descobertas recentes sobre como compreender a formação e a secreção da bile, a sinalização do ácido biliar ao longo da circulação êntero-hepática e redes regulatórias. Os agentes farmacológicos foram desenvolvidos para bloquear ou estimular muitas dessas vias e têm sido submetidos a ensaios terapêuticos em adultos ou crianças com colestase crônica. Uma via final comum que leva à lesão hepática colestática e fibrose é o acúmulo de quantidades excessivas de ácidos biliares hidrofóbicos no hepatócito colestático. Assim, os esforços para reduzir ou prevenir a retenção de ácidos biliares nos hepatócitos seriam teoricamente benéficos. São exemplos de drogas em estudo: Nor-UDC, agonistas do receptor farnesoide X (FXR), agonistas de outros receptores nucleares (p. ex., PXR, CAR e PPAR alfa) e o receptor de ácido biliar acoplado à proteína G ligado à membrana TGR5. Nem todos são eficazes ou seguros, e ensaios clínicos adicionais serão necessários em crianças.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):154-68.
2. Carvalho E, dos Santos JL, da Silveira TR, Kieling CO, Silva LR, Porta G, et al. Biliary atresia: the Brazilian experience. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86:473-9.
3. Catzola A, Vajro P. Management options for cholestatic liver disease in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;11(11):1019-30.
4. Satrom K, Gourley G. Cholestasis in preterm infants. *Clin Perinatol.* 2016;43(2):355-73.
5. Lane E, Murray KF. Neonatal cholestasis. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(3):621-39.
6. Abbey P, Kandasamy D, Naranje P. Neonatal jaundice. *Indian J Pediatr.* 2019;86(9):830-41.
7. Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal cholestasis: emerging molecular diagnostics and potential novel therapeutics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(6):346-60.
8. Weiss AK, Vora PV. Conjugated Hyperbilirubinemia in the Neonate and Young Infant. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(4):280-3.



BIBLIOGRAFIA

1. Bezerra JA. Biliary atresia in Brazil: where we are and where we are going. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(6):445-7.
2. Selvakumar PK, Hupertz V, Mittal N, Kowdley KV, Alkhoury N. Pediatric cholestatic liver disease: successful transition of care. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(7):454-64.
3. Squires JE, McKiernan P. Molecular mechanisms in pediatric cholestasis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(4):921-37.

HEPATITES VIRAIS

Marise Elia de Marsillac



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Estabelecer o quadro clínico das infecções virais aguda e crônica.
- Fazer o diagnóstico sorológico das hepatites virais.
- Conhecer sobre a prevenção das hepatites virais.
- Tratar as hepatites B, C e D.

INTRODUÇÃO

O tecido hepático pode sofrer alteração em decorrência de agressão direta ou indireta de substâncias ou após ser infectado por vírus e outros microrganismos. A hepatite é a resposta inflamatória que ocorre no hepatócito após essas agressões. O termo hepatite também tem sido usado como sinônimo de doença hepática.

Os vírus que agredem o parênquima hepático podem ter comportamento pantrópico, quando não há preferência por algum tecido, e hepatotrópicos, quando o tropismo for primário ou exclusivo pelo fígado. Até hoje, já foram descritos 9 vírus com essas características, sendo os mais frequentes os vírus das hepatites A, B, C, D e E (VHA, VHB, VHC, VHD e VHE). Podem tanto acarretar inflamação aguda quanto crônica do fígado, com exceção do VHA, que provoca apenas processo inflamatório agudo. Apesar de serem de famílias e gêneros diferentes, esses vírus apresentam semelhança quanto aos sintomas e sinais clínicos apresentados.

Após a entrada do vírus e sua replicação dentro da célula hepática, pode ocorrer lesão do hepatócito com liberação de aminotransferases e bilirrubina para circulação sanguínea. Esse processo geralmente é agudo e envolve espontaneamente, levando à recuperação funcional do tecido. Nesse período, os sintomas e sinais associados incluem fadiga, prostração, inapetência, febre, dor abdominal, vômito, náusea, diarreia e icterícia.

Dependendo do agente etiológico e da resposta imunológica do hospedeiro, a partícula viral, uma vez dentro do hepatócito, pode manter replicação e o processo inflamatório evoluir para cronificação. Tal agressão pode levar à insuficiência hepática representada pela alteração da coagulação (TAP e PTT), glicemia e albumina sérica. Do ponto de vista clínico, aumento da icterícia e alteração neurológica com modificação do sensorio corroboram a suspeita diagnóstica de falência hepática, podendo ser aguda ou crônica, conforme tempo de evolução. Evitar tal progressão diminui a morbimortalidade dos quadros de hepatites virais.

A última década tem sido promissora em relação ao surgimento de novos tratamentos, principalmente em relação à hepatite C crônica, além da ampliação das estratégias de vacinação contra hepatite A e B. Contudo, grande parte da população pediátrica ainda não tem amplo acesso a vacinas e medicações de última geração disponíveis. Esforços para o desenvolvimento de vacinas contra os demais vírus devem vir em conjunto com o desenvolvimento de novas terapias, uma vez que a prevalência global ainda está em elevação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou em 2016 a estratégia do Setor Global de Saúde sobre hepatite viral, tendo como objetivo a eliminação da hepatite viral como problema de saúde pública até 2030, cujo alvo é a redução da incidência de hepatite em 90% e de morte em 65%.

As principais características destes vírus estão listadas na Tabela 1.

O presente capítulo tem como objetivo descrever a epidemiologia, as manifestações clínicas, o tratamento e a prevenção dos principais vírus hepatotrópicos.

HEPATITE A

Etiologia

É a hepatite viral mais prevalente na infância, apesar da vacinação eficaz já existir há mais de 2 décadas. É responsável por quadro clínico agudo, geralmente de evolução benigna, não apresentando manifestação extra-hepática habitualmente. Não há descrição de infecção crônica. É causada por vírus RNA e acomete humanos e primatas. VHA pertence à família picornaviridae, gênero heparnavírus e tem 27nm, apresenta capsídeo icosaédrico não envelopado e RNA de fita simples. A cápsula apresenta três proteínas virais (VP) envolvendo o genoma e são denominadas VP1, VP2 e VP3. São descritos 6

genótipos (I, II, III, IV, V e VI) porém somente os genótipos I, II e III e seus subgenótipos são responsáveis por infecção em humanos (IA, IB, IIA, IIIA, IIIB). Os tipos IA e IB são os mais frequentes no Brasil. A doença é de notificação compulsória.

Tabela 1 Principais características dos vírus hepatotrópicos

Vírus	A	B	C	D	E
Transmissão	Fecal/oral Parenteral (raro) Sexual	Parenteral Sexual	Parenteral Sexual	Parenteral Sexual	Fecal/oral Parenteral
Família	Picornaviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Deltaviridae	Hepeviridae
Genoma	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Genótipos	I, II, III (origem humana), IV, V, VI (origem animal)	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J	1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 3a, 4, 5, 6, 7 67 subtipos	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	1, 2, 3, 4
Cronificação	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Envelope	Não	Sim	Sim	Do VHB	Não
Tamanho (nm)	27-32	42	55-65	36	27-34

DNA: ácido desoxirribonucleico; RNA: ácido ribonucleico.

Epidemiologia

Entre 1999 e 2019, segundo o Boletim Epidemiológico 2020 do Ministério da Saúde, foram notificados 168.036 casos de hepatite A, com acréscimo de 928 casos em relação à publicação de 2019. Do total notificado, são 30,1% dos casos na região Nordeste, 25,3% na região Norte, 17,9% no Sudeste, 15,4% no Sul e 11,1% no Centro-Oeste (período 1999-2019).

A taxa de incidência caiu de 5,7 casos por 100.000 habitantes em 2009 para 0,4 em 2019. Apesar do total de casos notificados em duas décadas permanecer com a taxa mais elevada em crianças entre 0 e 9 anos (53%), houve queda em todas as faixas, exceto homens entre 20 e 39 anos, nos quais houve aumento após 2017, possivelmente associado à prática sexual. A estratégia de vacinação contra hepatite A é obrigatória no Brasil desde 2014.

Período de incubação

De 15 a 50 dias.

Transmissão

A transmissão pode ocorrer 2 semanas antes dos sintomas. O vírus já pode estar presente nas fezes de indivíduo contaminado antes do início da sintomatologia, podendo persistir, em média, por 33 dias após início do quadro. Em média, a transmissão pode ocorrer até 1 semana após o início da icterícia, elevação de aminotransferases ou outros sintomas. Pacientes assintomáticos também transmitem. As partículas virais são inativadas em alta temperatura e na presença de clorina e formalina.

Tipos de transmissão:

- Fecal-oral:
 - Água e alimentos contaminados.
 - Contato próximo com pessoas infectadas.
- Transmissão parenteral: é rara (casos raros de doação de produtos sanguíneos durante período de incubação).
- Sexual.

Fatores de risco

- Falta de acesso a saneamento básico e imunização.
- População homossexual.

Fisiopatologia

O VHA é ingerido, resiste ao pH ácido do estômago, absorvido no intestino, ascendendo ao fígado pelo sistema portal. Entra em contato com hepatócito, sendo internalizado através de vesículas, que se rompem e liberam vírus no citoplasma. RNA viral é liberado e sintetiza novas cópias de RNA que servirão de molde para novas fitas, que darão origem a novos capsídeos.

1. Fase não citopática: replicação viral no citoplasma do hepatócito, com eliminação de vírus pela bile sem alteração de aminotransferases.
2. Fase citopática: lesão decorrente de processo imunológico com infiltração portal florida, necrose e erosão da placa limitante, ocorrendo aumento de alanina aminotransferase (ALT).

Quando há grande redução do VHA-RNA durante a fase aguda, por provável resposta excessiva do sistema imunológico do hospedeiro, evolui como hepatite severa e fulminante.

Quadro clínico

A evolução da hepatite A é aguda e autolimitada, podendo apresentar forma assintomática e forma sintomática.

Em crianças menores de 6 anos, a forma principal é assintomática, ocorrendo em 70% dos casos. Quando há sintomatologia, perdura por 2 semanas, tendo exames laboratoriais normalizados em até 3 meses.

Crianças maiores e adultos são assintomáticas em 30% dos casos. Os casos sintomáticos são potencialmente mais graves, apresentando quadro clínico por várias semanas, com normalização de exames laboratoriais em até 6 meses.

Após exposição ao vírus, entre 2 e 6 semanas, surgem os sintomas e sinais que incluem inapetência, cansaço, náuseas, vômito, dor abdominal, febre e diarreia. *Rash* maculopapular evanescente, vasculite, artralgia e alterações neurológicas são raras.

Após 1 semana de período prodrômico, há aparecimento de icterícia à custa de bilirrubina conjugada, colúria e hepatomegalia.

A evolução para insuficiência hepática aguda (IHA), com perda rápida da função hepática por necrose tecidual maciça, ocorre em 1% dos casos. Pode ocorrer em até 8 semanas após o quadro clínico inicial, sendo classificada como:

- IH hiperaguda < 10 dias após o início dos sintomas.
- IH fulminante: 10 a 30 dias.
- IH subaguda: entre 5 e 24 semanas com aparecimento de ascite com ou sem encefalopatia hepática.

Alguns pacientes podem apresentar forma bifásica de evolução, com aparente resolução seguida de reaparecimento dos sinais e sintomas.

Durante investigação clínica, pode ser necessário afastar outras causas de hepatite viral e doença autoimune.

Abordagem diagnóstica

O diagnóstico da hepatite A pode ser feito por técnica de imunoensaio em sangue ou em fluidos:

- Anticorpo da classe IgM contra vírus da hepatite A (anti-VHA IgM) é o padrão-ouro, tem sensibilidade e especificidade altas (100% e 99% respectivamente) e pode ser detectado entre 5 e 10 dias após início da infecção e desaparece em até 6 meses. Sua presença sugere infecção recente.
- Anticorpo da classe IgG contra vírus da hepatite A (anti-VHA IgG) surge 1 semana após IgM e confere imunidade por período indefinido. Podem ser detectados no fluido oral (FO), assim como no soro, nas fezes e na urina. Os níveis de anticorpos na saliva são mais baixos, mas, pela facilidade de coleta de material, durante surtos há recomendação do MS de realizar a pesquisa de anti-VHA IgG a FO.
- A pesquisa da carga viral de VHA-RNA por técnica de amplificação tem pouca utilidade clínica; avalia infecção aguda prolongada ou bifásica.

Tratamento

Como a hepatite A é autolimitada, o tratamento a ser instituído é de suporte, conforme sintomatologia apresentada. Evitar uso de medicações sintomáticas hepatotóxicas (paracetamol, anti-inflamatórios não hormonais – AINH). Não é necessária dieta específica, sendo indicada dieta equilibrada, adequada à faixa etária. A dieta pode ser modificada nos casos de insuficiência hepática aguda.

Crianças devem ser afastadas de suas atividades por 2 semanas após início dos sintomas.

Prevenção

A vacina contra hepatite A é feita com material do vírus inativado e aplicada em 2 doses com intervalo de 6 meses após 12 meses de idade. Atualmente no Brasil, crianças maiores de 15 meses até 5 anos incompletos estão sendo vacinadas com 1 dose pelo Programa Nacional de Imunização (PNI). Tal imunização já ocorre desde 2014 e também abrange grupos de vulnerabilidades acrescidas (hepatopatia crônica, portadores de HIV, coagulopatias, hemoglobinopatias, fibrose cística e trissomias, pacientes imunossuprimidos, doadores e candidatos a órgãos de transplante, pacientes transplantados, doenças de depósito). Pela SBP, são recomendadas 2 doses com intervalo de 6 meses a partir de 12 meses de idade.

A imunoglobulina normal ou padrão oferece proteção não duradoura contra hepatite A por transferência passiva de anticorpos de *pool* de doadores. Pode ser usada até 2 semanas após exposição, no início do período de incubação, para ter efeito preventivo por 3 a 6 meses, conforme a dose de 0,02 mL/kg e 0,06 mL/kg, respectivamente.

- Pré-exposição: vacinar indivíduos que viajarão para áreas endêmicas, quando não vacinados previamente. Vacinação é superior à imunoglobulina, porém necessita de intervalo mínimo de 15 dias. Em caso de situação de risco e sem proteção prévia conhecida, avaliar imunoglobulina (p. ex., auxílio em catástrofes humanitárias).
- Pós-exposição: vacinar contactante próximo ao caso de VHA, como familiares e cuidadores. Não indicada em contato casual em ambientes escolares e de trabalho. A imunoglobulina pode ser utilizada como alternativa, dependendo do intervalo de contato.
- Retorno para escola: não voltar até 2 semanas após início dos sintomas, e somente após realizado cuidado específico com contactantes.

Prognóstico

Evolução satisfatória por ser doença autolimitada, ocorrendo raramente evolução para insuficiência hepática aguda em 1% dos casos.

HEPATITE B

Etiologia

O vírus da hepatite B (VHB), ou partícula de Dane, causa tanto doença aguda quanto crônica. Pertence à família *hepadnaviridae*, sendo o único membro da família que causa doença em humanos. Seu genoma é composto por DNA dupla hélice incompleto. A estrutura viral completa tem 42 nm e é composta por envelope que envolve o nucleocapsídeo de 27 nm, onde está a DNA polimerase e o DNA viral. Foram identificados 8 genótipos do VHB: A, B, C, D, E, F, G, H, I e J.

No envelope proteico, estão localizados os 3 tipos de antígeno de superfície (HBsAg) e, no nucleocapsídeo, o antígeno do capsídeo (HBcAg). O *core* também produz o antígeno, que indica replicação viral.

É estável no ambiente, podendo permanecer viável em sangue seco por 7 dias, sendo mais infectante que o HIV.

As principais complicações da infecção pelo VHB ocorrem na vida adulta por infecção primária adquirida no período neonatal ou na infância. A infecção pode levar à cirrose e ao hepatocarcinoma, mesmo sem cirrose. Desde o início da vacinação em 1982, a estratégia adotada para diminuir a incidência e a prevalência mudou da busca por tratamento ideal para prevenção por imunização adequada. Também é considerada doença sexualmente transmissível. É doença de notificação compulsória.

Epidemiologia

Um terço da população mundial já foi infectada pelo VHB. Tem maior prevalência na região do Pacífico Oriental e África, com, em média, 6% da população adulta infectada. Área de menor percentual infectado é na região das Américas, com 0,7% dos adultos. Em áreas de alta endemicidade, a transmissão vertical é a principal via de contaminação, e nas áreas de baixa endemicidade, a transmissão é horizontal.

No Brasil, entre 1999 e 2019, foram registrados 247.890 casos confirmados de hepatite B, sendo 66,1% dos casos nas regiões Sudeste e Sul (34,5 e 31,6%, respectivamente). Foram notificados 14.863 casos a mais em relação ao ano de 2019, porém com ligeira tendência de queda nos últimos 5 anos.

Apesar da diminuição do número de casos no Brasil e no mundo após a vacinação, ainda são registrados 2 milhões de novos casos por transmissão vertical.

Período de incubação

Dura 75 dias (30 a 180 dias) após contato com sangue infectado, fluidos corporais, compartilhamento de seringas e agulhas, tatuagem e *piercing*. Pode ser detectado 30 a 60 dias após o início da infecção.

Transmissão

Ocorre por via parenteral e pode ser:

1. Vertical: ocorre durante gestação e parto e é a principal fonte de transmissão em áreas endêmicas. A transmissão depende da carga viral e do estado imunológico da mãe. O risco de contaminação do recém-nascido é de 70 a 90% se mãe HBsAg + e de 10 a 40% se mãe HBsAg negativo. Mesmo com uso de vacinas e imunoglobulina, a taxa de transmissão permanece entre 2 e 10% em mães com alta viremia.
2. Horizontal:

- Relações sexuais, compartilhamento de seringas, agulhas, por tatuagens e colocações de *piercings*, materiais odontológicos.
- Contato interpessoal (talvez por lesões de continuidade), principalmente na infância em regiões de alta prevalência.

A idade de aquisição do vírus pode favorecer a evolução para infecção crônica, sendo o período neonatal o de maior risco.

Fisiopatologia

Após a contaminação por via parenteral, o vírus B alcança o hepatócito, ligando-se a prováveis receptores de membrana que promovem sua internalização por endocitose. O envelope viral, onde se encontra o antígeno de superfície HBsAg, é removido durante o processo e o capsídeo é liberado já no citoplasma, entrando depois no núcleo, onde libera o genoma. No núcleo, o DNA genômico em dupla hélice, por meio da DNA polimerase/transcriptase reversa, amadurece em forma de DNA circular, induzindo a produção de RNA mensageiro e demais proteínas para reconstituição da partícula completa no citoplasma. São produzidas e liberadas para circulação durante a fase aguda tanto partículas inteiras quanto partículas filamentosas incompletas sem o genoma viral. Esses antígenos de superfície em grande quantidade induzem a resposta imunológica.

Quadro clínico

A doença hepática aguda pelo vírus B ocorre em indivíduos infectados aproximadamente 30 a 180 dias após a contaminação, geralmente de forma assintomática ou com pródromos com manifestações inespecíficas (náuseas, vômito, febre, etc.), podendo também apresentar *rash*, alterações articulares e renais. Após 15 a 20 dias, tem início a fase icterica (< 20% dos casos), que pode se estender por até 6 semanas, seguida de resolução clínica em 90% dos infectados na idade adulta e de 30% das crianças infectadas com mais de 5 anos de idade. Neonatos raramente apresentam quadro agudo (1%).

Evolução laboratorial da fase aguda

- Entre 0 e 4 semanas de evolução: anti-HBc IgM+, anti-HBcIgG +, VHB-DNA detectável, porém baixo.
- Entre 6 e 10 semanas: elevação do VHB-DNA e detecção de HBsAg e HBeAg.
- Entre 10 e 15 semanas: elevação de aminotransferases + VHB-DNA baixo.
- Resolução clínica: anti-HBs+, anti-HBe+, anti-HBc IgG.
- Em alguns casos, VHB-DNA pode ainda ser detectado mesmo após recuperação.
- Embora rara, é descrita a infecção oculta pelo VHB, quando HBsAg está ausente, mas VHB-DNA detectado (hemodiálise, imunossuprimidos, usuários de droga).

Outra situação é o surgimento da mutação pré-*core* ou *core* basal do VHB, que pode levar ao desaparecimento do HBeAg, sem formação de anti-HBe. Tal mutação não afeta a replicação viral, mantendo a produção de HBcAg. Os níveis de AST e ALT podem estar normais, daí a necessidade de rastreamento com HBV-DNA nesses indivíduos. Tal estado imunológico favorece a instalação da hepatite B aguda fulminante e a cronificação. Pode também surgir após tratamento medicamentoso contra VHB.

A infecção por VHB é considerada crônica quando persiste por mais de 6 meses. Quando adquirida no período neonatal ou até 1 ano de idade, a evolução geralmente é crônica, mantendo níveis de transaminases normais ou pouco alterados durante vários anos, porém com alta replicação viral e presença dos antígenos da superfície e do *core* (AgHBs e AgHBc). O genoma do vírus pode se integrar ao genoma do hospedeiro. Esse período com pouca atividade inflamatória e tolerância da resposta imunológica é chamado de fase imunotolerante ou de portador sadio, e pode se prolongar por até 30 anos. Nessa fase, as aminotransferases estão em níveis normais ou elevam-se até 2 vezes o limite superior do valor normal (VN) e a carga de VHB-DNA é alta ($>10^5$ cópias). Pode haver remissão espontânea da infecção crônica, com aparecimento do anti-HBe e VHB-DNA indetectável, seguido do aparecimento de anti-HBs.

A fase imunoativa ou de imunorreação se inicia quando cessa o período de “lua de mel” entre vírus e hospedeiro. As respostas inflamatória e imunológica vigorosas acarretam pico de elevação das aminotransferases por aumento da lesão hepática. Tal alteração associada à piora histológica funciona como critério para início de tratamento. Apresenta elevação de aminotransferases (> 2 vezes VN) e carga de VHB-DNA alta ($>10^5$ cópias).

Quando cessa a replicação viral, surge o anti-HBe e as aminotransferases normalizam, iniciando-se a fase de portador sadio, quando não há mais doença, porém, o indivíduo está sujeito à reativação, se o genoma do vírus se integrou ao genoma do hospedeiro. Nessa fase, o HBeAg está negativo, o anti-HBe está positivo e a carga de VHB-DNA < 2.000 cópias. A evolução laboratorial está demonstrada na Figura 1.

A cura da hepatite B crônica surge com os mesmos parâmetros da resposta imunológica da hepatite aguda: anti-HBs+, anti-HBe+, anti-HBc IgG e VHB-DNA indetectável.

Abordagem diagnóstica (Tabela 2)

Para triagem de crianças possivelmente expostas ao VHB, podem ser realizados os testes imunoenzimáticos padrão e de carga viral, assim como os testes rápido com pesquisa de HBsAg com gota de sangue em papel filtro:

- Neonato e crianças < 6 meses de idade: não dosar HBsAg e VHB-DNA, pois a presença não reflete infecção crônica futura. O resultado pode ser transitório e negativar posteriormente.
- Crianças entre 6 e 12 meses de idade: se expostos, dosar HBsAg e VHB-DNA.
- Crianças > 12 meses e adultos: dosar HBsAg no soro. Repetir em 6 meses após primeiro teste positivo para confirmar infecção crônica.

Tratamento

O tratamento da hepatite B visa a diminuir o risco de progressão para cirrose e de aparecimento de hepatocarcinoma, que pode surgir mesmo sem cirrose, mantendo carga viral indetectável (resposta virológica sustentada – RSV), com ou sem aparecimento de anti-HBs.

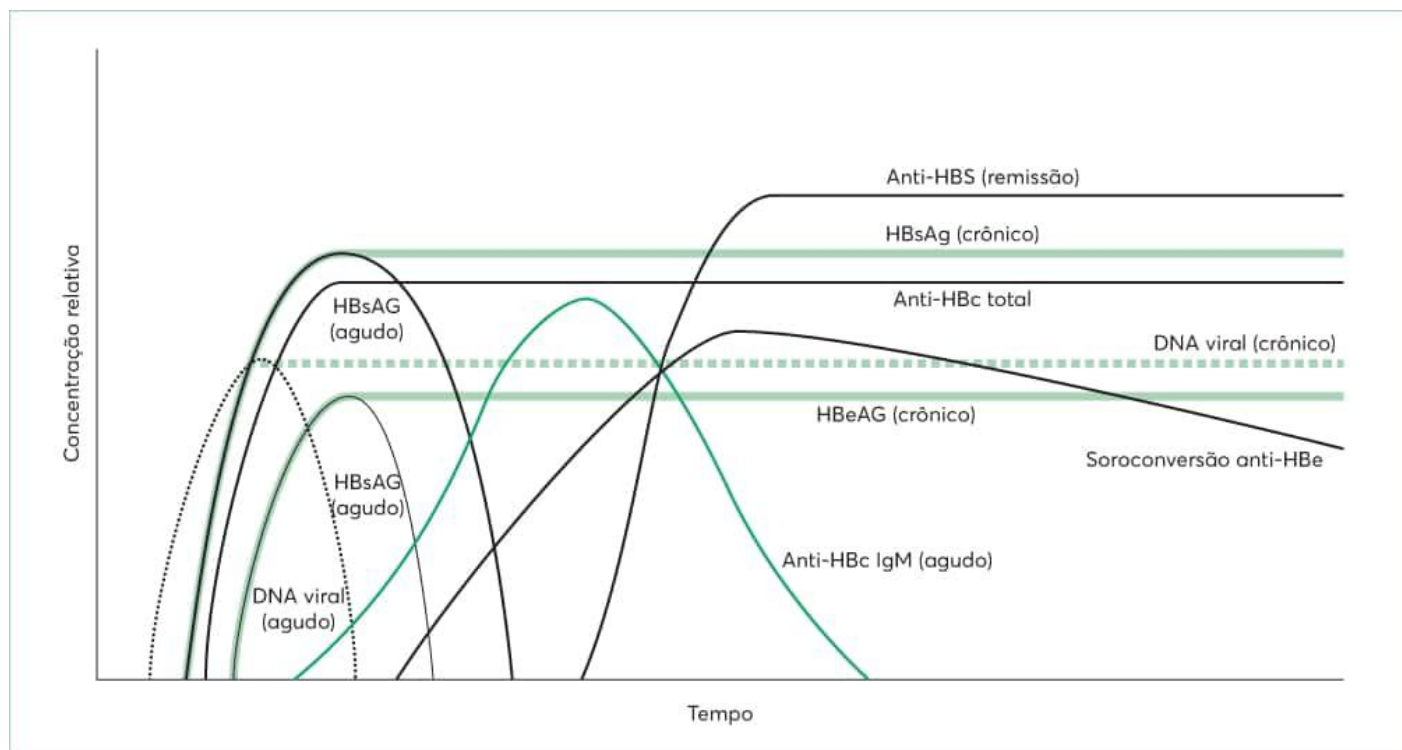


Figura 1 Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B (VHB) nas infecções agudas e crônicas.

Fonte: Sablon e Shapiro, 2005.

Para início de tratamento em adultos, são avaliados os níveis de aminotransferases e realizados testes não invasivos (elastografia transitória, relação AST/plaqueta, Fibrotest, index APRI, Fibrosis-1), ainda não validados em crianças. Nelas, a biópsia hepática ainda é considerada padrão-ouro para avaliar inflamação e discutir o início de tratamento, principalmente em países com grande endemicidade e limite de recursos financeiros. Estudos recentes mostraram a utilidade da elastografia transitória em crianças e adolescentes, mas ainda estão em padronização.

Tabela 2 Interpretação da carga viral e marcadores sorológicos do VHB

Teste x Status do paciente	VHB-DNA	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBe	Anti-HBs
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-
Imunizado	-	-	-	-	-	-	+
Hepatite aguda – Fase inicial	+	+	-	+	-	-	-
Hepatite aguda – Fase tardia ou	+	+	+	+/-	+	-	-

Teste x Status do paciente	VHB-DNA	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBe	Anti-HBs
hepatite crônica							
Portador crônico – ALT normal	+	+	+	-	+	-	-
Portador crônico com mutação pré-core	+	+	+	-	+	+	-
Resolução	-	-	-	-	+	+	+
Portador inativo	+	-	-	-	+	+	+

Em crianças, o tratamento é indicado conforme a fase de hepatite:

1. Fase imunotolerante: não tratar. Se a criança apresentar cirrose com ALT normal e carga alta, avaliar tratamento.
2. Fase imunoativa HBsAg +, VHB-DNA alto (> 20.000 cópias): se ALT > 10 vezes VN, não tratar e reavaliar aminotransferases e todos os marcadores de hepatite B a cada 3 meses. O paciente pode evoluir para soroconversão com surgimento do anti-HBs, dispensando tratamento, para manutenção de ALT alta e VHB-DNA alto após 4 meses, indicando tratamento, ou tornar-se portador sadio, com anti-HBe +, HBeAg negativo e VHB-DNA < 2.000 cópias.
3. Fase inativa crônica ou de portador são: não tratar. Avaliar níveis de ALT a cada 6 meses e anti-HBe e HBeAg a cada 12 meses.
4. Fase de reativação ou imunoativa HBeAg negativo: condição rara em crianças. Adultos apresentam elevação de aminotransferases, aumento da carga viral, mantendo HBeAg negativo. Avaliar aparecimento de mutação e tratamento adequado.
5. Hepatite B aguda: não há dados suficientes para tratamento em crianças. Considerar uso de análogo nucleosídeo (NA) em casos fulminantes.

Em resumo, tratar quando:

- Cirrose presente.
- Hepatite ativa com necroinflamação e fibrose, VHB-DNA alto, HBeAg positivo, ALT alta por mais de 6 meses.
- Hepatite ativa com necroinflamação e fibrose, VHB-DNA alto, HBeAg negativo e ALT alta por mais de 12 meses (AASLD, ESPGHAN).

Atualmente, nenhuma medicação disponível para crianças pode ser considerada curativa ou permite erradicar o VHB. As medicações utilizadas em crianças são imunomodulador (IFN e PEG) – supressão sustentada (não usar em lactentes, cirrose descompensada, doenças autoimunes) + NA com baixa barreira (lamivudina, adefovir, telbivudina) ou alta barreira genética à replicação (tenofovir, entecavir). NA inibe a replicação viral, mas raramente ocorre soroconversão e, uma vez iniciado, seu uso será crônico, não sendo indicada suspensão.

A resposta ideal ao tratamento é carga de VHB-DNA indetectável, HBeAg negativo e/ou aminotransferases normais.

Usar interferon (crianças > 2 anos) requer uso subcutâneo e ausência de outras morbidades. Atua melhor nos genótipos A e B. Pode ser usado por período definido para tentar atingir soroconversão e não induzem resistência, diferente dos NA e nucleotídeos, que não podem ser suspensos após início de uso. Entecavir e tenofovir têm boa ação nos genótipos A, B, C e D.

A proposta de tratamento no Brasil é:

- Crianças ≥ 2 anos ou a partir de 10 kg: entecavir (ETV) na dose de 0,015 mg/kg/dia (máximo de 0,5 mg/dia). Se cirrose descompensada = 0,03 mg/kg/dia (máximo de 1 mg/dia). Maiores de 30 kg = mesma dose do adulto.
- Crianças ≥ 3 anos: alfa peg-interferon 2a (180 mcg/1,73 m², 1 vez/semana, SC, por 48 semanas).
- Crianças >12 anos e 35 kg: tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 300 mg/dia.
- Crianças entre 2 e 12 anos com contraindicação ao alfa peg-interferon e ETV: usar TDF 8 mg/kg/dia (máximo 300 mg), assim como indicado em crianças vivendo com HIV.

As sociedades europeias, norte-americanas e asiáticas (ESPGHAN, AASLD e APASL) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentam protocolos de tratamento diferentes dos utilizados no Brasil, seguindo liberação de uso pela

agência europeia de medicamentos e pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA:

- Crianças > 1 ano (FDA): interferon.
- Crianças > 2 anos (EMA): tenofovir disoproxil fumarate, alfa peg-interferon 2b.
- Crianças > 3 anos (EMA, FDA): lamivudina.
- Criança > 5 anos (FDA/AASLD): alfa peg-interferon 2^a.
- 12 a 17 anos (EMA, FDA): tenofovir disoproxil fumarate, adefovir.
- > 12 anos e > 35 kg (EMA): tenofovir alafenamida.

Prevenção

A vacinação já está disponível desde a década de 1980, porém, ainda com pouca cobertura vacinal em várias regiões carentes. São preconizadas 3 doses com intervalo de 0, 1 e 6 meses para indução de títulos de anticorpos protetores (antiHBs > 10 UI/mL), com eficácia superior a 95% em crianças. A 4^a dose é indicada logo ao nascer para diminuir o risco de transmissão vertical; a indicação de vacinação abrange toda a população.

1. Prevenção da transmissão vertical:

- Mãe com carga viral alta: usar lamivudina, telbuvudina ou tenofovir no 3º trimestre de gestação, parar até 3º mês de puerpério + usar imunoglobulina hiperimune contra hepatite B no neonato até 72 horas de vida.
- Vacinar neonatos < 24 horas de vida + completar esquema vacinal com mais 2 ou 3 doses, com chance de prevenir infecção em 95% das crianças.

Testar precocemente pacientes em risco (crianças expostas e pacientes com comportamento de risco) e monitorar os pacientes não tratados ou já curados regularmente com dosagem de VHB-DNA, HBeAg, ALT e AST a cada 3 meses ou a cada 4 meses, durante 1 ano.

Prognóstico

A prevenção por vacinação diminui de forma eficaz o percentual de crianças infectadas em até 95%. A cronificação ocorre em 90% de neonatos e em 23 a 50% das crianças de 1 a 5 anos e em 5 a 10% dos adultos. Do total de adultos contaminados cronicamente, 5% precisarão de tratamento.

HEPATITE C

Etiologia

A hepatite C é causada por vírus da hepatite C (VHC), pertencente à família Flaviviridae, do gênero Hepacivírus, medindo 65 nm. Sua estrutura é composta de envelope proteico externo, envolvendo capsídeo onde fica o genoma viral com uma molécula de RNA que será responsável pela produção de proteínas estruturais e não estruturais da partícula viral. Foram descritos 6 genótipos com subgenótipos a, b e c (1 e 2-Occidente, 3-Oriente, 4-usuários de droga na Europa, 5-África do Sul, 6-Ásia).

VHC foi identificado em 1989. Até então, pacientes apresentavam quadro de hepatite chamada não A não B, de provável contaminação parenteral. Com a pesquisa de VHC disponível, houve identificação de grande número de casos no mundo, passando a representar a principal causa de hepatite crônica no Brasil e principal causa de óbito entre as hepatites virais. A transmissão ocorre principalmente por via parenteral, podendo cronificar, causar cirrose e hepatocarcinoma. O conhecimento sobre hepatite C na criança é retirado principalmente das publicações sobre pacientes adultos, pois há pouca contaminação e poucos apresentam sintomas. O diagnóstico geralmente é feito ao realizar doações de sangue ou testes sorológicos de rotina.

Epidemiologia

Os dados do Ministério da Saúde demonstram que a prevalência de pessoas de 15 a 69 anos com anti-VHC reagente seja de aproximadamente 0,7% no Brasil, prováveis candidatos a tratamento. A prevalência mundial está em torno de 2,5% dos adultos. Entre 1999 e 2019, foram notificados 384.384 casos de hepatite C, com acréscimo de 24.111 casos em 1 ano. Os dados mostram predomínio do sexo masculino e de casos na região sudeste (51,3%).

Período de incubação

De 2 a 26 semanas.

Transmissão

Via parenteral

- Vertical: é a via de aquisição mais comum em crianças. Ocorre durante gestação e parto e apresenta maior risco quando o parto é tipo cesariana, quando há exposição prolongada ao sangue materno, mãe com alta viremia (5% de

transmissão) ou coinfectada pelo HIV (10%).

- Horizontal: é rara em crianças, mas em elevação em adolescentes, principalmente usuários de drogas.
 - Relações sexuais (pouco frequente, associado a não uso de preservativo), compartilhamento de seringas, agulhas, tatuagens e colocações de *piercings*, materiais odontológicos.
 - Contato interpessoal (talvez por lesões de continuidade), contaminação familiar com rota ainda não estabelecida.

Fisiopatologia

O VHC entra no citoplasma do hepatócito por meio de interação com receptores nas proteínas de membrana e junção celular, sendo internalizado por endocitose. Nos endossomos acidificados no citoplasma, o capsídeo é quebrado, liberando RNA viral. No retículo endoplasmático rugoso, é produzida poliproteína precursora via leitura do RNA de fita simples do vírus. Essa proteína será processada por proteases celulares e do vírus, produzindo mais proteínas virais. Ocorre a replicação do RNA viral, seguida de montagem da nova partícula e liberação pela célula hospedeira.

Quadro clínico

A principal contaminação na criança é por via transplacentária ou no período neonatal imediato. Ocorre desaparecimento do vírus em 25 a 40% das crianças até 4 anos, 6 a 12% até o final da adolescência evoluindo o restante para infecção crônica. A cronicidade do VHC depende de fatores do hospedeiro (gene IL28B, função citolítica do linfócito T *natural killer*) e genótipo.

Quando a contaminação é horizontal, a forma aguda, que geralmente é assintomática, pode ser identificada eventualmente, com os sinais e sintomas como fadiga, febre, náuseas, vômito, dor abdominal e icterícia. É muito rara a hepatite fulminante.

A forma crônica é definida quando VHC-RNA está presente por mais de 6 meses. Quando a contaminação é transplacentária, a criança apresenta poucos sintomas, com curso indolente até a adolescência ou a idade adulta, diferente da aquisição da infecção na fase mais tardiamente na vida, que apresenta curso mais rápido. Sinais mais frequentes nesse período são hepatomegalia e elevação de aminotransferases, com histologia variando de pouca inflamação a cirrose e hepatocarcinoma em 1 a 2% dos casos. Algumas associações parecem estar relacionadas a pior progressão, como gravidade da necroinflamação, idade de aquisição da infecção e tempo de doença, além de associação com riscos adicionais, como álcool e outras infecções virais. As manifestações extra-hepáticas do VHB (doença tireoidiana, glomerulonefrite membranoproliferativa, crioglobulinemia) são mais raras em crianças.

Em virtude do curso crônico silencioso, a identificação do VHB pode ser retardada até a idade adulta.

Diagnóstico

Realizar dosagem do anticorpo anti-VHC pela técnica imunoenzimática. Se positivo, realizar técnica de ácido nucleico para detecção qualitativa e quantitativa do VHC-RNA. Realizar genotipagem.

A identificação é realizada também em doadores de sangue e pacientes que receberam componentes de sangue ou hemoderivados até 1993, período anterior à identificação do vírus. O teste rápido pode ser realizado para detecção em larga escala.

Em neonatos, a presença do anti-VHC pode refletir infecção materna pela passagem transplacentária de IgG. A pesquisa de anti-VHC está indicada em maiores de 18 meses, após queda de anticorpo materno. Alguns estudos sugerem realização somente após 4 anos de idade, quando pode ocorrer o desaparecimento natural do VHC-RNA. Quando há forte suspeita de contaminação pelo VHC-RNA, realizar em crianças com mais de 2 meses de idade. Se positivo, repetir aos 12 meses de idade; se ainda positivo, trata-se de infecção crônica; se negativo, trata-se de soroconversão espontânea que ocorre em 25 a 40% dos neonatos expostos. Repetir então VHC-RNA após 6 meses de intervalo para confirmação de exame negativo.

Os biomarcadores e a elastografia são usados em adultos para estadiar a doença, avaliando fibrose. Eles ainda estão em estudo em crianças, porém, já com estudos sugerindo o uso.

Tratamento

A eficácia da terapia antiviral contra o VHC depende do genótipo viral, sendo necessária identificação para avaliação de terapia adequada pelo SUS.

Em adultos, após início em 2017 dos antivirais de ação direta e o uso deles em esquemas pangenotípicos com cura em 90% dos casos, a OMS orientou a suspensão da genotipagem. Crianças aguardam a liberação do uso dos medicamentos antivirais de ação direta (DDA) e, quando possível, devem postergar o tratamento até que haja estudos liberando seu uso, uma vez que as medicações ora em uso provocam muitos efeitos colaterais (interferon, ribavirina). Caso seja indicado tratamento, devem realizar a genotipagem antes da indicação da medicação.

Realizar hemograma, dosagem de creatinina sérica e exame de função hepática ao iniciar o tratamento e nas semanas 4, 8 e 12, quando em uso de ribavirina. Suspender peg-interferon se plaquetas < 50.000.

Dosar VHC-RNA em metodologia de PCR por tempo real no início, na 12^a e na 24^a semanas de tratamento. Se < 12 UI/mL, tem efetividade terapêutica.

1. Crianças < 12 anos (PCDT 2019) sem cirrose ou com cirrose Child A:
 - Genótipos 1, 4, 5 e 6: alfa peg-interferon 2^a (180 mcg/1,73 m²), subcutâneo, 1 vez/semana + ribavirina (15 mg/kg/dia) por 48 semanas.
 - Genótipos 2 e 3: alfa peg-interferon 2^a (180 mcg/1,73 m²), subcutâneo, 1 vez/semana + ribavirina (15 mg/kg/dia) por 24 semanas.
2. Adolescentes: indicado para início de tratamento e retratamento; de 12 a 17 anos, peso > 35 kg (ANVISA, 2019)
 - Genótipo 1: ledispavir/sofosbuvir.
 - Sem cirrose: 12 semanas.
 - Com cirrose Child A: 24 semanas.
 - Genótipos 2, 3, 4, 5 e 6: sofosbuvir + ribavirina (15 mg/kg/dia) por 12 semanas; por 24 semanas sem ou com cirrose Child A.

Prevenção e prognóstico

Ainda não há imunização disponível. São vírus de vários tipos, com mutações gerando escape da resposta celular. A estratégia atual é reduzir a transmissão vertical e horizontal por meio da orientação da população sobre possíveis formas de contágio e como preveni-las, além da identificação precoce de pacientes anti-VHC positivos.

Gestantes infectadas podem avaliar carga viral e utilizar tratamento medicamentoso para reduzir tal carga e minimizar risco de transmissão. Os medicamentos antivirais de ação direta (DAA) ainda não estão liberados para gestantes, mas serão promissores em curar e evitar a transmissão vertical. Evitar também bolsa rota prolongada, episiotomia e monitoração invasiva do feto.

O uso possível de DAA em adolescente ou adulto, ou mesmo se aprovados para faixa pediátrica, pode mudar a história natural da infecção por VHC.

HEPATITE D

Etiologia

O vírus da hepatite D (VHD) pertence à família Deltaviridae, gênero deltavírus, sendo considerado vírus defeituoso ou incompleto, pois se replica mas não consegue se propagar sem utilizar o antígeno do VHB (HBsAg). É uma partícula esférica de 36 nm com envelope externo e nucleocapsídeo, onde, no interior, se localiza a molécula de RNA circular simples. Seu envelope bilipídico contém 3 formas de HBsAg, necessárias para capacidade infectiva do VHD. Foram identificados 8 genótipos, sendo o número 1 mais frequente no mundo (Europa, América do Norte, África e alguns países da Ásia). Quando VHD está presente, causa lesão citopática direta ou por resposta imune do hospedeiro, acelerando a progressão para cirrose e descompensação. VHB não replica no hospedeiro na presença de VHD.

Os genótipos 1, 2 e 3 apresentam a seguinte distribuição geográfica:

- VHD-1: África, América do Norte, Europa e alguns países da Ásia.
- VHD-2: Japão, Rússia e Taiwan (China).
- VHD-3: Brasil, Colômbia, Peru e Venezuela.

Epidemiologia

A hepatite D geralmente tem maior prevalência em populações carentes de algumas áreas do mundo, como Vietnã, Região Amazônica e bacia do Mar Mediterrâneo. Desde a década de 1990, com o início da vacinação contra VHB em massa, houve declínio do VHD. Entre 1999 e 2019, foram notificados 4.156 casos de hepatite D, sendo 74,4% na região Norte do Brasil, com 164 casos novos em 2019.

Período de incubação

De 45 a 160 dias (média de 90 dias).

Transmissão

- Via parenteral e por fluidos corporais.
- Transmissão vertical é rara.

Fisiopatologia

O ciclo replicativo é semelhante ao do VHB. Ao entrar no hepatócito, o VHD perde sua cobertura, liberando o genoma viral, que vai para o núcleo celular onde ocorre a replicação do seu RNA dependente de RNA, recrutando a polimerase da célula, sem o DNA intermediar e sem integração ao cromossomo. Essa partícula replicada no núcleo adquire o envelope do VHB no retículo endoplasmático, sendo liberadas da célula por via secretora para infectar novo hepatócito.

Quadro clínico

Os indivíduos suscetíveis são aqueles com hepatite B crônica ou que se contaminam simultaneamente com VHB e VHD.

A infecção pelo vírus D existe em dois padrões: coinfeção, se infecção por VHB e VHD foi simultânea, e superinfecção, se o paciente portador de VHB se infectar com VHD.

O quadro agudo da coinfeção é geralmente autolimitado, com sintomas de náuseas, vômito, inapetência e fadiga, associados à elevação de transaminase 3 a 7 dias após a contaminação, com quadro agudo mais grave que da HB. Como a contaminação é simultânea, VHB precisa se instalar antes do VHD se alastrar. Isso pode se traduzir no curso bifásico de elevação de ALT com várias semanas de intervalo. Quem não evoluiu para doença crônica, torna-se assintomático após esses dias. A evolução para cirrose da coinfeção ocorre em 20% dos casos crônicos.

Pacientes com superinfecção apresentam quadro clínico agudo mais grave comparados com a coinfeção, tendo maior risco de insuficiência hepática aguda, e a evolução crônica ocorre em 90% dos pacientes, com evolução para cirrose em 70%.

Paciente adulto com coinfeção apresenta menor chance de cronificação (5%), quando comparada com aquisição da coinfeção no período neonatal.

Diagnóstico

Infecção aguda

- Primeiras 2 semanas: VHD-RNA por técnica de Elisa ou radioimunoensaio: presença transitória.
- Com 2 a 3 semanas: anti-VHD IgM desaparece entre 2 e 9 meses após início da infecção aguda.
- Anti-VHD IgG e anti-VHD total presentes após resolução ou quando há cronificação.
- Investigação inicial da presença de infecção pelo VHD: anti-VHD IgM e anti-VHD total. Se resultado positivo, dosar VHD-RNA para confirmar infecção. Como há grande variabilidade genética, pode estar negativo conforme teste usado. Testes pangenéticos têm maior sensibilidade. Se VHD-RNA for negativo, mas a suspeita clínica importante, dosar anti-VHD IgM.

VHD também pode ser detectado por imuno-histoquímica no tecido hepático. Em adultos, após a confirmação diagnóstica, a biópsia hepática é recomendada para avaliar fibrose e inflamação. Em crianças, o número de casos não é suficiente para recomendação de rotina. Se a criança apresenta VHB e VHD, além de elevação de aminotransferase ou piora clínica, pode ser indicada a realização de biópsia para auxiliar o acompanhamento clínico.

Tratamento

O objetivo do tratamento é obter resposta viral sustentada (RVS) com VHD-RNA negativo por mais de 6 meses após tratamento.

As medicações utilizadas em adultos são: alfa peg-interferon 2^a (180 mcg/1,73 m²), subcutâneo, 1 vez/semana e/ou análogo nucleosídeo como tenofovir e entecavir por 48 a 96 semanas.

Em crianças, avaliar a indicação da medicação conforme o caso clínico. Principais medicações ainda não são recomendadas na faixa etária pediátrica.

Prevenção

O controle da hepatite B nas últimas décadas, com melhor rastreamento e vacinação em larga escala, diminuiu a contaminação pelo vírus D, uma vez que ele necessita do HBsAg para infectar as células hepáticas.

Prognóstico

Houve queda da incidência em países com vacinação já estabelecida, mas usuários de drogas endovenosas e imigrantes de áreas endêmicas podem reintroduzir a doença em áreas imunizadas.

HEPATITE E

Etiologia

A hepatite E é causada por vírus não envelopado, com capsídeo icosaédrico, com fita simples de RNA, medindo 27 a 34 nm. O vírus da hepatite E (VHE) pertence à família Hepeviridae, gênero Hepevirus e apresenta 4 genótipos diferentes e 1

sorotipo. Os genótipos 1 e 2 são restritos a seres humanos (antropose); os tipos 3 e 4 também são zoonoses.

Os tipos 1 e 2 são endêmicos e presentes em água e alimentos contaminados com fezes, associados à exposição frequente ao vírus ou animais contaminados que, por sua vez, contaminam o homem.

Já os tipos 3 e 4 estão presentes em alimentos contaminados (suínos, alimentos mal cozidos, miúdos, leite, mariscos) e em pessoas que tratam animais.

Epidemiologia

No Boletim Anual de Vigilância Epidemiológica das hepatites virais no Brasil, não houve notificação de casos de hepatite E até junho de 2020. No mundo, 20 milhões de casos são notificados por ano, principalmente em áreas com carência de saneamento básico, por ser uma doença de transmissão fecal-oral predominante. Em crianças menores de 10 anos, a soroprevalência é < 10%, variando conforme a região de maior ou menor endemicidade. Trabalhos realizados em crianças de creche e escola pública de Mato Grosso mostraram prevalência anti-VHE IgG de 4,5% em 2002. Em 2005, estudo com moradores de São Paulo mostrou soroprevalência de 2,68%.

Transmissão

- Transmissão fecal-oral: alimentos e água contaminados, carne mal cozida, contato frequente com animais contaminados.
- Via parenteral.
- Transmissão vertical.

Período de incubação

De 15 a 60 dias.

Fisiopatologia

O vírus chega ao fígado via sistema porta e entra no hepatócito, liberando no citoplasma celular o RNA genômico de fita positiva, que sofre tradução para produzir proteínas não estruturais, enquanto o RNA complementar ao genômico é transcrito em novo RNA genômico e não genômico, este responsável por sintetizar proteínas que podem reencapsular o genoma viral (proteínas estruturais codificadas pelas regiões OF2 e OF3), formando nova partícula viral. Depois de formada a partícula, ela sai do hepatócito por mecanismo ainda não identificado.

Quadro clínico

A hepatite E geralmente é uma infecção aguda autolimitada, semelhante à hepatite A. Evolui de forma sintomática em 20% dos casos infectados, mais observado entre 14 e 40 anos de idade, sendo rara a insuficiência hepática.

O quadro clínico inicial é de prostração, vômito, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos, icterícia e colúria. Febre e artralgia são muito frequentes. Em alguns casos, há associação de outras manifestações extra-hepáticas, como tireoidite aguda, pancreatite, glomerulonefrite e prurido. Há relato de hepatite crônica em crianças imunossuprimidas, principalmente pós-transplante, que mantiveram VHE-RNA por 10 a 16 anos, quando evoluíram para cirrose. Também pode ocorrer reinfecção em paciente anti-VHE IgG. As alterações laboratoriais são elevação de bilirrubina direta e aminotransferases. A hepatite E na gestante tem evolução potencialmente grave, com evolução para insuficiência hepática e óbito, além da transmissão transplacentar ser possível.

A fase de convalescência ocorre 1 a 6 semanas após início do quadro.

Abordagem diagnóstica

- VHE-RNA: detectado por reação de cadeia de polimerase (PCR) nas fezes 1 semana antes até 7 semanas na fase aguda.
- Anti-VHE IgM: pode ser detectado após 3º dia de sintomas, que ocorrem no período inicial da fase aguda e persistem por 5 meses.
 - Se anti-VHE IgM não for inicialmente detectado, repetir e dosar anti-VHE IgG. Se aumento for superior a 5 vezes, confirma a infecção.
- Anti-VHE IgG: surge logo após a IgM e persiste positiva por longo período. Metade dos pacientes torna-se anti-VHE IgG negativo em alguns anos.
- Anticorpos neutralizantes contra proteína do capsídio produzida pela região OF2 do RNA não genômico.
- VHE-RNA, anti-VHE IgM e anti-VHE IgG podem ser dosados no 7º dia de evolução, pois já estão presentes em 90% dos casos.
- Se forte suspeita clínica, mas anti-VHE IgM e anti-VHE IgG estão negativos, dosar VHE-RNA.

Tratamento

- Forma aguda autolimitada: usar sintomáticos.
- Pacientes adultos transplantados com infecção crônica: ribavirina por 3 meses.
- Crianças com doenças de base e hepatite E aguda: ribavirina 15 mg/kg/dia por 6 meses.
- Criança imunodeprimida com hepatite E aguda: reduzir imunossupressão, se possível.
- Se não melhorar, usar ribavirina por 3 meses com monitoração renal e hematológica. Monitorar VHE-RNA mensalmente. Se ainda presente VHE-RNA nas fezes no 3º mês, avaliar prolongar a terapia.

Prevenção

- Vacina recombinante provada na China em 2012. Indicada em indivíduos suscetíveis feita com proteína OF2 produz anticorpos com elevada imunogenicidade.
- Vacinar indivíduos que já tiveram hepatite E, mas não mantiveram anti-VHE IgG.
- Acesso a saneamento básico, lavagem de alimentos, cozimento adequado de carnes, avaliação de animais possivelmente contaminado.



BIBLIOGRAFIA

1. Andani A, van Elten TM, Bunge EM, Marano C, Salgado F, Jacobsen KH. Hepatitis A epidemiology in Latin American countries: a 2020 view from a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2020;19(9):795-805.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite B e Coinfecções [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
5. Bricks G, Senise JF, Pott Jr. H, Grandi G, Passarini A, Caldeira DB, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus in chronic hepatitis C in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2018;22(2):85-91.
6. Carrilho FJ, Mendes Clemente C, Silva LC da. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(3): 118-25.
7. Indolfi G, Abdel-Hady M, Bansal S, Debray D, Smets F, Czubkowski P, et al. Management of hepatitis B virus infection and prevention of hepatitis B virus reactivation in children with acquired immunodeficiencies or undergoing immune suppressive, cytotoxic, or biological modifier therapies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(4):527-38.
8. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, El-Sayed MH, Jonas MM, Thorne C., et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):466-76.
9. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, El-Sayed MH, Jonas MM, Thorne C, et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):477-87.
10. Koh C, Heller T, Glenn JS. Pathogenesis of and new therapies for hepatitis D. *Gastroenterology*. 2019;156(2):461-76.
11. Pisano MB, Martinez-Wassaf MG, Mirazo S, Fantilli A, Arbiza J, Debes JD, et al. Hepatitis E virus in South America: the current scenario. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2018;38(9):1536-46.
12. Sablon E, Shapiro F. Advances in molecular diagnosis of HBV infection and drug resistance. *Int J Med Sciences*. 2005; 2(1):8-16.
13. Sociedade Brasileira de Pediatria (SB). Departamento Científico de Hepatologia. Insuficiência hepática aguda. Rio de Janeiro: SBP; 2018.
14. Sokal EM, Paganelli M, Wirth S, Socha P, Vajro P, Lacaille F, et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Hepatol*. 2013;59(4):814-29.
15. Tengan FM, Figueiredo GM, Nunes AKS, Manchiero C, Dantas BP, Magri MC, et al. Seroprevalence of hepatitis E in adults in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty [Internet]*. 2019;8(1):3.
16. Verghese VP, Robinson JL. A systematic review of hepatitis E virus infection in children. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2014;59(5):689-97.
17. Xue MM, Glenn JS, Leung DH. Hepatitis D in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]*. 2015;61(3).

DOENÇAS HEPÁTICAS AUTOIMUNES DA INFÂNCIA

Gilda Porta

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Suspeitar de doença autoimune do fígado.
- Diagnosticar hepatite autoimune e colangite esclerosante.
- Conhecer os critérios para diagnóstico da hepatite autoimune.
- Diferenciar hepatite autoimune e colangite esclerosante autoimune.
- Tratar as doenças autoimunes.

INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes do fígado na infância compreendem hepatite autoimune (HAI), colangite esclerosante autoimune (CEA), colangite esclerosante primária (CEP) e hepatite autoimune de novo pós-transplante de fígado. São doenças raras e imunomediadas. Estas doenças podem ter eventualmente quadros clínicos semelhantes, o manuseio pode ser diverso e a evolução depende do estágio da doença e, muitas vezes, da demora do diagnóstico.

HEPATITE AUTOIMUNE

Definição

A hepatite autoimune (HAI) é uma doença crônica caracterizada pela presença de dados clínicos, bioquímicos, sorológicos e histológicos que sugerem reação imunológica contra antígenos do hospedeiro (no caso, os hepatócitos do paciente), levando a danos celulares irreversíveis. A prevalência é 1/200.000 nos Estados Unidos e cerca de 20/100.000 em pacientes do sexo feminino maiores de 14 anos.

A etiologia é desconhecida. Trata-se de uma doença complexa, em que fatores ambientais e de suscetibilidade genética do hospedeiro levam a perda da autotolerância e, consequentemente, ao desenvolvimento da doença.

Etiopatogênese

Fatores genéticos

A suscetibilidade genética pode ser fator de risco para desenvolver a doença determinada pela presença do HLA de classe II (DR3 e DR4), localizado no cromossomo 6 na Europa e América do Norte. No Brasil e na Argentina, predomina o HLA-DR13 e, no Japão, o HLA-DR4. A presença de HLA-DR7 é um fator de risco para desenvolver a HAI-2. Outros genes podem ser fatores de risco, como necrose tumoral (TNF) e antígeno T citotóxico 4 (CTLA-4).^{13,25} Vergani et al. demonstraram, em crianças com HAI, alta incidência de fenótipos C4 “null”, alteração da função e níveis séricos baixos de C4.

Fatores imunológicos

O dano hepático na HAI é orquestrado pelos linfócitos CD4⁺ que reconhecem um antígeno próprio, que é um peptídeo localizado nas células apresentadoras de antígeno (APC). Para desencadear a resposta autoimune, o peptídeo se acopla a uma molécula de HLA e é apresentado às células CD4⁺ Th0, ocorrendo a interação entre as duas células. As células Th0 ficam ativadas, diferenciam-se em Th1 e Th2 e iniciam uma cascata de eventos imunológicos. Uma vez desencadeada a reação autoimune, os hepatócitos são destruídos por vários mecanismos: direto, por meio da citotoxicidade dos linfócitos T citotóxicos; lise, pela ação das citocinas ou autoanticorpos ligados ao complemento ou pelas células NK. Os hepatócitos cobertos pelos autoanticorpos podem ser destruídos pela ação do sistema complemento ou pelo receptor Fc dos anticorpos ligados aos linfócitos NK. O processo de reconhecimento de autoantígenos está estritamente controlado por mecanismos regulatórios, representados pelas células T regulatórias (T regs) CD4⁺ CD25⁺. As células T regs estão diminuídas em número e função, gerando uma desregulação na modulação da proliferação das células Th2, com aumento da produção de citocinas, facilitando o dano hepático.

A hipergamaglobulinemia presente na HAI em mais 80% dos pacientes deve-se a um aumento policlonal de imunoglobulinas com predomínio da fração IgG e parece decorrer do desequilíbrio imunológico por defeito da célula T, da hiperfunção da célula B com produção de autoanticorpos específicos e da estimulação policlonal dos linfócitos B.

Os autoanticorpos não órgão-específicos, marcadores da HAI, direcionam-se contra antígenos intracelulares, expressam anormalidades do sistema imunológico e são: anticorpos antinucleares (AAN), antimúsculo liso (AAML), antimitocondrial (AM), antimicrosomal fígado/rim (AAMFR), anticitosol (AC) e anticorpos contra antígeno solúvel do fígado (ASF). O papel patogénico dos autoanticorpos ainda é desconhecido. Presume-se que, havendo morte celular, os componentes intracelulares sejam liberados e expostos ao sistema imune

A classificação da HAI baseia-se pela presença dos autoanticorpos não órgão-específicos.

1. Tipo 1 (HAI-1): positividade para o AAML positivo, particularmente para anticorpo antiactina (AAA), associado ou não a AAN.
2. Tipo 2 (HAI-2): positividade para AAMFR-1. Mais raramente, podem ser encontrados anticorpos dirigidos contra citosol (anti-LC1) e, ocasionalmente, pode ser o único anticorpo presente neste tipo de HAI.²⁰

Recentemente, a presença de (ASF pode ser considerado como HAI tipo 3, porém estes podem ser encontrados com outros autoanticorpos das HAI-1 e HAI-2.

Quadro clínico

A HAI acomete ambos os sexos, com maior predomínio no sexo feminino, e em diversos grupos étnicos. As manifestações clínicas são heterogêneas, sendo frequente o início na infância ou na adolescência e em adulto jovem, e menos comum após os 40 anos de idade. Em geral, os sintomas são compatíveis a uma hepatite aguda, com febre, icterícia, colúria, hipo ou acolia fecal, náuseas e vômitos. Pode haver melhora dos sintomas após alguns dias ou meses. O curso da doença pode ser persistente ou recorrente, com períodos de doença subclínica em ambos os tipos, mas, com alterações bioquímicas quase sempre alteradas. Raramente, os pacientes são assintomáticos, com achados ocasionais por alteração dos exames bioquímicos de função hepática. Pode ocorrer quadro clínico insidioso, mas é menos frequente na infância, como cansaço aos mínimos esforços, astenia, emagrecimento, anorexia, febre, mialgia, icterícia discreta, colúria e aumento de volume abdominal. A Tabela 1 mostra as diferenças entre HAI-1 e HAI-2.

Manifestações extra-hepáticas de autoimunidade podem estar presentes desde o início do diagnóstico ou surgir no decorrer do tratamento, como tireoidite, diabetes melito tipo 1, glomerulopatias, artrites, psoríase, doença inflamatória intestinal, anemia hemolítica autoimune e poliarterite nodosa. Na história do paciente, é comum ocorrerem doenças autoimunes em familiares de 1º e 2º graus, como doenças tireoidianas, artrite reumatoide, vitiligo e psoríase.

Tabela 1 Diferenças entre hepatite autoimune tipos 1 e 2

	Tipo 1	Tipo 2
Autoanticorpos presentes	Antimúsculo liso e/ou fator antinúcleo	Anticorpos antimicrosomal 1 ou anticitosol
Idade de apresentação	Em geral, na infância e adolescência	Idade mais jovem; pode estar presente em lactentes
Prevalência	Muito mais comum que HAI-2	< 1/3 dos casos de HAI
Achados clínicos e curso clínico	Início pode ser insidioso e, menos frequentemente, agudo	Mais frequente na forma aguda, Insuficiência hepática aguda com ou sem encefalopatia
Associação com poliendocrinopatias	Não	Sim
IgG	Em geral, muito elevado	Normal ou elevado
Sobreposição com CEP	Pode ocorrer	Muito raro
Tratamento	Pode eventualmente ser suspenso se quadro de remissão completa for atingida após 3 anos com histologia sem atividade inflamatória	Não suspender; recaídas são muito frequentes

Exames laboratoriais

Os achados laboratoriais mostram aumentos significativos de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), em níveis de uma hepatite aguda (> 1.000 U/L). Os níveis de gamaglutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina podem estar aumentados, assim como a bilirrubina total, à custa da fração direta, a não ser nas formas insidiosas e prolongadas, em que pode estar normal ou discretamente elevada. Albumina sérica pode estar diminuída e

hipergamaglobulina > 2 g/dL. Níveis elevados de IgG são muito frequentes, além de IgA diminuído na HAI-2 e concentrações baixas de C3 e C4 em ambos os tipos. Anemia pode ser discreta, em geral hipocrômica microcítica, a não ser quando associada a processo hemolítico. Leucopenia e trombocitopenia podem estar presentes, decorrentes de hipersplenismo. A atividade da protrombina pode estar alargada e o RNI, alterado. A positividade dos autoanticorpos é essencial para o diagnóstico. Considera-se AAN positivo quando os títulos forem > 1/80, AAML positivo quando os títulos forem > 1/80 e AAMFR1 positivos quando os títulos forem > 1/20. Outros anticorpos podem ser encontrados, como fator reumatoide, Coombs e anticorpo anticitoplasmático de neutrófilo (ANCA – do inglês *antineutrophil cytoplasmic antibody*). Os marcadores sorológicos para hepatite A (IgM), hepatite B e hepatite C, citomegalovírus (IgM) e vírus Epstein-Barr são negativos.

A biópsia hepática deve ser sempre realizada assim que possível. Os achados histológicos mostram:

- Infiltrado inflamatório nos espaços portais, periportais e intralobulares, composto por linfócitos, plasmócitos e, às vezes, por polimorfonucleares neutrófilos e eosinófilos, caracterizando a hepatite por interface.
- Presença de necrose em saca-bocados.
- Rosetas de hepatócitos, alargamento dos espaços portais por fibrose.
- Ausência de lesões biliares.
- Desarranjo da arquitetura lobular caracterizando cirrose hepática.

Diagnóstico

Ainda não há um critério totalmente estabelecido para o diagnóstico de HAI. Atualmente, pode ser usado o sistema de escore da ESPGHAN entre HAI e CEA (Tabela 2).

Tabela 2 Critérios diagnósticos de doença hepática autoimune da infância

Variável	Cut-off	HAI	CEA
ANA e/ou AAML	≥ 1:20	1	1
	≥ 1:80	2	2
Anti-LKM 1 ou Anticitosol	≥ 1:10	1	1
	≥ 1:80	2	1
	Positivo	2	1
Anti-SLA	Positivo	2	2
IgG	> LSN	1	1
	> 1:20 LSN	2	2
Histologia	Compatível com HAI	1	1
	Típico HAI	2	2
Ausência de marcadores de hepatites A, B e C, EBV, esteato-hepatite, doença de Wilson, drogas	Sim	2	2
Presença de manifestações extra-hepáticas, autoimunidade	Sim	1	1
Colangiografia	Normal	2	-2
	Anormal	-2	2
Escore ≥ 7: provável HAI; ≥ 8: definitivo HAI.			
Escore ≥ 7: provável CAI; ≥ 8: definitivo CAI.			

Tratamento

O tratamento baseia-se na utilização de prednisona (ou prednisolona) como monoterapia ou associada a azatioprina em todos os pacientes com ou sem cirrose hepática. Os efeitos adversos ou a intolerância à azatioprina devem sempre ser lembrados.

Tentar sempre realizar biópsia hepática antes do tratamento.

Início de tratamento

1. Pacientes com plaquetas > 50.000 mm³ e (ou) leucócitos > 3.000 mm³: prednisona (ou prednisolona): 1,5 mg/kg/dia (máximo 60 mg) e azatioprina 1 a 2 mg/kg/dia (máximo 100 mg).
2. Pacientes com plaquetas < 50.000 mm³ e (ou) leucócitos < 3.000 mm³: prednisona 2 mg/kg/dia.

3. Profilaxia com ranitidina (5 mg/kg/dia) ou inibidor de bomba de prótons (1 a 2 mg/kg/dia).
4. Resposta clínica e laboratorial: retornos a cada 4 a 6 semanas (nos primeiros 6 meses).

Se houver melhora acentuada do quadro clínico e diminuição de pelo menos 50% dos níveis de transaminases (AST e/ou ALT), reduzir a prednisona a cada retorno na seguinte sequência:

1. 1º retorno: diminuir 50%; 2º retorno: diminuir 20 a 30%.
2. Manutenção:
 - Menores de 30 kg: 2,5 mg/dia.
 - Maiores de 30 kg: 5 mg/dia.

A azatioprina deve ser sempre mantida na mesma dose ou pode ser aumentada até 2 mg/kg/dia (máximo de 100 mg). Caso não haja melhora das enzimas hepáticas e a gamaglobulina ainda esteja alta, manter a mesma dose do retorno anterior até melhora.

Critérios de suspensão de azatioprina

- Plaquetas < 30.000 mm³ e (ou) leucócitos < 2.500 mm³ e (ou) neutrófilos < 1.500 mm³.
- Nestes casos, introduzir ciclosporina 10 mg/kg/dia, em 2 doses.

Critérios de diminuição da azatioprina

- Plaquetas entre 30.000 e 50.000 mm³.

Exames de controle

1. A cada retorno: hemograma, plaquetas, ALT, AST, fosfatase alcalina, GGT, eletroforese de proteínas, bilirrubinas totais e frações, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e IgG.
2. Após 1 ano de tratamento: densitometria óssea (para crianças > 5 anos), 25-OHD, cálcio iônico e fósforo.
3. Se não houver melhora das enzimas hepáticas e a GGT permanecer sempre elevada, indicar colangiografia (endoscópica ou ressonância) para verificar sobreposição com colangite esclerosante. Esta sobreposição chama-se colangite autoimune.

Critérios de resposta

- Resposta completa: melhora acentuada dos sintomas e normalização de todos os testes de função hepática (AST, ALT, bilirrubinas e imunoglobulinas) no 1º ano do início do tratamento e mantido por pelo menos 6 meses durante a manutenção da terapia, ou biópsia hepática mostrando, em qualquer momento, atividade inflamatória mínima.
- Recaída: aumento dos níveis de AST e ALT séricos maior do que 2 vezes o limite superior da normalidade *ou* biópsia hepática mostrando atividade inflamatória, com ou sem reaparecimento dos sintomas, após resposta completa como foi definido anteriormente *ou* reaparecimento de sintomas que requeiram aumento (ou reintrodução) de imunossuppressores, acompanhado por qualquer aumento de AST e ALT, após resposta completa anterior. O melhor parâmetro para se considerar boa resposta terapêutica é o achado histológico.

Atualmente, a taxa de sobrevida em pacientes pediátricos tratados é superior a 90% após 10 anos do diagnóstico, e a taxa de remissão induzida por terapia com imunossuppressores é de cerca de 80%. A taxa de recaída é alta, e cerca de 50% dos pacientes permanecem em remissão ou têm somente leve infiltrado inflamatório à biópsia hepática quando a medicação é suspensa. Durante a monitoração da resposta terapêutica, é importante a pesquisa da adesão do paciente e dos familiares aos medicamentos prescritos e aos procedimentos a que serão submetidos ao longo do tratamento.

Monitoração

1. Retornos a cada 3 meses (após 6 meses do tratamento até 1 ano) e, depois, a cada 4 meses até 2 anos.
2. Após 2 anos, retornos a cada 6 meses por tempo indeterminado. A cada retorno, exames clínico e laboratoriais.
3. Exames que devem ser realizados anualmente: cálcio, fósforo, densitometria óssea, exame oftalmológico, autoanticorpos, AAN, glicemia, T4 livre, hormônio tireoestimulante (TSH), ureia, creatinina e urina 1.
4. Nova biópsia hepática no mínimo após 3 anos do início do tratamento, desde que o paciente esteja em remissão completa; apenas nos pacientes com HAI-1.
5. Suspensão do tratamento: apenas nos pacientes com HAI-1 e biópsia hepática sem atividade periportal ou muito discreta. Não se deve suspender as medicações nos pacientes com HAI-2, pois recaem sempre.
6. Esquema de suspensão: inicialmente, os corticosteroides (num período de 6 meses com controles laboratoriais a cada 2 meses) e, depois, suspender azatioprina. Não suspender medicação imediatamente antes ou durante a puberdade. A

monitoração deve ser a cada 3 a 6 meses por 2 anos e, depois, a cada 6 meses.

7. Recaída em qualquer época: prednisona (0,5 mg/kg/dia) + azatioprina (a dose pode ser aumentada até 2 mg/kg/dia).
8. Pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento inicial podem utilizar outras drogas, como ciclosporina, tacrolimo, micofenolato mofetil e ácido ursodeoxicólico. Recomenda-se fazer colangiografia endoscópica retrógrada ou colangiorressonância nos pacientes com HAI-1 que não respondem adequadamente ao tratamento para verificar se não há comprometimento associado da árvore biliar (colangite autoimune).
9. Transplante hepático: está indicado nos casos refratários aos imunossupressores, nos que evoluem para insuficiência hepática irreversível ou pelas complicações da cirrose hepática. A sobrevida pós-transplante é de 80 a 90% dos casos, e em 10 anos, de aproximadamente 75%. A taxa de recorrência pós-transplante varia, sendo, em alguns estudos, de até 40% dos casos. Nestes casos, a evidência da recorrência é mais histológica do que clínica e parece que se deve ao regime imunossupressor.

COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA

Definição

A colangite esclerosante primária (CEP) é uma doença crônica hepatobiliar, progressiva, de etiologia desconhecida, caracterizada por inflamação crônica e fibrose nos ductos biliares intra e/ou extra-hepáticos, com obliteração dos ductos periféricos e evidência colangiográfica de dilatação e estreitamento em toda ou em parte da árvore biliar. O dano pode ser persistente e conduzir a obstrução biliar, cirrose e falência hepática, com suas complicações associadas. Pode estar associada a: doença inflamatória intestinal (DII); pseudotumor inflamatório; hepatite autoimune; doença celíaca e diabetes melito. Raramente pode aparecer no período neonatal, estando ou não associada à ictiose neonatal. Colangites decorrentes de infecção bacteriana crônica ascendente, colelitíase, cirurgia no trato biliar, anomalias congênitas no trato biliar, injúria isquêmica ou colangiopatias associadas a imunodeficiências são exclusões necessárias para justificar o termo CEP.

O diagnóstico de CEP é baseado em achados colangiográficos típicos, ou seja, dilatações e estreitamentos multifocais na árvore biliar, em achados clínicos, bioquímicos, sorológicos e histológicos e na exclusão de causas secundárias de colangite, associadas ou não com alterações à histologia hepática.

Epidemiologia

A CEP é mais comumente reconhecida em adultos jovens, porém pode acometer pessoas de qualquer faixa etária. Na infância, a prevalência da CEP tem sido subestimada, tanto pela variedade de apresentação clínica quanto pela dificuldade diagnóstica nessa faixa etária. Em séries pediátricas, a idade ao diagnóstico variou entre 5,5 e 14 anos, com idade média de 8,9 anos. É mais predominante no sexo masculino, com razão aproximada de 2:1. A associação entre CEP e DII varia de 40 a 98%, sendo a retocolite ulcerativa a doença mais comumente observada. Em crianças, essa associação varia de 14 a 84%.

Etiopatogênese

A etiologia e a patogenia da CEP permanecem desconhecidas. Fatores genéticos e imunológicos parecem ter participação-chave na suscetibilidade e na progressão da doença. A importância dos fatores não imunológicos permanece controversa (infecioso, tóxico e vascular). O evento inicial e os mecanismos responsáveis pelas alterações progressivas na CEP parecem ser decorrentes de processo imunomediado. O processo pode ser iniciado por vários fatores desencadeantes, como infecções, toxinas ou injúrias isquêmicas, que afetam indivíduos geneticamente predispostos. Têm sido relatadas anormalidades da imunidade humoral e celular, como hipergamaglobulinemia, presença de imunocomplexos, ativação do complemento e diminuição no número total dos linfócitos T circulantes, principalmente CD8. É frequente a positividade para ANCA, anticardiolipina e anticorpo anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Foram descritos fatores genéticos de suscetibilidade, como associação com HLA de classe II – DR3, DQ2 e DR6, DQ6 e MICA *008. Vários outros genes polimórficos de suscetibilidade foram identificados, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), CTLA-4 e metaloproteinases.²³ Outros fatores, como infecções do trato digestório, podem estar associados à perda da barreira intestinal, causando aumento de bactérias na circulação portal. Além disso, produtos bacterianos podem causar inflamação no trato biliar e fígado, levando à CEP. Portanto, a microbiota parece ter papel na patogênese.

Características clínicas

Colangite esclerosante neonatal

O quadro clínico é de uma hepatite neonatal, com icterícia e fezes acólicas, geralmente iniciando no 1º mês de vida e desaparecendo por volta dos 3 aos 6 meses de vida, podendo evoluir com hepatoesplenomegalia na infância (entre 2 e 10 anos de idade). Achados bioquímicos mostram aumento dos níveis de bilirrubina direta, de GGT e de fosfatase alcalina. Os achados histológicos são indistinguíveis aos da atresia biliar, porém a colangiografia demonstra patência dos ductos biliares,

além de sinais característicos da colangite esclerosante. Durante a infância, pode haver progressão para cirrose hepática e hipertensão portal, e necessidade de transplante hepático.

Colangite esclerosante pós-neonatal

A CEP que se inicia após o período neonatal tem apresentação clínica muito variada, podendo ser totalmente assintomática em idade precoce até um quadro de hepatopatia crônica com hepatoesplenomegalia, com ou sem icterícia, e insuficiência hepática. Não é comum haver prurido no início dos sintomas, mas pode ocorrer. As características clínicas relatadas mais comumente na literatura (6 séries pediátricas) são dor abdominal (5 a 37%), fadiga (25 a 37%), anorexia (10 a 37%), icterícia (19 a 44%), febre (5 a 23%), perda de peso (15 a 17%), prurido (7 a 18%), puberdade atrasada (2%), diarreia crônica (29 a 35%), hemorragia digestiva alta (19%), hepatomegalia (10 a 96%), esplenomegalia (2 a 73%), hepatoesplenomegalia (19 a 34%), ascite (2 a 21%) e xantomas (2%). A associação com DII (colite ulcerativa, doença de Crohn) é frequente, ocorrendo em mais de 50% dos casos. Por outro lado, pacientes com DII têm menos colangite esclerosante, variando de 5 a 12% dos casos. O aparecimento de CEP na DII é mais tardio.

Achados laboratoriais

As anormalidades bioquímicas são bem variadas. Em geral, AST e ALT estão pouco elevadas. A GGT está sempre elevada e é mais sensível do que o aumento da fosfatase alcalina em crianças. Os níveis de albumina podem estar diminuídos, com aumento discreto da gamaglobulina e alteração da atividade da protrombina com RNI aumentado. Pode haver a positividade para AAML, AAN, ANCA e ASCA.

Achados de imagem

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou colangiorressonância é o exame padrão-ouro para o diagnóstico da CEP. As anormalidades colangiográficas típicas são dilatação e estreitamentos multifocais da árvore biliar sugerindo uma imagem comumente referida como “aparência de rosário”. Crianças podem ter a doença limitada aos ductos biliares intra-hepáticos e/ou extra-hepáticos. Às vezes, não se encontram alterações características da CEP, podendo corresponder a colangite esclerosante de pequenos ductos não visualizada na colangiografia. A suspeita diagnóstica é feita pelos quadros clínico, laboratorial e histológico sugestivos de CEP, e geralmente está associado à DII.

Achados histopatológicos

Os achados histopatológicos encontrados são: trato portal com atividade inflamatória; fibrose periductal com aspecto de “casca de cebola”; obliteração de ductos; e proliferação ou ductopenia em estágios avançados. Entretanto, esses achados podem estar ausentes e o paciente pode ter colangiografia compatível com CEP. Apesar da histologia na CEP não ser característica, ela é importante para o estadiamento histológico da doença.

História natural

A história natural da CEP na infância é variável, porém muitas crianças têm curso prolongado da doença. As complicações mais frequentes são: prurido; deficiências nutricionais e de absorção de vitaminas lipossolúveis, decorrentes da colestase crônica, colelitíase e coledocolitíase; neoplasia colônica, em pacientes com DII associada; e complicações decorrentes da hipertensão portal, como varizes e sangramentos. Colangiocarcinoma é muito raro na infância.

Tratamento

Não há um tratamento específico que seja efetivo, exceto o transplante hepático. Atualmente, ácido ursodeoxicólico e vancomicina via oral são drogas que podem ser usadas. O ácido ursodeoxicólico é um ácido biliar hidrofílico, com efeito colerético (aumento no fluxo biliar), citoprotetor direto e indireto (decorrente do deslocamento dos ácidos biliares hepatotóxicos endógenos no *pool* dos ácidos biliares) e imunomodulador, além de possuir efeito na inibição da apoptose. A dose é de 15 a 20 mg/kg/dia.

A vancomicina atua contra bactérias Gram-positivas e também pode funcionar como imunomodulador.

O transplante hepático está indicado quando a doença hepática está muito avançada, sendo a única opção terapêutica eficaz. Pode haver recorrência da doença pós-transplante hepático.

COLANGITE ESCLEROSANTE AUTOIMUNE (CEA)

Colangite autoimune ou síndrome de sobreposição caracteriza-se por achados bioquímicos e histológicos de hepatite autoimune e de colangite esclerosante. Pode afetar ambos os sexos e tem maior associação com DII, em comparação com pacientes com HAI exclusiva. Suspeita-se do diagnóstico pelos achados clínicos (icterícia, prurido), bioquímicos (aumento de GGT e fosfatase alcalina), achados histológicos compatíveis com HAI, lesão ductal e sinais de anormalidades na

colangiografia. Muitas vezes, os achados clínicos são escassos e o diagnóstico é laboratorial, colangiográfico e histológico. Recomenda-se sempre realizar colonoscopia, mesmo que não haja achados clínicos compatíveis com doença inflamatória. Nesta síndrome, é comum a presença de anticorpos antineutrófilos citoplasmáticos (p-ANCA), FAN e AAML, além de níveis elevados de IgG. O grupo da ESPGHAN propôs um novo escore para diferenciar a CEA da HAI (ver Tabela 2). Raramente pode haver associação com aumento de IgG-4, notavelmente se estiver associado com pancreatite autoimune. Não há tratamento adequado nesta síndrome. Pode-se usar ácido ursodeoxicólico (10 mg/kg/dia) associado a corticosteroide e azatioprina. A resposta é pior em comparação com pacientes com HAI. Nos casos de falência hepática, há indicação de transplante hepático.



BIBLIOGRAFIA

1. Deneau MR, El-Matary W, Valentino PL, Abdou R, Alqoaer K, Amin M. The natural history of primary sclerosing cholangitis in 782 children. A multicenter international collaboration. *Hepatology*. 2017;66(2):518-27.
2. Deneau MR, Mack C, Perito ER, Ricciuto A, Valentino PL, Amin M, et al. The sclerosing cholangitis outcomes in Pediatrics (SCOPE) index: a prognostic tool for children. *Hepatology*. 2021;73(3):1074-87.
3. Hadzic N. Colangite esclerosante. Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E (eds.). *Hepatologia em pediatria*. Barueri: Manole; 2012. p.329-38.
4. Kerkar N, Chan A. Autoimmune hepatitis, sclerosing cholangitis, and autoimmune sclerosing cholangitis or overlap syndrome. *Clin Liver Dis*. 2018;22:689-702.
5. Laborda TJ, Jensen MK, Kavan M, Deneau M. Treatment of primary sclerosing cholangitis. *World J Hepatol*. 2019;11(1):19-36.
6. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A, et al. Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):345-60.
7. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune liver diseases. In: D'Antiga L. *Pediatric hepatology and liver transplantation*. Switzerland: Springer Nature; 2019. p.175-200.
8. Porta G, Carvalho E, Santos JL, Gama J, Borges CV, Seixas RBPM, et al. Autoimmune hepatitis in 828 Brazilian children and adolescents: clinical and laboratory findings, histological profile, treatments, and outcomes. *J Pediatr*. 2019;95(4):419-27.
9. Porta G, Ramalho J. Doenças autoimunes da infância. Silva LR, Ferreira CT, Carvalho E (eds.). *Hepatologia em pediatria*. Barueri: Manole; 2012. p.183-97.
10. Terrabuio D, Porta G, Cançado E. Particularities of autoimmune hepatitis in Latin America *Clin Liver Dis* (Hoboken). 2020;16(3):101-7.

CAPÍTULO 5

DOENÇAS METABÓLICAS DO FÍGADO NA INFÂNCIA

Sandra Lucia Schuler



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Suspeitar da doença. A “suspeição clínica” no diagnóstico de uma doença metabólica do fígado está próxima ao diagnóstico definitivo.
- Reconhecer alguns achados clínicos que podem ser importantes no diagnóstico definitivo da doença.
- Realizar exame de triagem neonatal (básico e ampliado).
- Valorizar os antecedentes familiares, pois podem auxiliar no diagnóstico da criança.

INTRODUÇÃO

O fígado é o maior órgão interno do corpo, desempenha inúmeras funções vitais e regula muitos processos bioquímicos. Está no centro das vias anabólicas e catabólicas, por isso é afetado por muitos erros inatos do metabolismo (EIM).¹ Doença metabólica do fígado (DMF) é um termo empregado para definir os EIM que envolvem o fígado, de caráter genético. Histologicamente, é reconhecida pelo achado de fígado gorduroso na infância e pode ter como apresentação clínica: hepatomegalia, insuficiência hepática, colestase, fibrose, cirrose hepática e/ou carcinoma hepatocelular. Difere dos adolescentes e adultos, nos quais as DMF são conhecidas como doença hepática gordurosa associada à síndrome metabólica.²

Os EIM são especialmente relevantes por causa da alta morbidade e mortalidade, do alto risco de recorrência nas famílias afetadas, pelas possibilidades terapêuticas e pela identificação de bebês assintomáticos por meio de programas de triagem neonatal. Em muitos casos de EIM, a causa é a mutação de um único gene, ocorrendo em aproximadamente 1 em 800 nascidos vivos. Eles são tipicamente herdados como autossômicos recessivos (60%), autossômicos dominantes (20%), mas também pode ocorrer por herança ligada ao X ou de origem mitocondrial.³

Os EIM são divididos em três grupos, de acordo com o mecanismo fisiopatológico (Tabela 1).⁴

Tabela 1 Divisão dos EIM em grupos, com algumas doenças que pertencem ao grupo

Grupo I (levam à intoxicação)	Grupo II (distúrbios energéticos)	Grupo III (moléculas complexas)
Tirosinemia, defeitos no ciclo da ureia, galactosemia, intolerância hereditária à frutose, doença de Wilson	Glicogenoses, defeitos da betaoxidação dos ácidos graxos, doenças das cadeias respiratórias mitocondriais	Doenças lisossômicas, peroxissômicas, distúrbios congênitos da glicosilação, erros inatos da síntese do colesterol e dos ácidos biliares
Tem relação com a ingestão alimentar; sinais de intoxicação aguda ou crônica; períodos livres de sintomas; expressão clínica pode ser de início tardio; muitas são tratáveis	Defeitos na produção e/ou utilização de energia; defeitos de transporte de moléculas energéticas (glicose); compromete fígado, miocárdio, cérebro e/ou outros tecidos; quadro clínico variável	Defeito na síntese, processamento, controle, qualidade e catabolismo de moléculas complexas

IDADE DE APRESENTAÇÃO

As DMF podem se apresentar em qualquer idade, desde a fase fetal até a idade adulta. Podem ser divididas em 4 períodos – neonatal, durante uma infecção, puberdade e gravidez –, coincidindo com o período de maior catabolismo. Os sintomas intermitentes podem atrasar o diagnóstico.²

SINAIS E SINTOMAS

Sinais e sintomas que podem ajudar no reconhecimento de uma DMF estão resumidos na Tabela 2.⁴

Tabela 2 Sinais e sintomas que sugerem DMF e exemplos de doenças

Hepatomegalia	Qualquer doença de depósito, como glicogenoses, frutosemia, galactosemia e doenças lisossomais
Icterícia	Galactosemia, tirosinemia, anemias hemolíticas e doenças peroxissomais
Ascite	Doenças lisossomais, defeito de lipase ácida lisossomal precoce, defeitos da glicosilação, doença de Niemann Pick tipo C e glicogenose tipo IV
Esplenomegalia	Doenças lisossomais, doenças hemolíticas
Odores especiais	Tirosinemia, acidemia isovalérica e doença da urina do xarope do bordo
Fenótipo dimórficos	Mucopolissacaridoses, síndrome de Alagille, doenças peroxissomais, doenças mitocondriais e defeitos da betaoxidação dos ácidos graxos
Alterações de pele/fâneros	Pele escaldada na deficiência de isoleucina e nas acidemias propiônicas; pele alaranjada nos defeitos da glicosilação; alopecia nas porfirias
Vômitos recorrentes	Galactosemia e frutosemia
Hipotonia generalizada	Doença de Pompe e doenças mitocondriais
Alterações oftalmológicas	Midríase, edema de papila na doença do ciclo da ureia com hiperamonemia (> 200 mol/L); retinite pigmentária nos defeitos da betaoxidação dos ácidos graxos; catarata na galactosemia, doença mitocondrial e nas doenças lisossômicas; anel de Kayser-Fleischer na doença de Wilson; opacidade de córnea nas doenças lisossomais
Tromboembolismo	Doenças mitocondriais, homocitinúria e acidemias orgânicas

SUSPEITA DIAGNÓSTICA

Apresentações e/ou situações frequentes que sugerem iniciar investigação para DMF:⁵

Por meio de positividade para determinada doença observada na triagem neonatal básica ou ampliada (espectrometria de massa em tandem), ou pelo sequenciamento de nova geração (NGS), por exemplo, exame molecular para doenças tratáveis.⁶

Baseada na forma de apresentação, quando o comprometimento é predominantemente hepático (Tabela 3).⁷

Alguns achados de exames laboratoriais, imagem, histologia ou encaminhamento de outras especialidades, que podem sugerir ou ser sinal ou sintoma específico de determinada DMF (Tabela 4⁸ e Quadro 1^{9,10}).

Antecedentes familiares de doença hepática (p. ex., familiares com doença de Wilson ou hemocromatose).²

Tabela 3 Formas de apresentação das DMF

Insuficiência hepática	Galactosemia, intolerância à frutose, tirosinemia tipo 1, doença mitocondrial (genes POLG, MPV17, LARS), deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, glicogenose tipo IV, doença de Wilson, doença de Niemann-Pick tipo C, defeito da betaoxidação dos ácidos graxos e defeito da glicosilação
Colestase	Galactosemia, deficiência de alfa-1 antitripsina, colestase familiar progressiva, defeitos na síntese de ácidos biliares, deficiência de citrulinemia, doenças peroxissomais (Zellweger, Refsum), doença de Niemann-Pick e acidemias
Esteatose	Defeito da betaoxidação dos ácidos graxos, deficiência de lipase ácida, defeitos do ciclo da ureia e glicogenoses tipo I
Hepatomegalia	Frutosemia, glicogenose tipos I, III, IV, VI e IX, síndrome de Fanconi Bickel e defeitos do ciclo da ureia
Hepatoesplenomegalia	Doença de Niemann-Pick tipo A e doença de Gaucher
Hepatite crônica ou cirrose	Doença de Wilson, hemocromatose, deficiência de alfa-1

Tabela 4 Alguns achados de exames laboratoriais, imagem ou de outras especialidades

↑ Ácido úrico, colesterol e triglicerídios séricos	Glicogenoses
↓ HDL colesterol sérico	Deficiência de lipase ácida e doença de Niemann Pick tipo B
↑ Cobre urinário e ↓ ceruloplasmina sérica	Doença de Wilson
Calcificações de glândula suprarrenal	Deficiência de lipase ácida
Alteração dos núcleos da base ("face do panda") na ressonância magnética	Doença de Wilson
Miocardopatia com hepatomegalia	Doença mitocondrial, alteração da betaoxidação dos ácidos graxos, glicogenoses tipo II, III e VI e mucopolissacaridoses
Encefalopatia com hepatomegalia	Deficiência de ácidos graxos de cadeia média (MCAD)
Íleo meconial	Fibrose cística do pâncreas

Quadro 1 Achados histológicos que sugerem DMF

Hepatite neonatal
*Presença de grânulos PAS +
Colestase
Depósito (ferro, cobre)
Esteatose
Fibrose/cirrose
Neoplasia

*Grânulos PAS +: coloração ácido periódico ou reativo de Schiff (*periodic acid-reactive Schiff*) é um método de coloração usado em histologia; pode aparecer na deficiência de alfa-1 antitripsina.

Uma vez identificada uma criança com suspeita de DMF, deve-se definir a qual o grupo ela pertence para iniciar a investigação. Os principais testes para triagem básica e qual pode ser a sequência para se chegar a um diagnóstico estão resumidos na Tabela 5.⁴

Tabela 5 Exames para diagnóstico das DMF baseados na suspeita clínica ou nos achados clínicos/exames ou antecedentes

Triagem básica	Triagem específica	Testes confirmatórios
Glicose, gasometria, ânion <i>gap</i> , cetonas na urina, amônia, lactato, hemograma, eletrólitos, enzimas musculares, ácido úrico sérico, função hepática, função renal, coagulograma, lipidograma e ácidos biliares séricos	Determinação de substâncias específicas na urina/sangue (p. ex., cobre, ácidos biliares), exames complementares (radiografia, ressonância magnética de crânio, ecocardiografia), perfil de aminoácidos no plasma, perfil de acilcarnitina no plasma, perfil de ácidos orgânicos na urina, cromatografia de glicídios na urina e teste do pezinho ampliado	Ensaio enzimáticos no plasma e em leucócitos; testes genéticos: Na suspeita específica para determinada doença: teste FISH/MPLA. Doença desconhecida: CGH/SNP <i>array</i> . Suspeita clínica de doença monogênica: PCR para mutações, FISH/MPLA ou PCR quantitativo ou SNG. Doença com vários genes envolvidos: painel de genes por SNG. Suspeita de doença monogênica e sem resposta com outros exames: exoma completo. * Importante um geneticista na equipe para escalar ou não a ordem dos exames.

Teste de FISH: *fluorescence in situ hybridization*; MPLA: *multiple ligant probe amplification*; exames CGH/SNP *array*: hibridação genômica comparativa baseada em microarranjos; PCR para mutações: reação em cadeia da polimerase; SNG: sequenciamento de nova geração.

CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

A adequada solicitação e realização das análises moleculares são importantes para a complementação e/ou confirmação diagnóstica, para a realização de aconselhamento genético, que passa a ser mandatória para a definição do risco da doença se repetir na família. O sequenciamento SNG-painéis genéticos permitem a análise de diversos genes em um exame único; a principal aplicação observada é a agilidade de se concluir um diagnóstico, o que otimiza o acompanhamento do paciente e auxilia na tomada de medidas médicas específicas. É importante a avaliação do geneticista para adequada solicitação do teste específico para aquela situação de doença, escalonando ou não a sequência dessas análises.¹¹

TRATAMENTO

Os EIM, principalmente aqueles que comprometem o fígado, com alteração estrutural ou não, geralmente podem afetar todos os sistemas do corpo, e muitos apresentam comprometimento neurológico e óbito precoce. Há possibilidade de intervenção terapêutica em boa parte deles, com tratamento específico que envolve nutrição diferenciada, uso de fármacos, reposição enzimática e até transplante de órgãos e tecidos.¹² Há necessidade de acompanhamento especializado, com uma equipe multiprofissional (hepatologista, neurologista, gastroenterologista, geneticista, endocrinologista, cardiologista, ortopedista, otorrinolaringologista, nutricionista, fisioterapeuta, parcerias com laboratório e anatomia patológica, entre outros).¹

Tratamento inicial

Não requer conhecimento da doença metabólica específica ou mesmo da categoria da doença. Hipoglicemia, acidose e hiperamonemia devem ser corrigidas. Considerar o uso de antibióticos em qualquer criança que possa estar séptica. O atraso no reconhecimento e no tratamento pode resultar em dano neurológico no longo prazo ou morte.

Podem-se administrar cofatores, se houver indicação (p. ex., L-carnitina) e medicamentos que podem aumentar a atividade de enzimas dependentes de cofatores anormais (p. ex., tiamina, biotina, riboflavina e cobalamina), bem como piridoxina (B6) em caso de convulsões.¹³

Tratamento dietético

O ideal é eliminar a ingestão ou a administração de açúcares potencialmente prejudiciais, sobretudo galactose e frutose, nos EIM dos carboidratos. Os agentes agressores específicos da doença devem ser eliminados de acordo com a doença conhecida ou pela triagem neonatal, como nas doenças do ciclo da ureia; fazer uso de dieta hipoproteica. Para melhor controle da ingesta, é frequente o uso da via enteral (sondas ou gastrostomias¹⁴), principalmente para melhorar o aporte calórico e permitir a administração de amido de milho cru, durante a noite, para evitar hipoglicemias, no caso das glicogenoses hepáticas. Podem ser usados alimentos médicos e suplementos dietéticos (p. ex., fórmulas especiais para tirosinemia), juntamente com modificações dietéticas para excluir nutrientes que não podem ser metabolizados em virtude de doença específica.¹³

TRANSPLANTE HEPÁTICO

As DMF, embora individualmente raras, quando consideradas em conjunto, representam aproximadamente 8 a 12% dos transplantes hepáticos pediátricos e, em alguns centros, são a 2ª indicação mais comum para transplante de fígado após atresia biliar.¹⁵

Algumas doenças do EIM podem ter o defeito genético com expressão principalmente hepática ou, então, podem ter também a expressão em outros órgãos. Por isso, algumas delas têm indicação precisa de transplante hepático com cura da doença e outras podem apresentar recidiva, progressão e/ou manifestações em outros órgãos. Cada vez mais, em razão do avanço nesta modalidade e com sobrevidas dentro das expectativas, o transplante hepático vem sendo empregado, quase que de rotina, para as DMF dos grupos I e II.

Para o tratamento das DMF do tipo III, pode ser necessária a associação com outras terapias (transplante de medula, transplante renal ou cardíaco). Neste cenário, um fígado geneticamente normal pode corrigir o equilíbrio metabólico em outros órgãos, a depender do diagnóstico precoce e da reversibilidade dos sintomas, principalmente os neurológicos.⁶ O tratamento das principais DMF estão resumidos na Tabela 6.¹⁷⁻¹⁹

TRATAMENTO PALIATIVO

O número de crianças, adolescentes e jovens adultos com DMF com condições limitantes de vida que necessitam cuidados paliativos vem aumentando gradativamente. A grande maioria dessas crianças apresenta algum grau de comprometimento cognitivo.

No subgrupo crianças com DMF, as com diagnóstico de doenças mitocondriais e peroxissomais, cujo tratamento curativo não teve indicação ou foi realizado e a doença de base foi evolutiva, apresentam comprometimento neurológico de grau variável e demonstram pouca ou nenhuma resposta ao contato interpessoal. Concomitantemente, podem apresentar insuficiência respiratória, necessitando de suplementação de oxigênio, ou apresentam apneia, necessitando de traqueostomia e, muitas vezes, ventilação mecânica, sonda de gastrostomia para alimentação, bexiga neurogênica, luxação de quadril e rigidez articulares, entre outras comorbidades. Fazem uso de múltiplos medicamentos (anticonvulsivantes, inibidor da acidez, procinéticos, laxantes osmóticos e outros). Precisam de terapias coadjuvantes, como fonoterapia, fisioterapia e terapia ocupacional. Algumas fazem acompanhamento domiciliar, outras sequer têm alta.

Certo é que devem receber acompanhamento paliativo, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida, delas e de seus familiares, por meio da prevenção e do alívio do sofrimento, da identificação precoce de situações possíveis de serem tratadas, da avaliação cuidadosa e minuciosa e do tratamento da dor e de outros sintomas físicos, sociais, psicológicos e espirituais.²⁰

PROGNÓSTICO

O sequenciamento genômico usando novas técnicas pode potencialmente expandir a triagem neonatal, mapear novas doenças, em um tempo menor, com um custo mais acessível. Concomitantemente, há a ampliação das pesquisas de outras doenças do EIM pelo método Tandem no Programa Nacional de Triagem Neonatal, possibilitando o diagnóstico e ações precoces, bem como o aconselhamento genético familiar.

Tabela 6 Resumo dos principais tratamentos empregados nas DMF

Dieta	Aminoacidopatias: dieta hipoproteica e fórmulas especiais, como para tirosinemia, homocistinúria e doença da urina do xarope do bordo Galactosemia: retirada de galactose e lactose Glicogenose: retirada dos açúcares e uso de carboidrato de liberação lenta, como o amido cru Deficiência da proteína transportadora de glicose GLUT1 e deficiência da desidrogenase pirúvica: dieta cetogênica Doença de Wilson: baixa ingestão de alimentos com cobre. A administração pode ser oral ou enteral, fornecendo de alta taxa calórica	
Medicamentos	Tirosinemia: nitisinone Doença de Wilson: penicilamina e suplementação de zinco Cistinose: N-acetilcisteína	
Reposição vitamínica/cofatores e estimulante de enzimas/vitamina B12	Homocistinúria: betaína e vitamina B6 Acidemia glutárica do tipo 1: riboflavina Mitocondriopatia: L-carnitina Acidúria metilmalônica: vitamina B12 Biotinidase: B6	
Hemodiálise, diálise peritoneal ou hemofiltração contínua, administração de benzoato sódico ou fenilbutirato sódico	Remoção de metabólitos tóxicos, principalmente a amônia	
Reposição enzimática/inibição da síntese de substrato	Doença de Gaucher, doença de Pompe e mucopolissacaridoses dos tipos II, IVa e VI. Doença de Niemann-Pick tipo B.	
Transplante Hepático	Com cirrose	Tratamento curativo: nas doenças clássicas, por exemplo, tirosinemia, galactosemia, doença de Wilson, deficiência de alfa-1 antitripsina e hemocromatose
	Sem cirrose	Tratamento curativo: doença da urina do xarope do bordo e doenças do ciclo da ureia
		Melhoram: doenças mitocondriais, acidemias propiônicas/metilmalônicas e defeitos da glicosilação.

Transplante dominó	Doença da urina do xarope do bordo, acidemia propiônica, síndrome de Crigler Najjar tipo I, deficiência de carbamóil fosfato sintase e amiloidose
Transplante duplo fígado-rim	Porfíria e hiperoxalúria tipo 1

As terapias para o tratamento das DMF ainda estão repletas de desafios, com os avanços recentes na área médica, principalmente com as terapias regenerativas, terapias baseadas em células-tronco e novas drogas, que são métodos promissores para um futuro recente, conforme resumido na Tabela 7.²¹⁻²³

Tabela 7 Novos exames e futuras terapias

Terapia	Indicação
Terapia com células-tronco hematopoiéticas (cordão umbilical ou medula), isolada ou combinada com o transplante hepático	Em algumas doenças lisossômicas e algumas mucopolissacaridoses (já está sendo empregada)
Transplante de hepatócitos	Glicogenose tipo Ia, defeitos do ciclo da ureia, defeitos na síntese de ácidos biliares, Crigler Najjar tipo I e na fenilcetonúria
Transplante auxiliar/parcial de fígado	Síndrome de Crigler Najjar tipo I e na deficiência ornitina transcarbamilase
Terapia gênica	Glicogenose tipo I, deficiência de alfa-1 antitripsina, fenilcetonúria, tirosinemia tipo I, defeitos da glicosilação e nas doenças metabólicas neurodegenerativas
Suplementação com análogos da hepcidina	Hemocromatose
Terapia de reposição enzimática com novas enzimas recombinantes que podem penetrar a barreira hematoencefálica	Mucopolissacaridoses, outros tipos e na deficiência de lipase ácida
Avanços na genética: diagnóstico precoce utilizando sequenciamento de nova geração (SNG), mapeamento de novas doenças e realização de aconselhamento genético	Teste genético do pezinho, avanços no diagnóstico (defeitos da glicosilação)



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Demirbas D, Brucker WJ, Berry GT. Inborn errors of metabolism with hepatopathy: metabolism defects of galactose, fructose, and tyrosine. *Pediatric Clinics of North America*. 2018;65(2):337-52.
- Alam S, Sood V. Metabolic liver disease: when to suspect and how to diagnose? *Indian J Pediatr*. 2016;83(11):1321-33.
- Zabaleta N, Hommel M, Salas D, Gonzalez-Aseguinolaza G. Genetic-based approaches to inherited metabolic liver diseases. *Hum Gene Ther*. 2019;30(10):1190-203.
- Saudubray JM, Garcia-Cazorla A. Inborn errors of metabolism overview: pathophysiology, manifestations, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(2):179-208.
- Ferreira CR, Cassiman D, Blau N. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. II. Metabolic liver diseases. *Mol Genet Metab*. 2019;127(2):117-21.
- Mazariegos G, Shneider B, Burton B, Fox IJ, Hadzic N, Kishnani P, et al. Liver transplantation for pediatric metabolic disease. *Mol Genet Metab*. 2014;11(4):418-27.
- Petrowsky H, Brunicki FC, Leow VM, Venick RS, Agopian V, Kaldas FM, et al. Liver transplantation for lethal genetic syndromes: a novel model of personalized genomic medicine. *J Am Coll Surg*. 2013;216(4):534-43.
- Clayton PT. Diagnosis of inherited disorders of liver metabolism. *J Inher Metab Dis*. 2003;26(2-3):135-46.
- Jevon GP, Dimmick JE. Histopathologic approach to metabolic liver disease: part 1. *Pediatr Dev Pathol*. 1998;1(3):179-99.
- Jevon GP, Dimmick JE. Histopathologic approach to metabolic liver disease: part 2. *Pediatr Dev Pathol*. 1998;1(4):261-9.
- Almannai M, Marom R, Sutton VR. Newborn screening: a review of history, recent advancements, and future perspectives in the era of next generation sequencing. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(6):694-99.
- Sze YK, Dhawan A, Taylor RM, Bansal S, Mieli-Vergani G, Rela M, et al. Pediatric liver transplantation for metabolic liver disease: experience at King's College Hospital. *Transplantation*. 2009;87(1):87-93.
- Therrell BL Jr., Lloyd-Puryear MA, Camp KM, Mann MY. Inborn errors of metabolism identified via newborn screening: ten-year incidence data and costs of nutritional interventions for research agenda planning. *Mol Genet Metab*. 2014;113(1-2):14-26.
- Bérat CM, Roda C, Brassier A, Bouchereau J, Wicker C, Servais A, et al. Enteral tube feeding in patients receiving dietary treatment for metabolic diseases: a retrospective analysis in a large French cohort. *Mol Genet Metab Rep*. 2021;26:100655.

COMPLICAÇÕES DA CIRROSE

Ariane Nadia Backes
Carlos Oscar Kieling
Marina Rossato Adami
Renata Rostirola Guedes
Sandra Maria Gonçalves Vieira



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar pacientes com doença hepática crônica e que descompensam.
- Fornecer ao pediatra uma visão geral do diagnóstico e do tratamento das principais complicações que podem acometer crianças e adolescentes com doença hepática crônica.
- Avaliar paciente com cirrose descompensada na sala de emergência.

INTRODUÇÃO

A doença hepática crônica caracteriza-se por um processo de progressivas alterações estruturais, que culminam com uma situação complexa e associada a fibrose em diferentes estágios e cirrose. A cirrose é um distúrbio multissistêmico, resultante de progressivas alterações estruturais, que culminam com o desenvolvimento de hipertensão portal.¹ Embora rara dentro do amplo espectro das doenças que acometem o grupo pediátrico e de prevalência desconhecida no nosso meio, a doença hepática crônica é uma situação complexa e associada a elevadas morbidade e mortalidade.

Há diversas situações relacionadas ao desenvolvimento de cirrose em pediatria (Quadro 1), sendo a atresia biliar a causa mais frequente. A história natural da cirrose no adulto e na criança é caracterizada por um quadro inicialmente assintomático (fase compensada), seguido por uma fase marcada pelo desenvolvimento de sinais clínicos evidentes de comprometimento hepático (fase descompensada). Durante a fase compensada, a doença habitualmente não é diagnosticada. A cirrose descompensada é definida como uma deterioração aguda na função hepática.² Neste estágio, os pacientes apresentam complicações associadas à hipertensão portal, incluindo ascite, hemorragia digestiva, peritonite bacteriana espontânea, hiponatremia por diluição, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, hipertensão portopulmonar, encefalopatia hepática e outros. Estas complicações recorrem com frequência crescente e têm um importante impacto sobre a mortalidade. As complicações associadas à cirrose descompensada é motivo de consulta em serviços de pronto-atendimento, unidades básicas de saúde e serviços de emergência.

O objetivo deste capítulo é fornecer ao pediatra experiente ou em formação uma visão geral do diagnóstico e do tratamento das principais complicações que podem acometer crianças e adolescentes cirróticos, em fase de descompensação.

Quadro 1 Principais causas de doença hepática crônica em crianças e adolescentes**Obstrução biliar**

Atresia biliar

Cisto de colédoco

Litíase biliar

Estenose do ducto biliar

Perfuração espontânea da via biliar

Colestase intra-hepática familiar

Síndrome de Alagille

Deficiência de FIC1 (ATP8B1)

Deficiência de BSEP (ABCB11)

Deficiência de MDR3 (ABCB4)

Obstrução biliar

Defeitos na síntese do ácido biliar

Mutação no gene *TJP2*

Expressão indetectável de ABCB11

Mutação no gene *MYO5B*

Defeitos na síntese do ácido biliar

Infecções por vírus hepatotrópicos

Hepatites B e D

Hepatite C

Hepatite E

Doenças genético-metabólicas herdadas

Deficiência de alfa-1-antitripsina

Glicogenose tipos III e IV

Galactosemia

Frutosemia

Tirosinemia tipo 1

Doença de Wilson

Hepatopatias mitocondriais

Porfiria cutânea tardia

Fibrose cística

Deficiência de lipase ácida lisossomal (doença de Wolman)

Doenças autoimunes

Hepatite autoimune

Colangite esclerosante primária

Colangite autoimune

Alterações vasculares

Síndrome de Budd-Chiari

Doença veno-oclusiva

Biliopatia portal

Outras

Doença hepática associada à falência intestinal

Doença hepática associada à nutrição parenteral

Doença hepática induzida por drogas

Cardiopatias (congenita e adquirida)

Doença hepática gordurosa não alcoólica

Fonte: adaptado de Pinto, Schneider e Silveira, 2015.³

TRANSIÇÃO DA CIRROSE COMPENSADA PARA A CIRROSE DESCOMPENSADA

O aparecimento de ascite anuncia o início da fase de descompensação, refletindo as alterações hemodinâmicas e a disfunção circulatória que acompanham a progressão da cirrose e que predis põem esses pacientes ao desenvolvimento das complicações citadas.

O mecanismo associado ao estado de descompensação está atrelado ao avanço da hipertensão portal, promovendo, de um lado, vasodilatação sistêmica e esplâncnica, e, de outro, vasoconstrição na circulação renal. O resultado é a retenção renal gradual e continuada de sódio e água, a instalação de circulação hiperdinâmica com repercussões multissistêmicas e a resposta inflamatória sistêmica (Figuras 1 e 2). No grupo pediátrico, há ainda que se considerar, a repercussão desses fatores sobre o risco nutricional. A desnutrição em crianças e adolescentes com doença hepática crônica descompensada é multifatorial (Quadro 2). Pode promover significativa morbidade em curto e longo prazos, aumentar o risco de morte em lista de transplante e a evolução após o transplante.¹ Adequada ingestão calórica e suplementação vitamínica são fortemente recomendadas (Tabela 1).

Quadro 2 Causas de desnutrição no paciente pediátrico com cirrose

Ingestão insuficiente
Diminuição do apetite
↑ Triptofano cerebral
↑ Leptina sérica
Deficiência de zinco
Deficiência de vitamina A
Gastroparesia
Refluxo gastresofágico
Ascite
Supercrescimento bacteriano do intestino delgado
Má absorção
Colestase
Gastropatia hipertensiva portal
Disbiose
Insuficiência pancreática concomitante
Aumento do gasto energético
Infecções recorrentes
Inflamação contínua
Circulação hiperdinâmica
Má utilização de macronutrientes
Desnutrição
Hipercatabolismo
Outros

Fonte: modificado de Haafiz, 2017.¹

IDENTIFICAÇÃO DE UM PACIENTE COM CIRROSE DESCOMPENSADA

A cirrose descompensada é definida como uma deterioração aguda na função hepática em um paciente com doença hepática crônica estabelecida ou estigmas de doença hepática crônica (icterícia, ascite, esplenomegalia, varizes esofágicas, encefalopatia hepática e outros). Os principais fatores precipitantes incluem infecções, sangramento gastrointestinal, uso de medicações hepatotóxicas e, nos adolescentes, alta ingestão de álcool.

No Quadro 3, há sugestões de avaliação clínica e laboratorial emergencial de pacientes com cirrose descompensada.

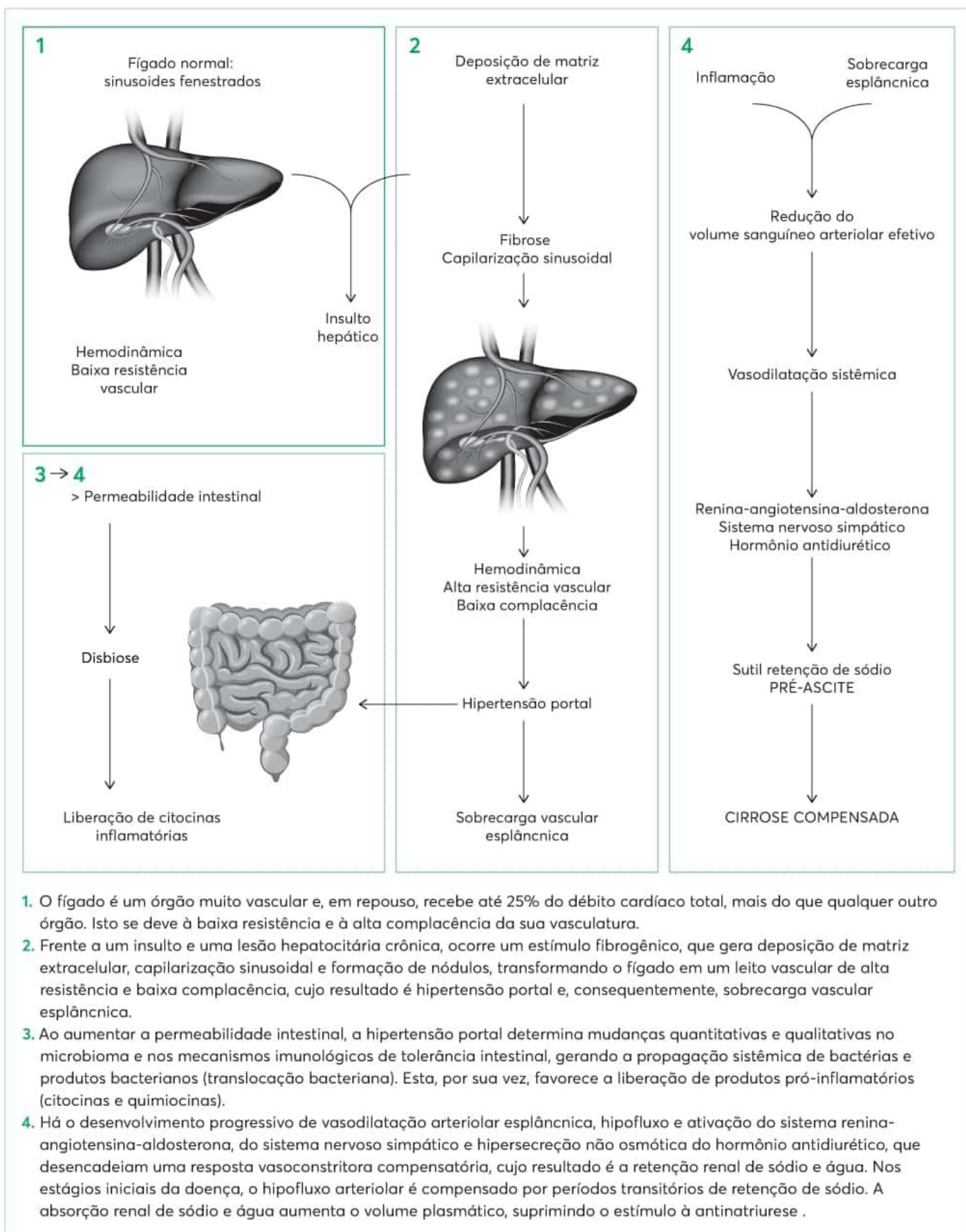


Figura 1 Fisiopatogenia da cirrose: estado compensatório.

Fonte: Arroyo et al., 2021⁴; Adebayo, Neong e Wong, 2019.⁵

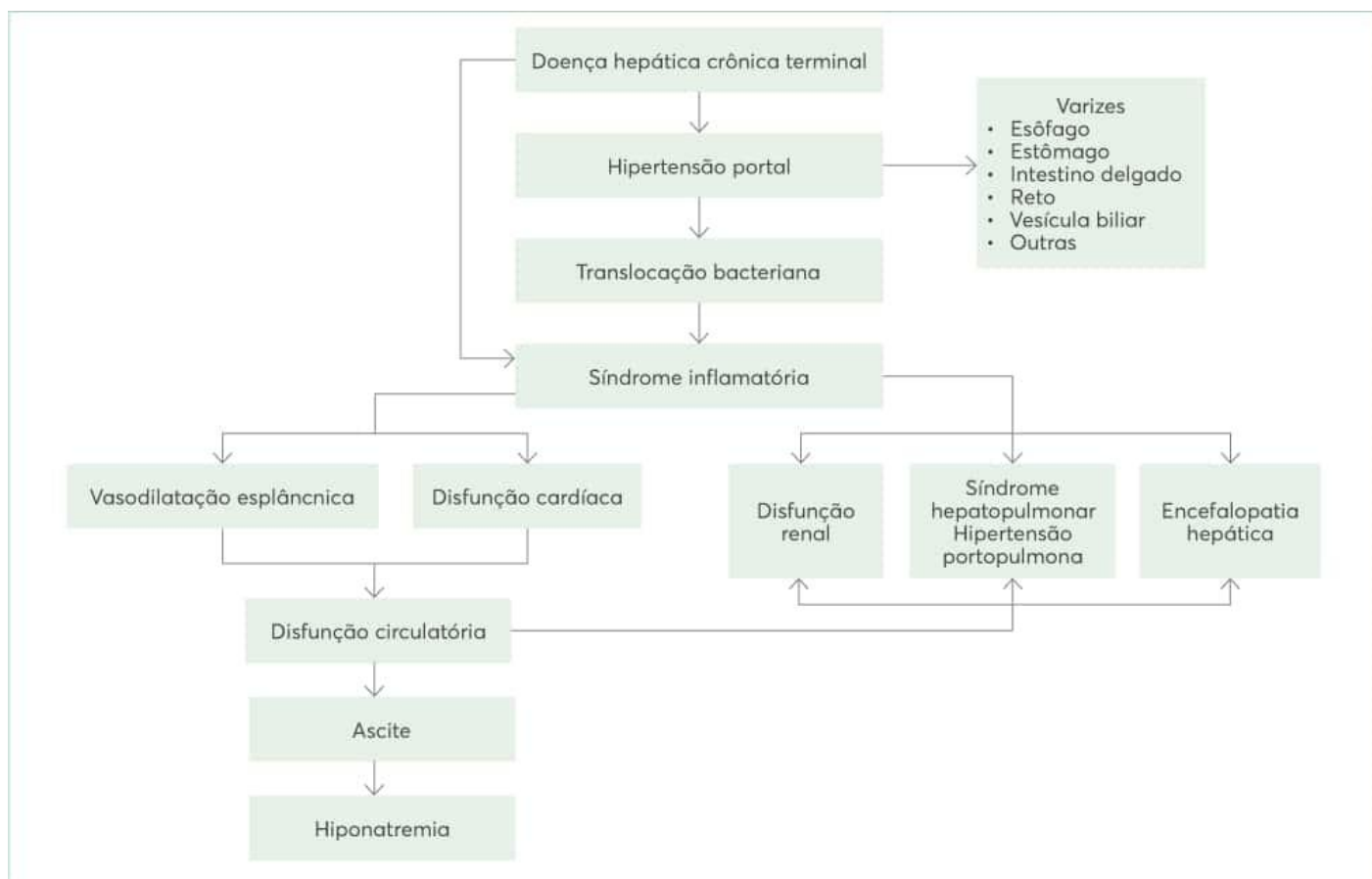


Figura 2 Mecanismo da síndrome inflamatória multissistêmica associada ao desenvolvimento de cirrose descompensada.

Fonte: Arroyo et al., 2021.⁴

Tabela 1 Sugestões de suplementação nutricional na criança com cirrose descompensada

Nutrientes/Vitaminas	Recomendações	Comentários
Carboidratos	50-60% da ingesta calórica diária	• Monitorar glicemia • Aumentar a densidade das fórmulas gradualmente para evitar intolerância associada a elevada osmolalidade
Proteínas	3-4 g/dia	• Reduzir a ingesta proteica apenas se houver hiperamonemia não responsiva ao tratamento (mínimo: 2-3 g/dia)
Gorduras	30-50% da ingesta calórica diária	• Fornecer 30-70% das gorduras como triglicerídios de cadeia média • Fornecer gorduras saturadas com alto teor de ácidos graxos essenciais
Vitamina A	Doses iniciais • 10 kg: 5.000 UI • > 10 kg: 10.000 UI • Incrementos de 5.000 UI (até 25-50.000 UI/dia) por via oral ou 50.000 UI mensal, intramuscular	• Deficiência de vitamina A: nível de retinol < 20 mcg/dL • Nível-alvo terapêutico de retinol: 19-77 mcg/dL • Monitorar toxicidade* • Monitorar função renal**
Vitamina D	Ergocalciferol: 3-10 vezes a recomendação para a idade Colecalciferol: 50-100 unidades/kg/dia Calcitriol: 0,05-0,20 mcg/kg/dia	• Dosagem de 25-hidroxivitamina D: diagnóstico de deficiência; monitoramento terapêutico • Monitorar (soro): cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH*** e, se indicado, radiografias esqueléticas • Medicamentos que interferem com os níveis de vitamina D:

Nutrientes/Vitaminas	Recomendações	Comentários
		– Anticonvulsivantes (deficiência; p. ex., fenobarbital) – Antifúngicos (toxicidade; p. ex., cetoconazol) • Manter relação cálcio-creatinina urinária < 0,25 para evitar hipercalcemia secundária à toxicidade
Vitamina E	Alfatocoferol (acetato): 25-200 UI/kg/dia	• Deficiência de vitamina E – Razão sérica: alfatocoferol (mg): lipídio total (G) < 0,6 – Anemia hemolítica, ataxia, alteração dos reflexos periféricos, fraqueza muscular e perturbações da memória • Alvo terapêutico: – 3,8-20,3 mcg/mL – Alfatocoferol (mg): lipídio total (G) < 0,6
Vitamina K	INR 1,2 a 1,79: 2,5 mg de vitamina K INR 1,8 a 2: 5 mg de vitamina K	• Administração parenteral frequentemente necessária • Meta INR ≤ 1,2
Ferro	3-6 mg/kg/dia de Fe elemento	• Perda gastrointestinal: precipitante usual para anemia por deficiência de ferro • Coloração cinza dos dentes e gengivas pode ocorrer com formulações líquidas • Enxaguar a boca com água após administração da dose
Zinco	1 mg/kg/dia de Zn elemento	Deficiência de zinco: • Causas: ingestão diminuída, má absorção, aumento de perdas ou hipovitaminose A • Consequências: inapetência, perda do paladar, baixa função cognitiva; prejuízo na cicatrização de feridas • Pode estar associada à deficiência de ácidos graxos essenciais
Fosfato	25-50 mg/kg/dia	Hipovitaminose D pode promover fosfatúria
Cálcio	25-100 mg/kg/dia	A captação intestinal de cálcio pode ser prejudicada por má absorção de gordura
Selênio	1-2 mcg/kg/dia	Pode estar associada à deficiência de ácidos graxos essenciais

* Manifestações clínicas de toxicidade da vitamina A: dores musculares e ósseas, ataxia, fotofobia, pseudotumor cerebral, hepatotoxicidade, alopecia, queilite, conjuntivite e hiperlipidemia.

** Insuficiência renal propícia de toxicidade.

Fonte: adaptada de Haafiz, 2017.¹

Quadro 3 Avaliação do paciente cirrótico descompensado na sala de emergência

História

Sintomas que levam à apresentação atual

História de doença hepática conhecida

Descompensações/complicações anteriores de doença hepática

História

Endoscopias anteriores: varizes esofagogástricas?

Sintomas infecciosos: febre, disúria, dispneia, tosse, edema, erupções cutâneas

Hábito intestinal? Constipação? Melena/hematêmese?

Dor abdominal ou aumento de volume abdominal?

Aumento de peso? Perda ponderal?

Consumo de álcool (unidades/dia)? Drogas ilícitas? (adolescentes)

Medicamentos?

Alteração do sono?

Irritabilidade?

Imunização

Investigações iniciais

Hemograma completo

Proteína C reativa

Bioquímica renal (ureia e creatinina)

Eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, fósforo, magnésio)

Bioquímica hepática (AST, ALT, gamaGT, fosfatase alcalina, albumina, bilirrubina total e frações)

Coagulação (tempo de protrombina, TTPA, fator V)

Lactato

Glicemia

Gasometria arterial/venosa

Alfafetoproteína

Radiografia de tórax

Urinálise

Hemoculturas

Ascite: contagem de leucócitos e diferencial, cultura e albumina

Ultrassonografia abdominal com Doppler

Fonte: Mansour e McPherson, 2018.⁶

ASCITE

A ascite, definida como o acúmulo patológico de líquido na cavidade peritoneal, é a complicação mais comum e a mais precocemente observada na evolução da cirrose. Sua fisiopatogenia abrange as alterações vasculares e linfáticas resultantes do desarranjo estrutural do fígado cronicamente doente, desencadeando retenção de sódio e água, como demonstrado nas Figuras 2 e 3.

O desenvolvimento de ascite está associado a complicações como hiponatremia por diluição, peritonite bacteriana espontânea e síndrome hepatorenal. A ausência dessas complicações define a ascite como não complicada, cujo tratamento é determinado por critérios quantitativos, os quais permitem a classificação da ascite em 3 diferentes graus: grau 1 (somente diagnosticada pela ultrassonografia); grau 2 (distensão abdominal ao exame físico) e grau 3 (importante distensão abdominal + ascite tensa).

A paracentese diagnóstica é capaz de definir a etiologia da ascite e detectar suas complicações. Está indicada em todos os pacientes com primeiro episódio de ascite graus 2 ou 3 e em todos os pacientes com ascite, admitidos em hospital por qualquer complicação da cirrose. Na Tabela 2 estão listados os exames a serem solicitados para paracentese diagnóstica.

Denomina-se ascite recidivante aquela que ocorre por pelo menos 3 ocasiões em um período de 12 meses, a despeito de adequado manejo terapêutico.²

O tratamento da ascite não complicada (ascite não infectada, não refratária e não associada a síndrome hepatorenal) tem como objetivo principal induzir um balanço negativo de sódio.² Desta forma, sugere-se, nas crianças, reduzir a ingestão de sódio na dieta (1 a 2 mEq/kg/dia) e promover o aumento da natriurese com o uso de diuréticos. Este tem como objetivo reduzir de 0,5 a 1% do peso corporal por dia até que a ascite desapareça. Embora não existam diretrizes específicas para a monitoração do peso em crianças, a prática é admitir como meta valores máximos de perda ponderal igual a 250 a 300 g/dia nas crianças com ascite e sem edema periférico e 500 g/dia naquelas edemaciadas. A espironolactona é o diurético de escolha para o tratamento da ascite, na dose de 2 a 3 mg/kg/dia. Pode-se usá-la em monoterapia ou em terapia combinada com furosemida, dependendo do grau de ascite.

A paracentese terapêutica é indicada na ascite grau 3, especialmente quando há restrição ventilatória pelo aumento do volume abdominal. Nestes casos, recomenda-se a reposição com albumina para prevenção da disfunção circulatória pós-paracentese. As doses e algumas peculiaridades do tratamento medicamentoso estão apresentadas na Tabela 3. O prognóstico da ascite é reservado. Recentemente, o nosso grupo avaliou a associação entre a gravidade da ascite e a sobrevida de 106 crianças com cirrose secundária à atresia biliar. Observou-se que a presença de ascite graus 2 e 3 esteve relacionada a uma significativa mortalidade em 1 ano (Figura 4).

Tabela 2 Avaliação laboratorial da ascite em pacientes com cirrose

Exame	Interpretação do resultado	Comentário
Contagem total e diferencial de células	Neutrófilos > 250 células/mL: PBE	Este resultado pode ser obtido por método manual ou automatizado
Albumina – cálculo do gradiente albumina soro-albumina ascite (GASA)	GASA > 1,1 g/dL: ascite por hipertensão portal (precisão aproximada: 97%)	- Pode ser útil para ascite de causa indeterminada - Albumina do soro e da ascite devem ser (idealmente) coletadas na mesma ocasião
Proteínas totais	< 1,5 g/dL: risco para PBE	Acurácia incerta
Cultura: requer a inoculação à beira do leito de pelo menos 10 mL em frascos de hemocultura para aumentar sua sensibilidade		
Colesterol total	> 45 mg/dL sugestivo de malignidade	- Associar citologia e determinação do antígeno carcinoembrionário - Método de baixo custo para o diagnóstico diferencial entre ascite maligna e não maligna
Amilase	Solicitação orientada pela apresentação clínica	
Pesquisa de micobactérias	Solicitação orientada pela apresentação clínica	
Contraindicações à realização da paracentese: paciente não cooperativo; infecção de pele abdominal nos locais de punção propostos; gravidez; coagulopatia grave (fibrinólise acelerada ou coagulação intravascular disseminada); distensão intestinal grave		

PBE: peritonite bacteriana espontânea.

Fonte: EASL, 2018.²

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

A peritonite bacteriana espontânea (PBE), definida como contagem de leucócitos polimorfonucleares na ascite > 250 células/mL, é uma complicação grave e frequentemente associada aos eventos de descompensação aguda em cirróticos e insuficiência renal. A fisiopatogenia da PBE está centrada na translocação bacteriana patológica. Quando a cultura da ascite é positiva, os organismos mais frequentemente isolados são de origem entérica, e a gravidade da disfunção hepática está associada ao prognóstico. Atualmente, a PBE é tratada com uma combinação de antibióticos intravenosos e albumina.

Tabela 3 Recomendações para o tratamento da ascite cirrótica

Situação clínica	Recomendações
Ascite grau 1	Nenhum tratamento específico
Ascite grau 2	Antimineralocorticoide:

Situação clínica	Recomendações
	- Lactentes e crianças: 3-9 mg/kg/dia - Crianças > 30 kg: 100-400 mg/dia Aumento gradual a cada 72 h se não houver resposta a doses menores
Ascite grau 2 sem resposta ao uso isolado de antimineralocorticoide Definição de não resposta baseada em perda ponderal Lactentes: < 0,5-1%/dia Crianças: 300-500 g/dia Adolescentes (> 30 kg): 2 kg/semana	Adicionar furosemida em etapas crescentes: - Lactentes e crianças: 1-4 mg/kg/dia < 12 anos: máximo de 80 mg 12-18 anos: máximo de 120 mg
Ascite grau 2 crônica ou recorrente	Terapia combinada antimineralocorticoide + furosemida, conforme recomendação acima
Primeiras semanas de tratamento	Monitoramento clínico e bioquímico frequente (48-72 h)
Pacientes com hemorragia digestiva	Estabilização hemodinâmica antes de iniciar os diuréticos
Pacientes que apresentam insuficiência renal, hiponatremia ou hipopotassemia	Corrigir situações adversas antes de iniciar a terapia diurética
Pacientes com sódio sérico < 125 mEq/L, encefalopatia hepática ou câibras musculares incapacitantes	Descontinuar diuréticos
Pacientes com potássio sérico < 3 mEq/L	Descontinuar furosemida
Pacientes com potássio sérico > 6 mEq/L	Descontinuar espironolactona
Ascite grau 3	- Paracentese terapêutica (sob extrema assepsia) - Profilaxia para DCCP: albumina pós-paracentese para cada 8 g/L de ascite removido - Reiniciar diuréticos lentamente
- Evitar AINH. - Evitar IECA, antagonistas da angiotensina II ou bloqueadores do receptor alfa-1-adrenérgico. - Evitar aminoglicosídeos. - Meios de contraste permitidos com cautela, desde que haja função renal preservada. Adotar medidas preventivas para insuficiência renal.	

AINH: anti-inflamatórios não hormonais; DCCP: disfunção circulatória pós-paracentese; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Fonte: EASL, 2018²; Bes et al., 2017.⁷



Figura 3 Mecanismo da síndrome inflamatória multissistêmica associada ao desenvolvimento de cirrose descompensada. IRA: infecção renal aguda; IRC: infecção renal crônica. Fonte: Wong, 2012.⁸

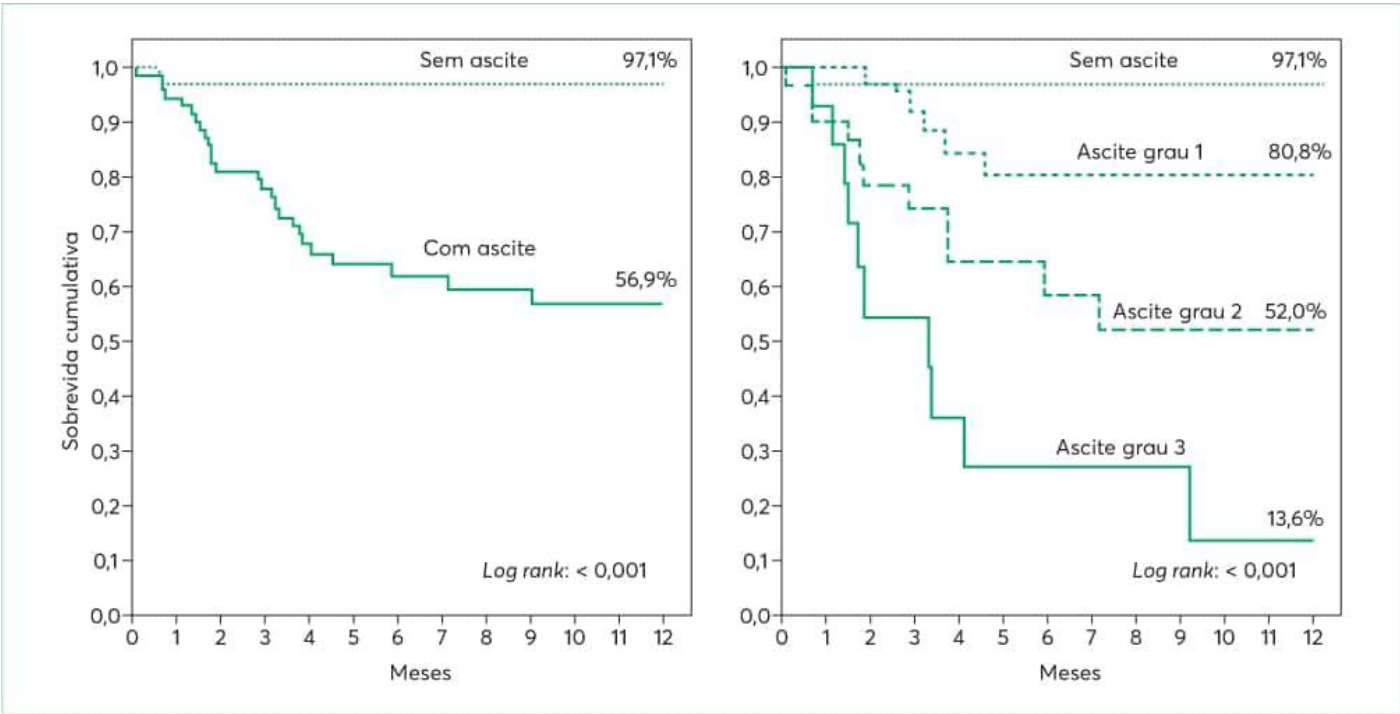


Figura 4 Sobrevida livre de transplante em crianças e adolescentes com cirrose secundária a atresia biliar acompanhadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A. Comparação entre pacientes com e sem ascite. B. Comparação entre pacientes sem ascite e com ascite estratificada de acordo com a gravidade de apresentação da ascite. Fonte: Guedes et al., 2020.⁹

O tratamento está descrito na Tabela 4. Nosso grupo avaliou a sobrevida do fígado nativo (SFN: pacientes vivos, sem necessidade de transplante) após o primeiro episódio de PBE em 18 pacientes pediátricos. A probabilidade cumulativa de SFN foi de 77,8% no 1º mês após PBE, 27,8% em 3 meses e 11,1% em 6 meses. No acompanhamento de 9 meses, nenhuma das crianças estava com seu fígado nativo (Figura 5).¹⁰ A taxa de mortalidade foi de 60% ao final do 1º ano.

Tabela 4 Tratamento da peritonite bacteriana espontânea

Tipo de infecção	Germes prevalentes	Tratamento antibiótico
Comunitária: < 72 h após a internação hospitalar sem uso de antibióticos dentro de 7 dias da apresentação	<i>E coli</i> ; <i>Klebsiela</i> ; <i>Streptococcus</i> ; <i>Staphylococcus</i>	Cefalosporina de 3ª geração Piperacilina + Tazobactam

Tipo de infecção	Germes prevalentes	Tratamento antibiótico
Associada aos cuidados de saúde: exposição ao ambiente de saúde e/ou uso de antibióticos em até 7 dias após a apresentação	GMR	Piperacilina + Tazobactam (sem sepse; baixa taxa de GMR) Carbapenêmicos isolados Carbapenêmicos + daptomicina ou vancomicina ou linezolida (se sepse ou alta taxa de GMR ou Gram-positivos)
Nosocomial: apresentação 72 h após a internação	GMR	Carbapenêmicos + daptomicina ou vancomicina ou linezolida (se sepse ou alta taxa de GMR ou Gram-positivos)

- Hemocultura e cultura da ascite devem ser realizadas em todos os pacientes com suspeita de PBE antes de iniciar o tratamento com antibióticos
- Pacientes com bacterascite (polimorfonucleares < 250 células/mL e cultura da ascite positiva) e evidências de inflamação ou infecção sistêmica devem ser tratados com antibióticos. Caso contrário, o paciente deve realizar outra paracentese após 48 h. Tratar se a cultura permanecer positiva
- Antibioticoterapia empírica deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico de PBE
- Antibióticos potencialmente nefrotóxicos não devem ser usados como terapia empírica
- Tempo de tratamento: 5 dias é tão eficaz quanto um tratamento de 10 dias
- Descontinuar diuréticos e betabloqueadores
- Recomenda-se a administração de albumina (1,5 g/kg no diagnóstico e 1 g/kg no dia 3) a todos os pacientes com PBE

GMR: germes multirresistentes.

Fonte: EASL, 2018.²

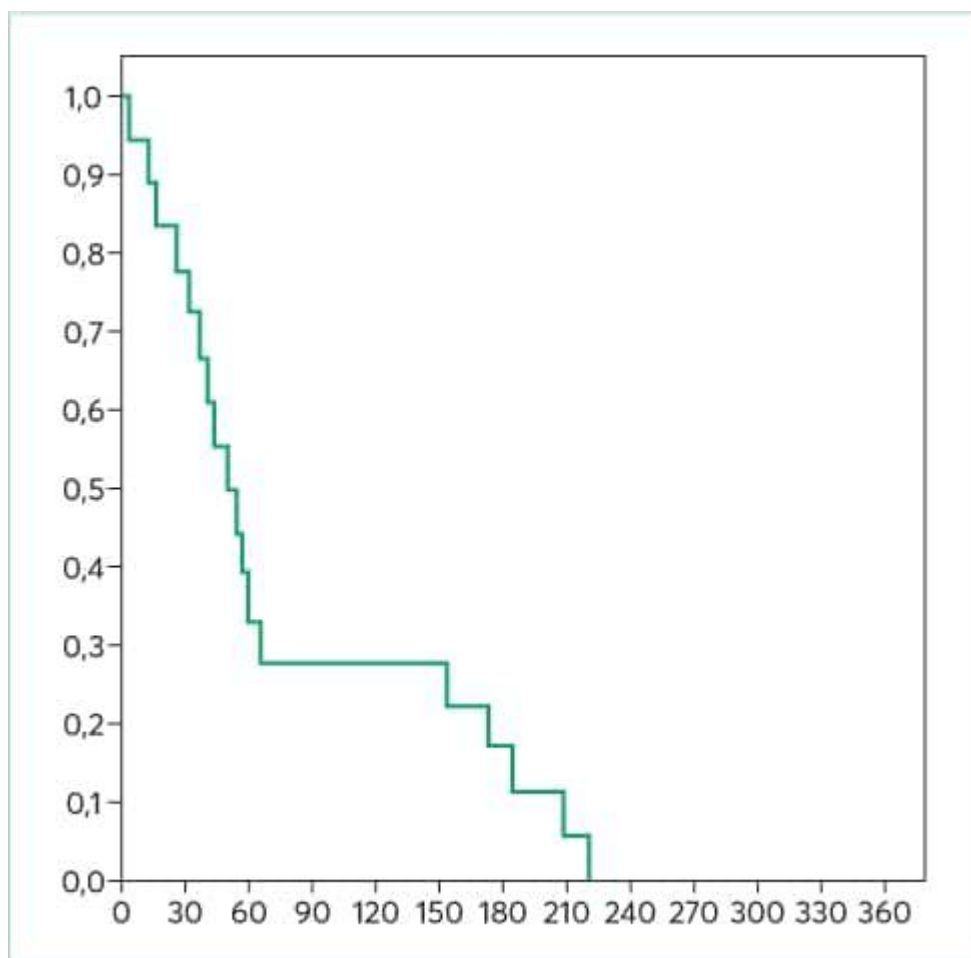


Figura 5 Sobrevida sem transplante de 18 pacientes pediátricos com doença hepática crônica, de etiologia variada, após o primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea.

Fonte: Vieira et al., 2018.¹⁰

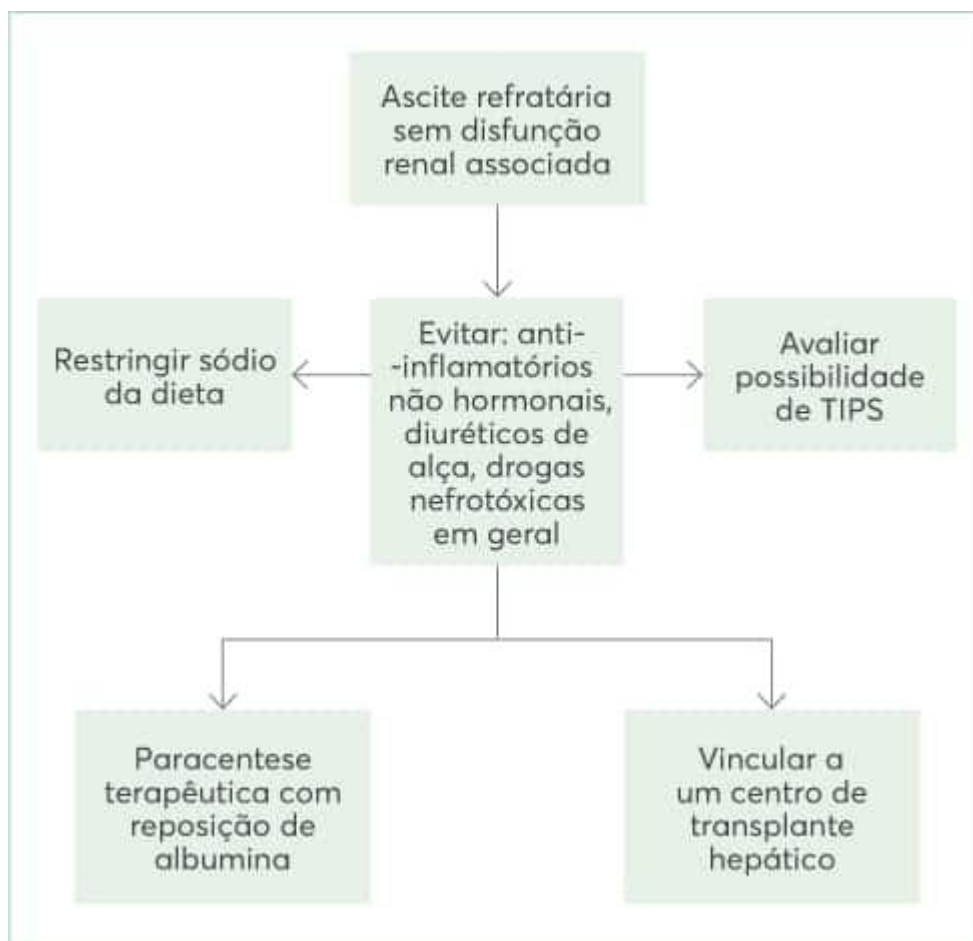


Figura 6 Recomendações para a abordagem terapêutica da ascite refratária não associada a disfunção renal aguda ou crônica.

Fonte: Adebayo, Neong e Wong, 2019.⁵

ASCITE REFRATÁRIA

A ascite refratária é definida, segundo os critérios do International Ascites Club, como a ascite que não pode ser mobilizada ou que recidiva precocemente. A ascite resistente aos diuréticos é aquela que não pode ser mobilizada ou cuja recorrência precoce não pode ser prevenida em razão da falta de resposta à restrição de sódio e do tratamento com diuréticos. A ascite intratável com diuréticos ocorre quando as complicações dos diuréticos impedem seu uso adequado.

Para o tratamento da ascite refratária, é indicada paracentese terapêutica total com reposição de albumina. Em pacientes selecionados, pode-se considerar a inserção de TIPS.² Os pacientes com ascite refratária devem ser encaminhados e avaliados para transplante hepático.² Na Figura 6, há uma sugestão de abordagem clínica do paciente com ascite refratária não associada a insuficiência renal.

HEMORRAGIA DIGESTIVA

No paciente com cirrose, o aumento do fluxo sanguíneo através das colaterais portossistêmicas associadas à hipertensão portal promove dilatação do plexo venoso submucoso e desenvolvimento de veias submucosas anormalmente dilatadas: as varizes gastrintestinais. Estas podem ocorrer em todo o trato digestivo, especialmente no esôfago e no estômago, mas também na vesícula biliar, no intestino delgado, no reto e em locais de anastomoses cirúrgicas. As varizes esofágicas são geralmente classificadas de acordo com a magnitude da sua dilatação, havendo vários sistemas de classificação. As varizes gástricas são tipicamente supridas pelas veias gástricas curtas e se desenvolvem em quatro padrões básicos. Uma classificação endoscópica das varizes gástricas e esofágicas está apresentada na Tabela 5.

A gastropatia hipertensiva portal é caracterizada pela dilatação da mucosa e dos vasos submucosos do estômago e aparece visualmente como manchas vermelho-cereja discretas em um padrão de mosaico rendado. A hemorragia digestiva secundária à ruptura de varizes esofágicas ou gástricas, apresentando-se sob a forma de hematêmese e melena, pode ser a manifestação inicial da hipertensão portal. O sangramento da gastropatia hipertensiva geralmente é crônico e parece ter relação com a doença hepática avançada. Deve ser suspeitado nos pacientes cirróticos com persistente e “inexplicável” anemia ferropriva. A incidência de varizes gastresofágicas em crianças depende da gravidade da doença hepática. O risco de

sangramento está relacionado ao tamanho das varizes, à presença de sinais vermelhos à endoscopia e ao grau de disfunção hepática.¹¹ Causas de sangramento não varicoso, nos pacientes com hipertensão portal, são as úlceras gástricas ou duodenais.

A endoscopia alta é o padrão-ouro para o diagnóstico de varizes gastresofágicas, com adicional capacidade terapêutica. Entretanto, é um procedimento caro e, especialmente no paciente pediátrico, associado a riscos. Este fato tem suscitado a busca por métodos não invasivos ou minimamente invasivos, capazes de identificar pacientes com potencial benefício do exame endoscópico. Os estudos pediátricos, neste contexto, ainda são raros. Nosso grupo recentemente demonstrou que a análise combinada de alguns modelos matemáticos pode ter utilidade na identificação de crianças com hipertensão portal intra-hepática, com potencial de se beneficiarem de uma endoscopia diagnóstica de triagem.¹² A abordagem terapêutica frente aos episódios agudos de hemorragia digestiva varicosa está apresentada no Quadro 4.

Tabela 5 Classificação endoscópica das varizes esofágicas e gástricas

Classificação endoscópica das varizes esofágicas (Japanese Research Society for Portal Hypertension)			
Grau I	Grau II	Grau III	
Varizes que desaparecem à insuflação	Varizes que não desaparecem à insuflação; separadas por áreas de mucosa saudável	Varizes que não desaparecem à insuflação; confluentes	
Classificação endoscópica das varizes gástricas (Sarin)			
GOV 1	GOV 2	IGV1	IGV2
1-2 cm abaixo da junção gastroesofágica; estão em continuidade com as veias esofágicas	Fundo e cárdia; estão em continuidade com as veias esofágicas	Fundo sem continuidade com as veias esofágicas	Corpo gástrico; antro; piloro

Fonte: Chapin e Bass, 2018.¹³

Quadro 4 Abordagem terapêutica frente aos episódios agudos de hemorragia digestiva varicosa

Avaliação inicial
Proteção da via aérea
Estabilização hemodinâmica (meta de hemoglobina: 7-8 g/dL)
Tubo nasogástrico para avaliar sangramento e remover sangue do estômago
Avaliação laboratorial
Hemograma
Perfil de coagulação
Medicamentos
Octreotida (vasoconstrição esplâncnica): 1 mg/kg; <i>bolus</i> 1 mg/kg/h, contínuo
Vitamina K
Antibióticos
Endoscopia
Urgente/Emergente: sangramento persistente e/ou instabilidade hemodinâmica
Eletiva: sangramento controlado com as medidas citadas

Fonte: modificado de Chapin e Bass, 2018.¹³

Atualmente, não há evidências que justifiquem a utilização de profilaxia primária em crianças com cirrose. Para a profilaxia secundária, recomenda-se a técnica de ligadura elástica. A escleroterapia permanece como alternativa à ligadura elástica. As injeções de cianoacrilato e trombina humana têm sido utilizadas no tratamento de varizes gástricas. No Quadro 5, estão listados os possíveis eventos adversos associados às técnicas de ligadura elástica e escleroterapia. A profilaxia secundária habitualmente começa no 6º dia após o episódio do sangramento índice e é seguido por sessões de ligadura elástica a cada 2 a 4 semanas por até 5 sessões. O objetivo é a erradicação das varizes. Havendo falha nesta estratégia, recomenda-se considerar, como alternativas, colocação de TIPS ou transplante hepático.

Quadro 5 Potenciais eventos adversos associados às técnicas de ligadura elástica e escleroterapia

Ligadura elástica de varizes gastresofágica
Dor retroesternal
Disfagia
Ulceração
Estenose esofágica
Perfuração esofágica
Escleroterapia
Ulceração
Mediastinite
Perfuração esofágica
Quilotórax
Pneumotórax
Bacteriemia
Mortalidade: aproximadamente 0,3%

Fonte: Shneider et al., 2016¹¹; Grammatikopoulos, McKiernan e Dhawan, 2018.¹⁴

HIPONATREMIA HIPERVOLÊMICA (HIPONATREMIA POR DILUIÇÃO)

Os distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos são comuns na doença hepática terminal, desencadeados tanto pela progressão da doença quanto pela eventual intervenção farmacológica. Os distúrbios do sódio são os que apresentam o maior impacto no paciente com doença hepática avançada, e a hiponatremia ($\text{Na} < 135 \text{ mEq/L}$) é o distúrbio hidreletrolítico mais comum no cirrótico, ocorrendo na metade dos pacientes adultos e em 38% das crianças. Diretrizes recentes definem hiponatremia como sódio sérico $< 135 \text{ mEq/L}$, sendo leve entre 130 e 135 mEq/L, moderada entre 125 e 129 mEq/L e grave abaixo de 125 mEq/L. Nível sérico de sódio inferior a 130 mEq/L está associado à maior morbimortalidade em cirróticos adultos, sendo preditor independente de óbito antes e após o transplante hepático. Em crianças, o surgimento de hiponatremia e a persistência de sódio sérico inferior a 130 mEq/L está associado a menor sobrevida de pacientes em lista de espera por transplante de fígado.

Avaliou-se a sobrevida livre de transplante de 128 crianças com cirrose decorrente de atresia biliar e sódio sérico $< 130 \text{ mEq/L}$. Observou-se uma frequência de hiponatremia igual a 30,5% (39/128). Treze pacientes (10,2%) tiveram hiponatremia quando colocados em lista para transplante e 20,3% a desenvolveram durante o acompanhamento. A persistência da hiponatremia por período maior ou igual a 2 dias esteve associada a baixa sobrevida livre de transplante (Figura 7). A hiponatremia na cirrose geralmente se desenvolve lentamente e é bem tolerada. Assim, os pacientes cirróticos com hiponatremia crônica costumam ser assintomáticos. Podem surgir sintomas inespecíficos, como náusea, anorexia, cefaleia, comprometimento cognitivo leve, distúrbios da marcha e quedas, os quais tendem a aparecer quando o valor de sódio sérico é inferior a 125 mEq/L. A correção da hiponatremia é controversa, uma vez que há poucas evidências de que melhore a sobrevida do paciente cirrótico se não houver controle do distúrbio circulatório subjacente.

O eixo principal do tratamento da hiponatremia hipervolêmica é a indução de balanço hídrico negativo. Tradicionalmente, a restrição de fluidos tem sido considerada a primeira linha terapêutica em adultos, contudo, os estudos clínicos têm mostrado eficácia limitada. Recomenda-se a restrição de líquidos para 1,5 L/dia, especialmente quando o sódio sérico for inferior a 130 mEq/L. A correção da hiponatremia com administração de cloreto de sódio hipertônico (3%) deve ser reservada aos pacientes com hiponatremia aguda severa sintomática (coma, convulsões, disfunção cardiopulmonar) ou com valores abaixo de 110 mEq/L.

Para prevenir o aumento rápido do sódio sérico e o risco de desenvolver mielinólise pontina central, piora da ascite e do edema, recomenda-se um aumento do sódio sérico de até 5 mEq/L na 1ª hora e, a seguir, de até 8 mEq/L a cada 24 horas até que a concentração de sódio sérico atinja 130 mEq/L. Em caso de correção excessivamente rápida do sódio, a desmopressina pode ser utilizada para aumentar a reabsorção de água. Pode ser administrada por via intravenosa ou subcutânea em doses de 1 a 2 mg, a cada 6 ou 8 horas, por 24 a 48 horas, até que o sódio alvo seja alcançado. Se presente, a correção de hipopotassemia também deve ser cautelosa, pois pode precipitar a elevação dos níveis séricos de sódio. Indica-se

descontinuação dos diuréticos na vigência de hiponatremia grave (< 120 mEq/L), insuficiência renal progressiva, agravamento da encefalopatia hepática ou câibras musculares incapacitantes.

A infusão de albumina é outra opção terapêutica que pode melhorar a hiponatremia associada à cirrose, possivelmente pelo aumento da depuração de água livre pela expansão do volume intravascular, levando a um aumento no sódio sérico.²

Os bloqueadores seletivos dos receptores V2 do hormônio antidiurético (vaptans) produzem a excreção de água livre e o aumento do sódio sérico. Atualmente, as evidências não apoiam seu uso rotineiro no tratamento da cirrose descompensada, ficando restrito aos ensaios clínicos.

A utilização de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) está contraindicada em pacientes com ascite, em razão do alto risco de desenvolver retenção adicional de sódio, hiponatremia e insuficiência renal.

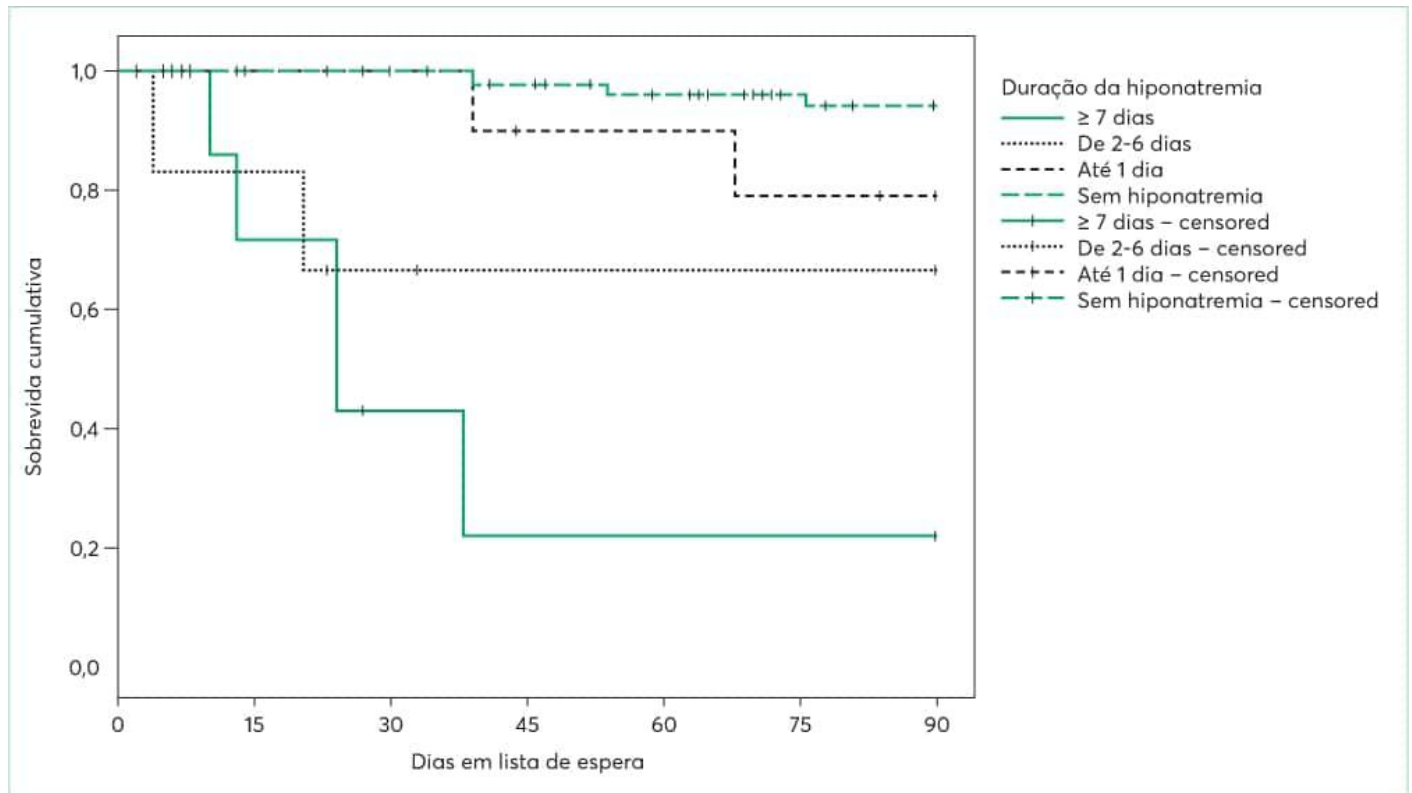


Figura 7 Sobrevida livre de transplante em pacientes pediátricos com cirrose e hiponatremia hipervolêmica, acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre: associação com o tempo de permanência do distúrbio eletrolítico.

Fonte: Silva Duarte Dos Santos et al., 2020.¹⁵

HIPONATREMIA HIPOVOLÊMICA

A hiponatremia hipovolêmica é rara em cirróticos e está associada ao uso excessivo de diuréticos ou perdas de fluidos gastrintestinais por diarreia e vômitos. Caracteriza-se pela ausência de ascite e de edema, e o tratamento envolve a descontinuação de diuréticos e a utilização de solução salina intravenosa para expandir o volume plasmático. A administração de cloreto de sódio hipertônico (3%) deve ser reservada para os pacientes com hiponatremia aguda sintomática. O nível de sódio sérico deve ser corrigido lentamente.

Na Figura 8, há um algoritmo sugerindo o tratamento da hiponatremia no cirrótico.

SÍNDROME HEPATORRENAL

A disfunção renal na cirrose está associada a significativas morbidade e mortalidade. Pode se apresentar tanto como uma deterioração súbita e rápida da função renal quanto evoluir lentamente, estando relacionada às alterações hemodinâmicas sistêmicas da cirrose, à doença renal estrutural subjacente ou a ambas as situações. Atualmente, a classificação prévia da síndrome hepatorenal em tipos 1 e 2 deu lugar a uma nova classificação: síndrome hepatorenal associada a lesão renal aguda (sigla em inglês: SHR-AKI) e doença renal crônica (CKD) ou síndrome hepatorenal não associada a lesão aguda (sigla em inglês: NAKI). Enquanto, a lesão renal aguda está associada à existência um dano renal estrutural ou hemodinâmico agudo, o acometimento renal crônico é definido como uma taxa de filtração glomerular estimada menor que 60 mL/min por período maior ou igual a 3 meses. A fisiopatogenia do acometimento renal na cirrose segue a sequência de eventos descritos nas Figuras 2 e 3.

A lesão renal aguda no contexto da cirrose (LRA-C) pode acometer tanto o paciente com cirrose compensada que sofre um evento como sangramento, infecção ou hipovolemia quanto o cirrótico descompensado. É multifatorial, podendo o comprometimento renal ser funcional (azotemia pré-renal) ou estrutural (doença renal intrínseca de origem tubulointersticial ou glomerular (Quadro 6)).^{2,17} A prevalência em pediatria é incerta, dada a escassez de estudos. A definição de LRA-C está centrada no valor da creatinina sérica: elevações da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL em até 48 h ou um aumento percentual $\geq 1,5$ vezes o valor basal em período inferior a 7 dias. A creatinina sérica é utilizada para definir o estágio de comprometimento renal e sua progressão (Quadro 7). Embora de prognóstico reservado, a insuficiência renal aguda no cirrótico é uma condição potencialmente reversível quando desse utiliza terapia vasoconstritora ou transplante de fígado. Uma proposta de abordagens diagnóstica e terapêutica está apresentada nas Figuras 9 e 10.

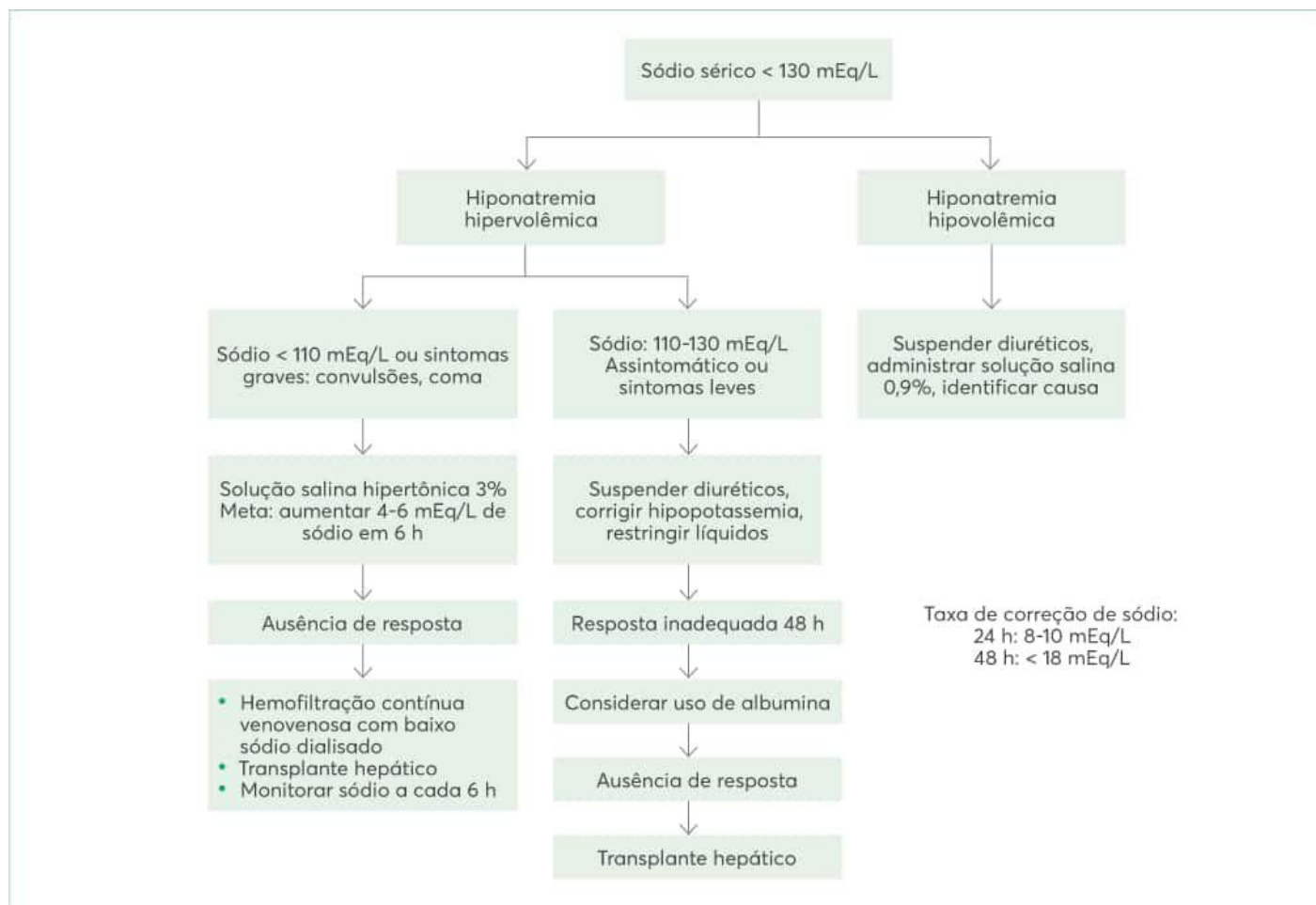


Figura 8 Sugestão de conduta na hiponatremia cirrótica.

Fonte: Alukal, John e Thuluvath, 2020.¹⁶

Na nossa instituição, a prevalência de AKI em 72 crianças com doença hepática crônica descompensada de variadas etiologias foi de 79%. De acordo com os critérios atuais, 60% dos pacientes foram classificados como estágio 1; 26% como estágio 2; e 12% como estágio 3. A sobrevida livre de transplante em 1 ano foi estatisticamente diferente entre os grupos, como demonstrado na Figura 11 (dados não publicados).

Quadro 6 Fatores desencadeantes de lesão renal aguda associada à cirrose

Funcionais

Choque

Desidratação,

Sepse

Diminuição da ingestão de líquidos

Perdas gastrointestinais (diarreia, vômito)

Sangramento gastrointestinal

Descompensação da doença hepática

Funcionais

Estruturais

Necrose tubular aguda

Doenças tubulointersticiais

Doenças glomerulares

Obstrução

Fonte: modificado de Deep, Saxena e Jose, 2019.¹⁷

Quadro 7 Diagnóstico e estadiamento da lesão renal aguda (AKI) associada à doença hepática crônica

Definição

Aumento da creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL em 48 h; OU

Aumento percentual na creatinina sérica $\geq 50\%$ do valor basal conhecido ou presumido (máximo de 7 dias anteriores)

Obs.: quando o valor da creatinina sérica basal não for disponível, utilizar valores obtido nos 3 meses anteriores. Em pacientes com mais de um valor nos 3 meses últimos meses, utilizar o valor mais próximo da admissão

Estadiamento

Estágio 1 (AKI-1): aumento na creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL OU aumento na creatinina sérica $\geq 1,5$ -2 vezes o valor basal

Estágio 2 (AKI-2): aumento na creatinina sérica > 2 -3 vezes o valor basal

Estágio 3 (AKI-3): aumento na creatinina sérica > 3 vezes o valor basal OU creatinina sérica ≥ 4 mg/dL OU aumento agudo de $\geq 0,3$ mg/dL OU início da terapia de substituição renal

Resposta terapêutica

Sem resposta: sem regressão

Resposta parcial: redução creatinina sérica para $\geq 0,3$ mg/dL acima do valor basal

Resposta completa: retorno da creatinina sérica a um valor dentro de 0,3 mg/dL do valor basal

Fonte: Deep, Saxena e Jose, 2019.¹⁷

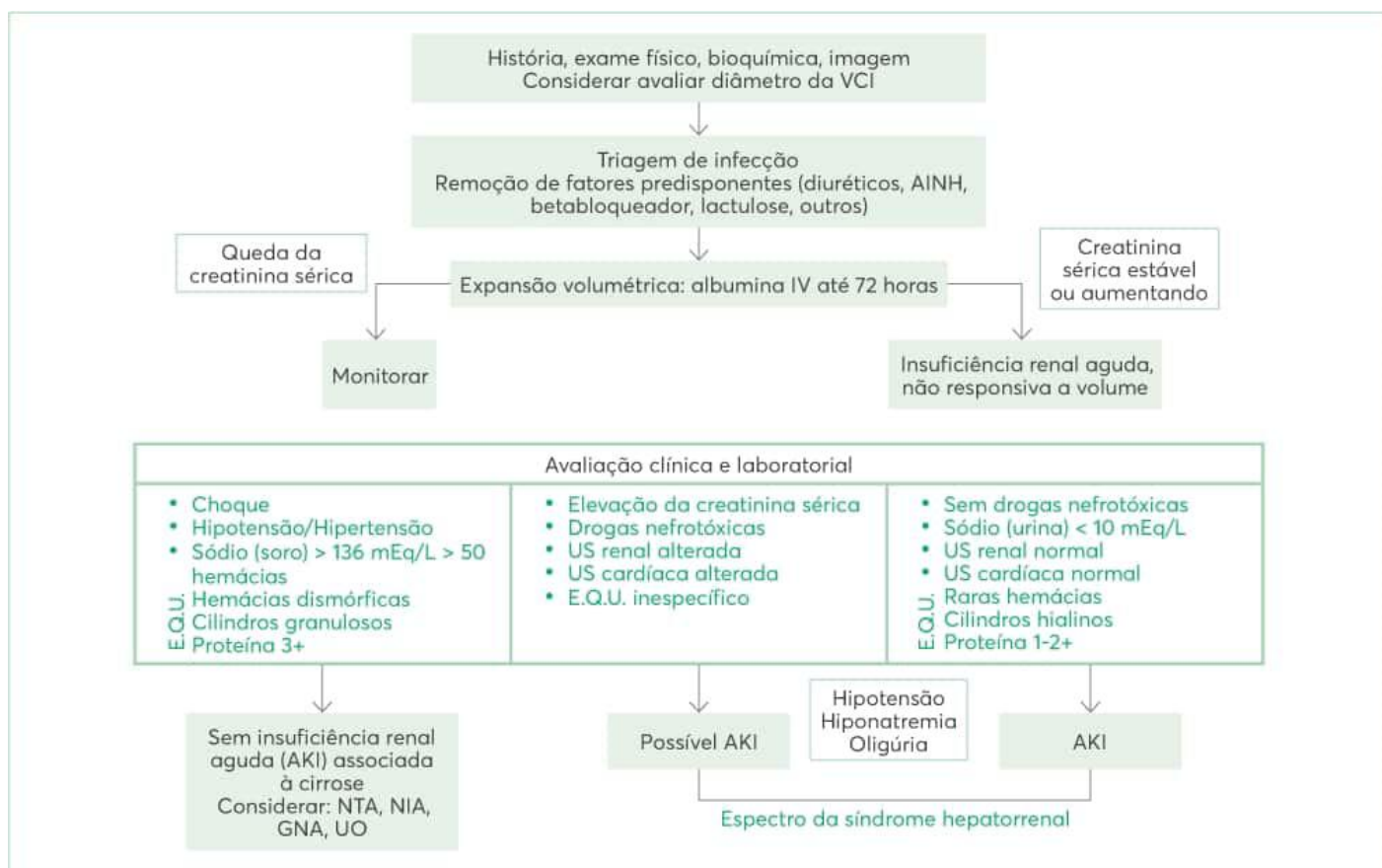


Figura 9 Algoritmo para o diagnóstico da síndrome hepatorenal.

AINH: anti-inflamatório não hormonal; E.Q.U.: exame qualitativo de urina; GNA: glomerulonefrite aguda; NIA: nefrite intersticial aguda; NTA: necrose tubular aguda; VCI: veia cava inferior.

Fonte: Velez, Therapondos e Juncos, 2020.¹⁸

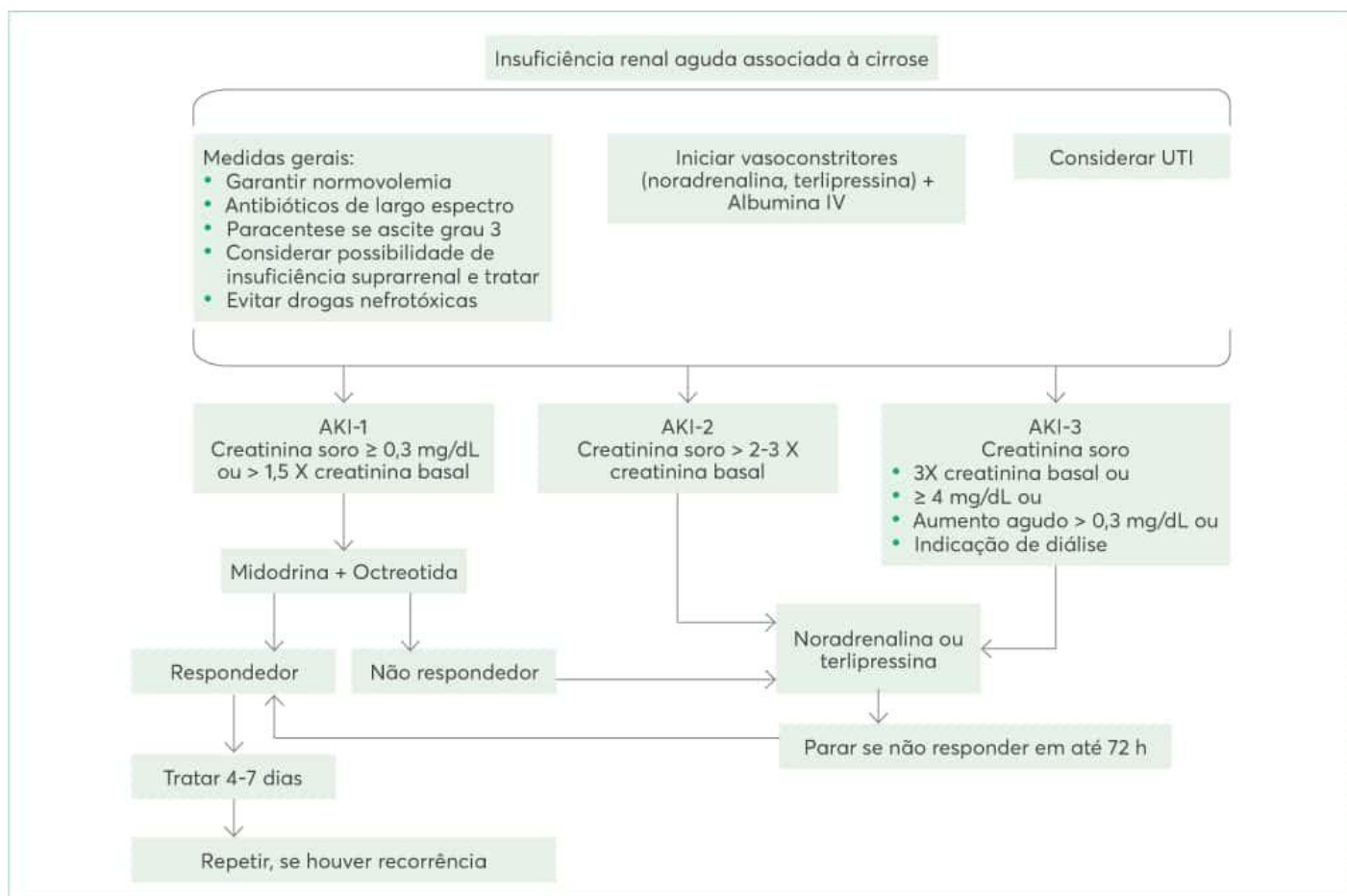


Figura 10 Algoritmo para o tratamento da síndrome hepatorenal.

Fonte: Deep, Saxena e Jose, 2019¹⁷; Velez, Therapondos e Juncos, 2020.¹⁸

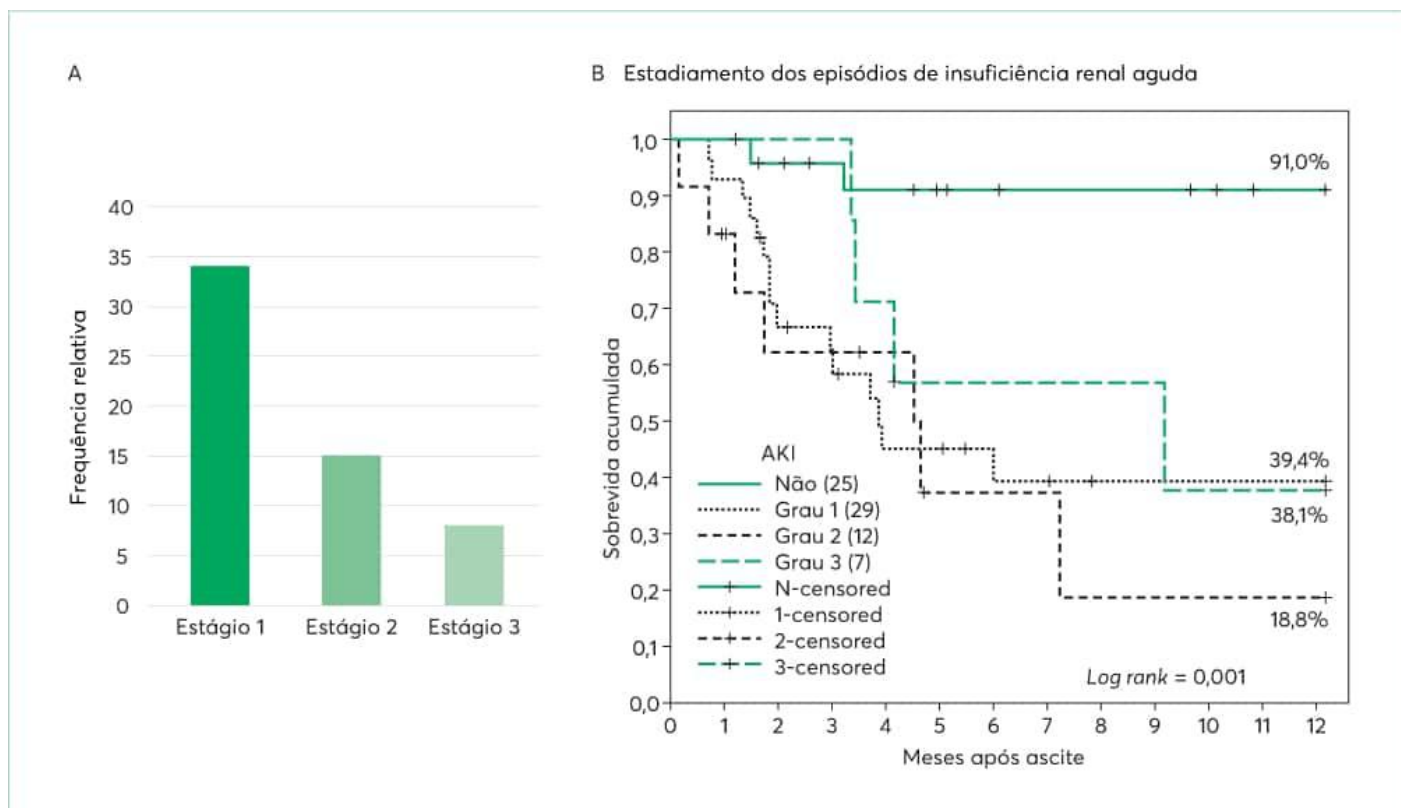


Figura 11 Prevalência (A) e sobrevida do fígado nativo (B) de 75 crianças com doença hepática crônica, acompanhadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

O acometimento renal crônico, já foi considerado incomum entre pacientes hospitalizados com cirrose. Engloba tanto lesões renais estruturais quanto aquelas associadas à deterioração gradual da hemodinâmica esplâncnica e sistêmica determinada pela cirrose descompensada (lesões funcionais). O impacto da doença renal crônica sobre o prognóstico de

pacientes com cirrose não está bem documentado. Há uma associação entre esta e o desenvolvimento de ascite de difícil controle, episódios de LAR-C, descompensação aguda grave, necessidade de diálise e redução da sobrevida global. O uso regular de albumina em pacientes com ascite parece reduzir significativamente a incidência de disfunção renal crônica nos cirróticos. Nos pacientes que não respondem ao tratamento vasoconstritor, hemodiálise intermitente ou contínua pode ser indicada, com o objetivo de servir como ponte para o transplante. O transplante hepático é o único tratamento eficaz para ambos os tipos de síndrome hepatopulmonar.

CARDIOMIOPATIA CIRRÓTICA

Define-se a cardiomiopatia cirrótica como a presença de disfunção cardíaca em pacientes com cirrose, caracterizada pelo comprometimento da resposta miocárdica contrátil ao estresse e/ou relaxamento diastólico alterado, com anormalidades eletrofisiológicas, na ausência de outro distúrbio cardíaco conhecido.

A fisiopatogenia da cardiomiopatia cirrótica ainda não está elucidada, mas sugere que haja existência continuada de hiperativação beta-adrenérgica. Estas alterações parecem estar relacionadas à resposta do coração à circulação hiperdinâmica esplâncnica, à endotoxemia e à liberação de citocinas pró-inflamatórias. A cardiomiopatia cirrótica ocorre independentemente da etiologia da doença hepática, mas está relacionada a sua gravidade, sobrevida e evolução pós-transplante. Não há sinais ou sintomas clínicos específicos. Pode haver baixa resposta do débito cardíaco ao exercício ou aos estímulos e, do ponto de vista laboratorial, pode-se observar: elevação de troponina, peptídeo natriurético cerebral e pró-peptídeo natriurético cerebral.

O diagnóstico é realizado por ecocardiografia e eletrocardiografia (Tabela 6). Recentemente, têm-se proposto critérios pediátricos para o diagnóstico da cardiomiopatia cirrótica em pediatria. Estes são: índice de massa ventricular esquerda (IMVE) $\geq 95 \text{ g/m}^2$,¹¹ ou espessura relativa da parede de VE $\geq 0,42$. Desconhece-se a real prevalência desta complicação no grupo pediátrico. Aplicando tais critérios, Gorgis et al.¹⁹ observaram uma prevalência de 49% em crianças com cirrose secundária a atresia biliar, listadas para transplante hepático.

Não há tratamento específico para o acometimento cardíaco associado à cirrose. As alterações parecem ser reversíveis após o transplante hepático.²

SÍNDROME HEPATOPULMONAR

A síndrome hepatopulmonar (SHP) é caracterizada pela tríade dilatação vascular intrapulmonar, anormalidades na troca gasosa na ausência de outras causas que prejudiquem a função pulmonar, associada à doença hepática. A fisiopatologia da SHP é incerta. A hipoxemia é causada principalmente pelo desequilíbrio entre a ventilação e a perfusão alveolar, resultando no aumento do gradiente arterioalveolar de oxigênio e hipoxemia arterial. Outros mecanismos envolvidos são o efeito de *shunt* (funcionais ou comunicação arteriovenosa estrutural) e a alteração na difusão de oxigênio. Os pacientes podem estar assintomáticos nos estágios iniciais da doença. Os sintomas típicos incluem platipneia (piora da dispneia quando em pé) e ortodeoxia (hipoxemia exacerbada na posição ereta), que pode ser encontrada em 25% dos pacientes adultos. Nas crianças, os sintomas e os sinais mais comuns são dispneia, fadiga, cianose, baqueteamento digital e telangiectasias.

Tabela 6 Cardiomiopatia cirrótica: critérios diagnósticos

Disfunção sistólica (um dos seguintes)	Disfunção diastólica (um dos seguintes)
- Discreta elevação do débito cardíaco ao exercício ou ao estímulo farmacológico - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso (FEVE) <55%	- Média E/e' > 14* - Velocidade septal < 7 cm/s - Velocidade lateral < 10 cm/s - Velocidade tricúspide > 2,8 m/s - Índice de volume do átrio esquerdo (VAEi) > 34 mL/m²

Crítérios adicionais (de suporte)

Anormalidades eletromecânicas:

- Resposta cronotrópica anormal ao estresse
- Desacoplamento eletromecânico/dissincronia
- Intervalo QTc prolongado

Alterações das câmaras cardíacas:

- Aumento do átrio esquerdo (AE)
- Aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo

Laboratoriais:

- Aumento de peptídeo natriurético cerebral

Disfunção sistólica (um dos seguintes)

- Troponina I aumentada

Disfunção diastólica (um dos seguintes)

*Razão entre a velocidade diastólica E do fluxo mitral e a velocidade diastólica e' do anel mitral: pressão de enchimento do VE

Fonte: Møller et al., 2019.²⁰

Para confirmar o diagnóstico de SHP, é essencial demonstrar tanto a hipoxemia obtida por meio da gasometria arterial (gradiente alveoloarterial ≥ 15 mmHg) quanto a dilatação vascular intrapulmonar avaliada pela ecocardiografia transtorácica com teste de microbolhas. As atuais diretrizes da Sociedade Internacional de Transplante de Fígado (ILTS) recomenda o uso de teste não invasivo para detectar *shunt* intrapulmonar direita-esquerda, levando-se em consideração que o diâmetro normal dos capilares vasculares pulmonares é < 8 mcm. A solução salina agitada cria microbolhas > 10 mcm de diâmetro que normalmente não passam através dos capilares pulmonares e não aparecem no lado esquerdo do coração durante a ecocardiografia transtorácica. O aparecimento de microbolhas, injetadas por via endovenosa no lado esquerdo do coração durante 3 ou mais ciclos cardíacos, está associado a dilatação dos capilares intrapulmonares. Outros testes utilizados no arsenal diagnóstico da SHP estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 Métodos diagnósticos adicionais para o diagnóstico da síndrome hepatopulmonar (SHP) tipos I e II

Método	Objetivo	Resultados observados na vigência de SHP	Limitações
Teste de perfusão pulmonar com macroagregado de albumina (99mTC-MAA)	Diagnóstico e quantificação da dilatação vascular intrapulmonar	Absorção cerebral $> 6\%$	Baixa sensibilidade
Tomografia de tórax	Identificar doenças pulmonares primárias subjacentes Localizar dilatações vasculares	Ausência de doença pulmonar primária, subjacente	
Arteriografia pulmonar	Estudar o padrão vascular Identificar <i>shunts</i> verdadeiros com fins terapêuticos (embolização dos <i>shunts</i>)	SHP tipo I: sem <i>shunts</i> verdadeiros SHP tipo II: presença de <i>shunts</i> verdadeiros	Método invasivo Baixa sensibilidade
Oximetria de pulso	Triagem de SHP e acompanhamento	Saturação $< 96-97\%$	Não invasivo Fácil mensuração Baixa sensibilidade

Fonte: Grilo-Bensusan e Pascasio-Acevedo, 2016.²¹

A SHP está associada a um aumento significativo na morbidade e na mortalidade. No momento, não há tratamento médico específico e de eficácia comprovada. Recomenda-se a adoção de medidas gerais visando a alívio sintomático, melhoria da qualidade de vida e otimização do estado geral de saúde do paciente pré-transplante de fígado. A abordagem desses pacientes com SHP está apresentada na Tabela 8.

Tabela 8 Abordagem terapêutica da síndrome hepatopulmonar

Modalidade terapêutica	Método	Mecanismo de ação
Medidas gerais	Suplementação de oxigênio se saturação de $O_2 < 60$ mmHg Alvo: saturação de $O_2 > 88\%$	
Métodos invasivos	TIPS	Diminuição da pressão portal
Transplante hepático (único tratamento curativo)	Substituição ortotópica do fígado	Resolução da hipertensão portal

Fonte: adaptado de Lee et al., 2018.²²

HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR

A hipertensão portopulmonar (HPoP) é definida como hipertensão arterial pulmonar associada à hipertensão portal de origem intra ou extra-hepática. Caracteriza-se pela elevação da pressão da artéria pulmonar e da resistência vascular pulmonar, podendo resultar em insuficiência cardíaca direita e morte precoce. O mecanismo fisiopatológico está associado à

presença de vasodilatação esplâncnica e formação de *shunts* portossistêmicos. Na população pediátrica, a prevalência de hipertensão portopulmonar é desconhecida.

O diagnóstico requer um alto índice de suspeição. Os sintomas iniciais são sutis, e o paciente pode permanecer assintomático mesmo com doença avançada. Na forma sintomática, há sinais e sintomas de falência cardíaca direita: cansaço, dispneia aos esforços, dor torácica, síncope e edema periférico. Na hipertensão portopulmonar grave, pode haver dispneia em repouso e morte súbita.

A ecocardiografia transtorácica é um bom teste de rastreamento para HpoP. Contudo, pode subdiagnosticar os casos. A presença de hipertrofia do ventrículo direito e a pressão sistólica do ventrículo direito superior a 50 mmHg no Doppler são importantes sinais de alerta.

O cateterismo cardíaco direito confirma o diagnóstico. A graduação da gravidade é determinada pelos valores da pressão média da artéria pulmonar: leve (25-35 mmHg), moderada (35-49 mmHg) e severa (> 50 mmHg). Outras causas de hipertensão pulmonar devem ser excluídas durante a avaliação.

Sem intervenção medicamentosa, a sobrevida em 1 ano é de aproximadamente 35 a 46%. As estratégias de tratamento visam a aliviar sintomas, melhorar a capacidade para o exercício e permitir a realização do transplante. A terapêutica específica baseia-se nas 3 vias da vasoconstrição pulmonar e do remodelamento vascular: via da prostaciclina, via do óxido nítrico e via da endotelina. A hipertensão portopulmonar moderada a severa sem resposta a tratamento vasodilatador é considerada uma contraindicação ao transplante hepático, em virtude da alta mortalidade pós-transplante e da irreversibilidade da hipertensão pulmonar. Sendo assim, é fundamental o diagnóstico precoce (estágio leve).

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

A encefalopatia hepática é definida como “disfunção cerebral causada por insuficiência hepática e/ou *shunt* portossistêmico que se manifesta como um amplo espectro de anormalidades neurológicas ou psiquiátricas que variam de alterações subclínicas a coma”.

As manifestações heterogêneas da encefalopatia hepática variam não só entre os pacientes, mas o mesmo paciente pode apresentar mais de um espectro. Nas crianças, a encefalopatia está associada à atrofia cerebral e a importante comprometimento cognitivo, o qual pode persistir mesmo após o transplante de fígado. Existem múltiplos mecanismos potenciais que promovem o desenvolvimento de encefalopatia hepática (Quadro 8).

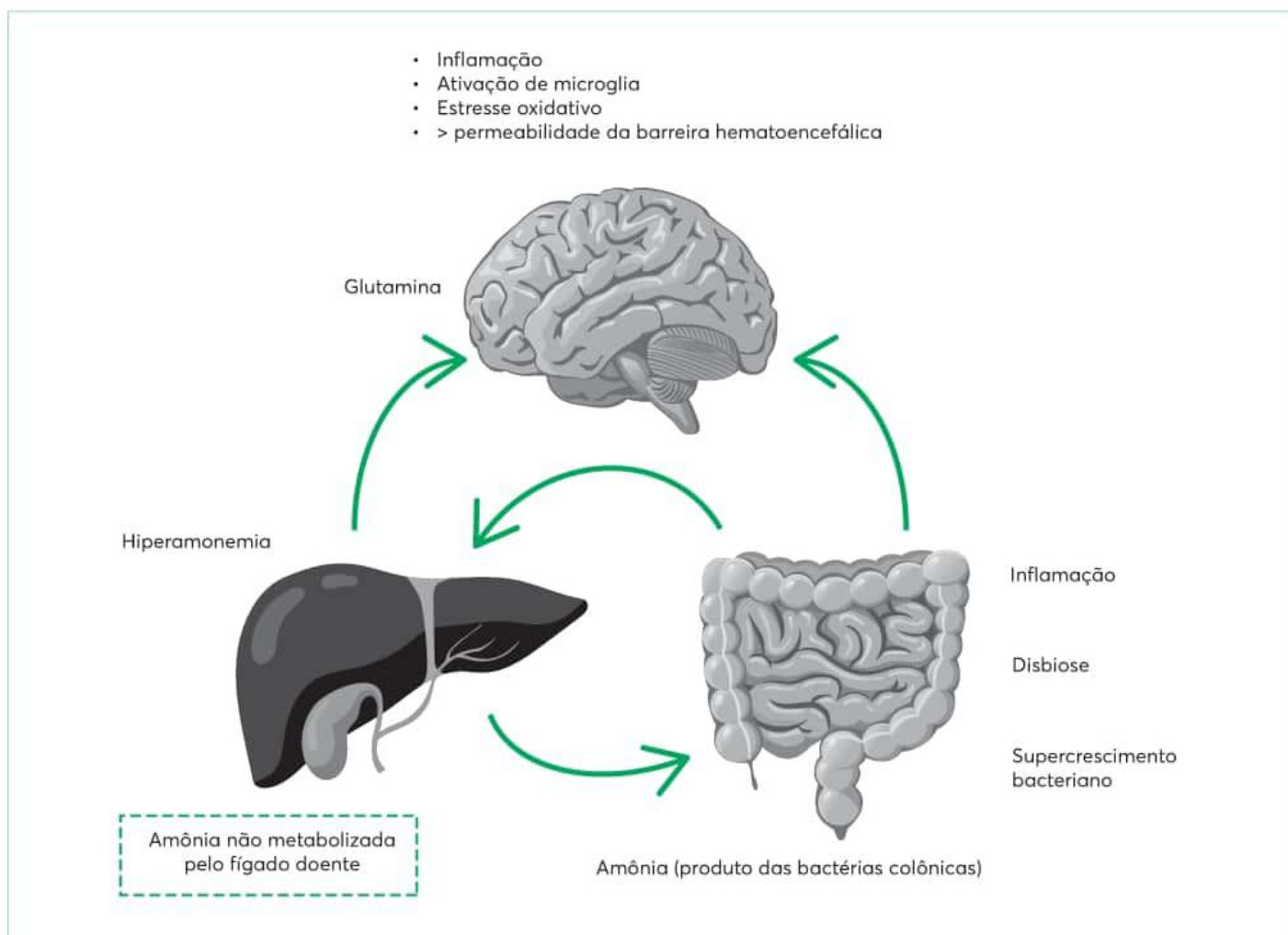


Figura 12 Fisiopatologia da encefalopatia hepática.

Fonte: Weir e Reddy, 2020.²³

Quadro 8 Fatores precipitantes de episódios de encefalopatia hepática

Situações clínicas

Infecção

Sangramento gastrointestinal

Altas doses de diuréticos

Desequilíbrio hidreletrolítico

Constipação

Uso de benzodiazepínicos

Consumo de álcool (adolescentes)

As manifestações variam de leves a graves e são agrupadas em estágios (Tabela 9). Encefalopatia hepática mínima é a forma mais branda do acometimento cerebral na cirrose. Neste estágio, os pacientes não apresentam sintomas evidentes, mas podem apresentar sutis defeitos motores e cognitivos, diagnosticados somente por meio de testes neuropsicológicos. Srivastava et al.²⁴ avaliaram a prevalência de encefalopatia hepática mínima em 67 crianças com doença hepática crônica compensada. Realizaram testes neuropsicométricos, ressonância magnética, amônia sérica e citocinas inflamatórias. Observaram encefalopatia mínima em 50% das crianças e uma correlação positiva significativa entre encefalopatia e edema cerebral, níveis elevados de amônia e marcadores inflamatórios. O diagnóstico de encefalopatia hepática mínima tem repercussões importantes: aumenta o risco de desenvolvimento de encefalopatia clinicamente evidente e reduz o desempenho escolar.

Tabela 9 Classificação de encefalopatia hepática

Critérios de West-Haven

Grau de encefalopatia

Sintomas e sinais

Grau 1	- Discreta falta de consciência - Euforia ou ansiedade - Desatenção - Dificuldade em realizar operações matemáticas simples (adição ou subtração)
Grau 2	- Letargia ou apatia - Desorientação mínima (tempo ou lugar) - Mudança sutil de personalidade - Comportamento impróprio - Asterixis
Grau 3	- Sonolência a semiestupor (responde a estímulos verbais) - Confusão - Desorientação
Grau 4	Coma

Fonte: Mansour e McPherson, 2018.⁶

Atualmente, o tratamento da encefalopatia hepática consiste na utilização de dissacarídeos não absorvíveis e/ou um antibiótico oral. A conduta terapêutica da encefalopatia hepática está apresentada na Tabela 10.

Tabela 10 Opções terapêuticas para controle e tratamento da encefalopatia hepática

Medicamento	Modo de ação	Comentários
Lactulose/lactitol	- Reduz a produção de amônia por acidificação do cólon - Laxante - Modulação do microbioma intestinal	Primeira linha de tratamento na maioria dos países
Rifaximina	- Antibiótico não absorvível - Reduz a produção de amônia	- Administrado a pacientes com intolerância à lactulose ou usado em combinação - Não liberado para menores de 12 anos
Neomicina	Controla as bactérias que produzem amônia no intestino	- Recomendada para pacientes com encefalopatia clinicamente evidente - Não recomendada para uso crônico - Adjuvante da lactulose - Alternativa para rifaximina
Metronidazol, vancomicina, quinolonas	Antibióticos mal-absorvidos usados para diminuir a flora do cólon	- Não recomendados para uso crônico - Neurotoxicidade - Usados na ausência de melhor opção
L-ornitina e L-aspartato	Transaminação no ciclo da ureia como substrato para a transaminação do glutamato	- Uso combinado com outras drogas - Sem estudos em crianças
Probióticos	Suplemento alimentar adequado para evacuação eficiente e equilíbrio da flora normal	Opção de tratamento de 2ª e 3ª linha com outros medicamentos
Laxantes	Produz a evacuação e alivia a constipação	Em combinação com outras drogas para acelerar a evacuação
Aminoácido de cadeia ramificada	Atua como substrato para proteínas e regula a deficiência de nutrientes	Usado em combinação com outras drogas
Dieta	Suporte adequado de massa corporal, energia e proteína	Opção de tratamento adjuvante

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA

Cibele Dantas Ferreira Marques



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a definição atual de insuficiência hepática aguda em crianças, suas principais etiologias e particularidades.
- Estar atento aos sinais que indicam o diagnóstico de insuficiência hepática aguda em crianças e adolescentes para direcionamento adequado precoce.
- Reconhecer a insuficiência hepática aguda e encaminhar precocemente os pacientes para centros especializados.
- Conhecer as principais complicações da insuficiência hepática aguda e como conduzir cada uma delas.

INTRODUÇÃO

A insuficiência hepática aguda (IHA) é um distúrbio multissistêmico, decorrente de danos hepáticos súbitos e graves, com perda das funções metabólicas e imunológicas do fígado, podendo estar presente ou não encefalopatia hepática, sem história prévia de doença hepática aguda. Existe uma classificação mais recente, chamada insuficiência hepática aguda sobre crônica (AOCLF), que se desenvolve em indivíduos com doença hepática preexistente.³ Existem duas definições sobre AOCLF. A Associação Ásia-Pacífico para o Estudo do Fígado define ser uma lesão hepática aguda, em pacientes com doença hepática crônica, que inicia com icterícia e coagulopatia, torna-se complicada dentro de 4 semanas por ascite e/ou encefalopatia. A Associação Europeia para Estudo do Fígado e a Associação Americana para Estudo de Doenças do Fígado definem AOCLF quando a doença hepática crônica existente piora agudamente, geralmente devido a um evento desencadeante específico, levando a um risco aumentado de morte por falência de múltiplos órgãos dentro de 3 meses.⁴

A IHA é uma condição que requer tratamento intensivo com o objetivo de prevenir ou tratar possíveis complicações, como encefalopatia hepática, edema cerebral, hipertensão intracraniana, sangramentos, infecções e falência múltipla de órgãos, na expectativa de que ocorra a recuperação da função hepática ou o paciente seja submetido a um transplante de fígado.

Os critérios para classificar IHA em crianças são diferentes dos que definem IHA em adultos.

O Pediatric Acute Liver Failure (PALF) Study Group tem usado o seguinte critério para definir FHA em crianças:

1. Coagulopatia definida como tempo de protombina (TP) ≥ 15 segundos ou INR $\geq 1,5$ não corrigido por vitamina K na presença de encefalopatia hepática clínica, ou TP ≥ 20 segundos ou INR ≥ 2 associado a presença ou ausência de encefalopatia hepática clínica.
2. Evidência bioquímica de dano hepático agudo,
3. Sem evidência de doença hepática crônica (nas 8 semanas que antecedem a apresentação).

A IHA neonatal é uma condição rara, no entanto, extremamente importante, pois é distinta da observada em crianças mais velhas e em adultos, pelo fato de poder ser diagnosticada em um bebê com cirrose. Isso se deve ao fato de a insuficiência hepática neonatal poder ser o resultado de uma doença hepática que começou intraútero. Existem outras diferenças no mecanismo da doença, nos princípios diagnósticos e nas etiologias comuns quando comparados com a IHA pediátrica e adulta. O INR do recém-nascido normal se estende até 2, e o recém-nascido prematuro normal pode ter um INR ≥ 2 . Portanto, a coagulação anormal como característica definidora de insuficiência hepática neonatal pode ser mais bem redefinida para INR ≥ 3 para garantir a segurança.

A fisiopatologia da IHA envolve necrose hepática e proliferação do ducto biliar com liberação de patógenos moleculares associados a danos (DAMPs), que ativam o sistema imune e a cascata inflamatória, liberando citocinas pró-inflamatórias (TNF α , IL-1 β e IL-6). Macrófagos se tornam pró-inflamatórios da fase inicial da IHA. Posteriormente, na medida em que há aumento de mediadores anti-inflamatórios, os macrófagos assumem uma função pró-regenerativa. Neutrófilos com função bactericida prejudicada são recrutados para o fígado, o que torna o paciente mais suscetível a infecções e sepse, com importante correlação com a não sobrevivência sem transplante.³

As diretrizes atuais sugerem uma abordagem paralela de diagnóstico e tratamento. Uma vez diagnosticada IHA em qualquer criança, o tratamento de suporte deve ser iniciado imediatamente, independentemente da etiologia. O monitoramento clínico deve ser feito na unidade de terapia intensiva.¹ É indicado o contato e transferência precoce para um

centro de transplante de fígado. A avaliação laboratorial deve ser iniciada imediatamente, junto ao tratamento de suporte e os exames para etiologia específica devem ser baseados na idade e na suspeita clínica.¹

EPIDEMIOLOGIA

A frequência exata de IHA na faixa etária pediátrica é incerta, e a incidência em todas as faixas etárias no mundo desenvolvido é rara, cerca de 10 casos por milhão. Nos Estados Unidos, estima-se que 1.600 casos de IHA são notificados a cada ano. Um estudo realizado na América Latina, incluindo o Brasil, mostrou que de 1.265 casos de IHA, 25,8% evoluíram para óbito e 50% foram submetidos a transplante. A IHA é responsável por 10 a 15% dos transplantes hepáticos pediátricos, a mortalidade está entre 50 e 70% e a principal causa é o encaminhamento tardio para centros referenciados em transplante hepático.

ETIOLOGIA

A etiologia da IHA é um importante preditor de resultados. Existem várias etiologias que, se diagnosticadas prontamente, podem ser passíveis de tratamentos específicos, podendo melhorar a mortalidade e a morbidade, bem como prevenir a necessidade de transplante de fígado. IHA por hepatite A e induzida por paracetamol apresentam maior chance de recuperação espontânea, enquanto doenças mitocondriais e infecção pelo herpes vírus têm pequena sobrevida ou benefício com transplante. Etiologias específicas podem ser classificadas como infecciosas, imunológicas, neurometabólicas, mitocondriais, malignas, vasculares ou relacionadas a medicamentos/drogas/toxinas. Apesar do avanço diagnóstico, em cerca de 31% dos casos, a causa é indeterminada.

As causas variam com a idade e a localização geográfica. Em países em desenvolvimento, etiologia infecciosa predomina como causa de IHA em crianças, enquanto IHA induzida por drogas predomina em adultos e causa indeterminada predomina em crianças na Europa e na América do Norte. Nos países em desenvolvimento com precárias condições sanitárias, hepatite viral, em especial pelos vírus A e E, são as causas mais comuns de IHA, sendo o risco de falência hepática na hepatite A de 0,1 a 0,4%. A hepatite B pode levar a IHA na infecção aguda, na reativação da infecção crônica pelo vírus B ou na soroconversão de antígeno positivo para anticorpo positivo HBeAb. Hepatite C não tem sido relatada como causa de IHA.

A ocorrência de IHA no período neonatal apresenta etiologias e prognóstico particulares. Vírus como herpes simples 1 e 2 (HSV), citomegalovírus (CMV) e Epstein-Barr (EBV) podem causar IHA nesta faixa etária. Outros vírus como dengue podem gerar IHA em países tropicais. Foi descrito um caso de adulto com IHA com forma grave de Covid-19.

As doenças hepáticas metabólicas são responsáveis por 13 a 43% dos casos de IHA em bebês e crianças pequenas, como galactosemia, tirosinemia e distúrbios mitocondriais.

Em crianças maiores e adolescentes, aparecem como causa relevante de IHA a doença de Wilson e a hepatite autoimune (HAI).

A Tabela 1 ilustra as principais etiologias da IHA em crianças e adolescentes.

Lesão hepática induzida por drogas (DILI) é a causa identificável de IHA mais comum em crianças e adultos de países desenvolvidos. Paracetamol é a droga mais comumente associada a IHA, e a toxicidade é normalmente dose-dependente.

Os medicamentos podem causar lesões hepáticas por vários mecanismos: efeito dependente da dose (acetaminofeno, halotano), reação idiossincrática (albendazol, isoniazida, antibióticos, AINEs) ou reação sinérgica (amoxicilina + ácido clavulânico, trimetoprima-sulfametoxazol).¹ A hepatotoxicidade é devida a lesão de hepatócitos ou ruptura da membrana canalicular, fazendo com que a IHA tóxica se associe a elevada mortalidade em crianças, a despeito de terapia médica ideal e sem transplante hepático de emergência.

QUADRO CLÍNICO

Em geral, a criança é previamente hígida, com sintomas inespecíficos, de duração variada. À medida que a função hepática começa a deteriorar, as manifestações clínicas da IHA vão surgindo. Ocorre redução na capacidade de eliminar drogas, toxinas e bilirrubinas, diminuição na síntese de fatores de coagulação, alteração na homeostase da glicose e aumento na produção de lactato.

Icterícia é a manifestação clínica mais comum, e não raramente ocorre hipoglicemia. A encefalopatia hepática pode se manifestar com alteração do comportamento e do humor, agressividade, letargia e padrão de sono irregular. Na criança, podem-se notar discretas mudanças nas reações com situações corriqueiras. Pode haver também aparecimento de enurese ou encoprese. Às vezes, os sintomas podem flutuar por dias ou semanas, com períodos de remissão e piora. A Tabela 3 mostra a classificação dos estágios de encefalopatia hepática.

Os estágios 3 e 4 da encefalopatia têm pior prognóstico, uma vez que o sucesso do tratamento clínico ocorre apenas em 20% dos casos.¹⁷

Tabela 1 Causas de IHA por idade e etiologia

	Doenças infecciosas	Drogas/Toxinas	Cardiovascular	Metabólico/Autoimune
< 1 ano	Herpes simples*, echovírus, adenovírus, EBV, hepatite B, parvovírus, varicela, enterovírus*, HHV-6	Paracetamol	Hipoplasia de coração esquerdo, asfixia, miocardite	Galactosemia, tirosemia, hemocromatose neonatal, intolerância a frutose, defeitos de ácidos graxos, defeitos mitocondriais, síndrome hemofagocítica, Neimann-Pick tipo C, disfunção das células NK*
Crianças	Hepatite A, B, C, D e E, leptospirose, EBV*	Ácido valproico, isoniazida, halotano, paracetamol*, AAS, toxicidade por vitamina A, fósforo	Cirurgia cardíaca, cardiomiopatia, síndrome de Budd-Chiari, miocardite	Defeito de oxidação de ácidos graxos*, leucemia, doença autoimune*, síndrome hemofagocítica, disfunção de células NK, doença de Wilson, defeitos mitocondriais
Adolescentes	Hepatites A*, B, C, D e E, febre amarela, dengue, febre de Lassa	Envenenamento por cogumelos, paracetamol*, IMAO, toxina <i>Bacillus cereus</i> , tetraciclina, <i>ecstasy</i>	Síndrome de Budd-Chiari, ICC, choque, síndrome do golpe de calor	Doença de Wilson*, doença autoimune, protoporfiria, defeito de oxidação de ácidos graxos, esteatose na gravidez

*Mais comuns.

AAS: ácido acetilsalicílico; EBV: vírus Epstein-Barr; ICC: insuficiência cardíaca congênita; IMAO: inibidores da monoaminoxidase; NK: *natural killer*.

Fonte: reproduzida de SBP, 2018.¹

Tabela 2 Drogas tóxicas

Previsíveis	Idiossincráticas
Paracetamol	Halotano
Sulfato ferroso	Isoniazida
Ácido acetilsalicílico	Ácido valproico
Cloro-hidrocarbono	Metildopa
<i>Ananita phalloides</i>	Tetraciclina
Fósforo amarelo	Hidantoína
Solventes químicos	Anti-inflamatórios

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

A história clínica e o exame físico detalhado são fundamentais na identificação da causa da IHA. História de alteração do desenvolvimento neuropsicomotor em lactentes sugere doença prévia, como algumas doenças metabólicas com acometimento hepático, que podem cursar com disfunção hepática grave. Sinais de hepatopatia crônica ao exame clínico, como eritema palmar, aranha vascular, circulação colateral e presença de hepatoesplenomegalia, podem auxiliar no diagnóstico diferencial entre doença hepática crônica preexistente agudizada e uma insuficiência hepática fulminante. Os sinais de alerta que devem ser observados são transaminases muito elevadas que caem bruscamente, INR alargado não responsivo a vitamina K, icterícia persistente ou aumento rápido da bilirrubina, diminuição do tamanho do fígado, alterações mentais e sangramentos espontâneos.

Tabela 3 Estágios de encefalopatia hepática

Grau	Sinais clínicos		Sinais neurológicos	EEG
	Lactentes/Pré-escolares	Escolares/Adolescentes		
0	Nenhum	Nenhum	Normal	Normal
1	Choro inconsolável, inversão do sono, desatenção, alteração de comportamento	Confusão, alteração de humor, inversão do sono, esquecimento	Dificuldade ou impossibilidade de realizar teste, reflexos normais ou aumentados, tremor, apraxia, alteração da caligrafia	Normal ou ondas lentas, ritmo teta, ondas trifásicas
2	Choro inconsolável, inversão do sono, desatenção, alteração de comportamento	Letargia, comportamento inadequado	Dificuldade ou impossibilidade de realizar teste, reflexos normais ou aumentados, disartria, ataxia	Alentecimento generalizado, ondas trifásicas
3	Sonolência, estupor, agressividade	Estupor, resposta a comandos simples	Dificuldade ou impossibilidade de realizar teste, reflexos aumentados, Babinski presente, rigidez	Alentecimento generalizado, ondas trifásicas
4	Coma, resposta a estímulos dolorosos Sim (4a) Não (4b)	Coma, resposta a estímulos dolorosos Sim (4a) Não (4b)	Descerebração ou decorticação, reflexos ausentes	Ondas delta

Fonte: reproduzida de SBP, 2018.¹

Anamnese e exame físico

- Investigar o momento de início dos sintomas, contatos com portadores de hepatites virais, história de hemotransfusão, doenças psiquiátricas, tentativas de autoextermínio e comportamentos de risco.
- Checar medicamentos presentes no domicílio, inclusive de medicina alternativa, ervas, plantas (p. ex., cogumelos) e possibilidade de ingestão acidental ou intencional.
- Interrogar história de uso de álcool ou drogas ilícitas (*ecstasy*, cocaína, cogumelo-amanita, solventes), história familiar de doença de Wilson, hepatites virais, doenças autoimunes, morte sem causa definida na família.
- Em recém-nascidos, investigar história materna de infecções congênicas, incluindo herpes simples, história perinatal de sepse ou óbito neonatal de causa não definida e consanguinidade dos pais. Avaliar atraso no desenvolvimento e história de convulsões ou sangramentos.
- Prurido, ascite, esplenomegalia e déficit no crescimento podem sugerir doença crônica com apresentação aguda.
- Avaliar crescimento, desenvolvimento e estado nutricional.
- Checar evidências de coagulopatia (hemorragia, hematomas), icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia, ascite e edema.
- Classificar a encefalopatia (difícil em crianças pequenas).
- Achados como baqueteamento digital, eritema palmar, xantomas e circulação colateral sugerem descompensação de hepatopatia crônica.

Exames a serem realizados em caso de suspeita de IHA⁷

- Exames laboratoriais: solicitar hemograma completo, glicemia sérica, coagulograma, AST, ALT, GGT, FA, bilirrubinas, proteínas totais e frações (albumina, globulinas), amilase, lipase, gasometria arterial, íons (sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, magnésio), ureia, creatinina, amônia (preferencialmente em sangue arterial), urocultura, hemocultura, grupo sanguíneo e fator Rh (à admissão).
- Tomografia computadorizada (TC) de crânio ou ressonância magnética (RM) de encéfalo podem ser solicitadas para diagnóstico diferencial de encefalopatia, de acordo com a avaliação clínica.
- Eletroencefalografia: à admissão e de acordo com avaliações clínicas subsequentes.
- Radiografia de tórax.
- Ultrassonografia com Doppler hepático.
- Ecodopplercardiografia (para diagnóstico diferencial com hepatite hipoxêmica secundária à insuficiência cardíaca congestiva).

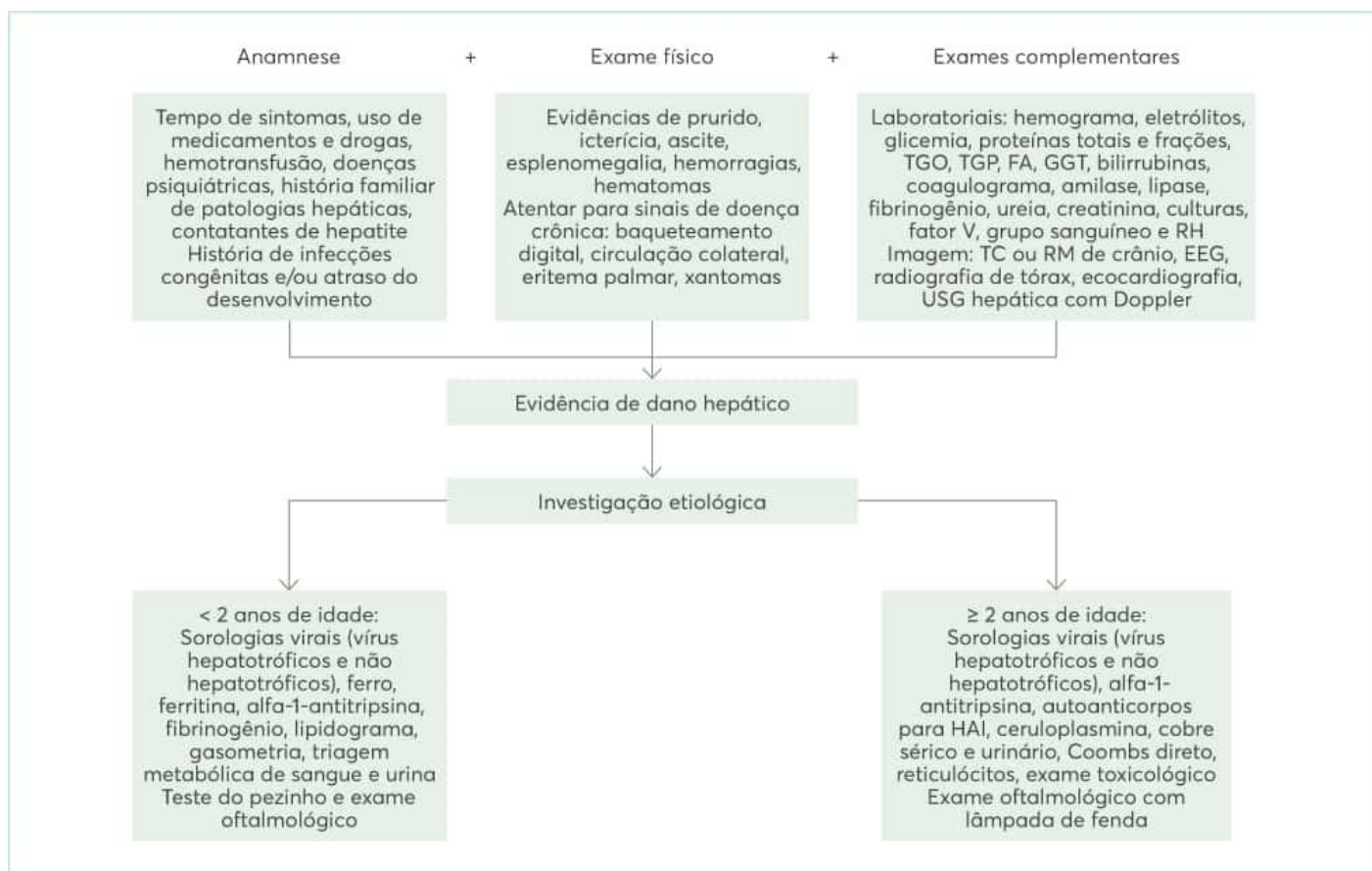


Figura 1 Suspeita de IHA – Critérios PALF

EEG: eletroencefalografia; FA: fosfatase alcalina; GGT: gamaglutamiltransferase; PALF: *pediatric acute liver failure*; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; TGO: transaminase oxalacética; TGP: transaminase pirúvica; USG: ultrassonografia.

Exames a serem realizados para investigação etiológica após confirmação da IHA

Paciente com idade < 2 anos

- Exames laboratoriais: sorologias para toxoplasmose, rubéola, sífilis, hepatites virais (A, B, C e E), CMV, EBV, herpes vírus (HSV), HIV, dosagem de alfa-1-antitripsina, ferro sérico, ferritina, fibrinogênio, colesterol total e frações, triglicerídios, glicemia, gasometria arterial, lactato, creatinofosfoquinase, triagem metabólica no sangue e na urina.
- Checar o resultado da triagem neonatal (teste do pezinho).
- Exame oftalmológico completo (pesquisa de coriorretinite, catarata, mancha vermelho-cereja, embriotoxon posterior).

Paciente com idade ≥ 2 anos

- Exames laboratoriais: sorologias para hepatites virais (A, B, C e E), CMV, EBV, HSV, HIV, autoanticorpos (anticorpo antimúsculo liso, anti-LKM1, FAN, ANCA), eletroforese de proteínas, ceruloplasmina, cobre sérico, cobre urinário em urina de 24 horas, Coombs direto, reticulócitos, exame toxicológico.
- Exame oftalmológico com lâmpada de fenda (pesquisa de anel de Kayser-Fleischer).

Biópsia hepática

A biópsia hepática pode ser realizada em crianças com IHA, preferencialmente por via transjugular, e auxilia no manejo, em especial em casos de IHA de causa indeterminada.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser realizado em centros com acesso a transplante hepático, pois este pode ser a única alternativa do paciente. A abordagem da IHA deve se basear na identificação e na remoção do fator de agressão, na prevenção de complicações e na identificação precoce da necessidade de transplante.

Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente, incluindo parâmetros vitais como saturação de oxigênio, pulso, pressão sanguínea e sinais clínicos neurológicos. Crianças com encefalopatia ou RNI > 4 (independentemente da encefalopatia) devem ser admitidos em UTI para monitoração contínua.

Tratamento específico da etiologia

Deve-se tentar identificar a etiologia e, se possível, iniciar o tratamento específico (Tabela 4).

Tabela 4 Terapia específica de algumas etiologias de IHA

Causas	Tratamento específico
Intoxicação por paracetamol (ingesta > 100 mg/kg)	N-acetilcisteína
Doença de Wilson	Trientina ou penicilamina (quelante de cobre) e sais de zinco (reduz absorção intestinal de cobre)
Tirosinemia	Dieta com restrição proteica, nitisinona (NTBC)
Galactosemia	Dieta sem galactose e lactose
Defeitos do ciclo da ureia	Hemodiálise (remoção de amônia), benzoato de sódio ou fenilbutirato de sódio, dieta com restrição proteica, suplementação de aminoácidos
Herpes vírus	Aciclovir
Citomegalovírus	Ganciclovir ou valganciclovir
Adenovírus	Cidofovir
Doença autoimune	Corticoterapia
Linfo-histiocitose hemofagocítica	Imunossupressão: corticosteroide + etoposídeo

N-acetilcisteína (NAC)

A n-acetilcisteína (NAC) é o tratamento de escolha para toxicidade aguda pelo paracetamol, mas tem sido utilizada na IHA não induzida por paracetamol em adultos, pois favorece melhora na hemodinâmica cardiovascular e na oxigenação e se associa com aumento da sobrevida livre de transplante em pacientes em estágios iniciais de coma (estágios I e II).²⁰ No entanto, estudos em crianças não conseguiram mostrar os mesmos benefícios e não se pode recomendar o uso rotineiro nesta faixa etária.

Na IHA decorrente de intoxicação por paracetamol, deve-se iniciar tratamento com as seguintes doses:

- Infusão IV contínua com dose de ataque de 140 mg/kg em 15 minutos e manutenção de 50 mg/kg em 4 horas, seguida por 100 mg/kg em 16 horas (diluir em soro glicosado isotônico).
- OU
- Por via enteral com dose de ataque de 140 mg/kg, seguida por 17 doses de manutenção de 70 mg/kg a cada 4 horas (total de 72 horas).

Não existem efeitos colaterais graves relacionados à utilização da droga.

CONDUTA CLÍNICA

Exame físico seriado deve ser realizado várias vezes durante o dia, à beira do leito, por médico e enfermeiro, não podendo ser substituído por monitores cardiorrespiratórios, incluindo exame neurológico. Registros em prontuário das avaliações clínicas devem ser claros e objetivos, permitindo comparação entre os exames e detecção precoce de deterioração respiratória, circulatória e do estado mental (classificação dos estágios da encefalopatia, infecciosa, renal e/ou metabólica).

Proteção e controle das vias aéreas e da ventilação/oxigenação

Sedação e ventilação controladas, além de assegurar vias aéreas, ajudam a reduzir a variação da pressão intracraniana.

- Oferta de O₂, se necessário – manter saturação de O₂ em 94 a 98%.
- Colocar sonda nasogástrica, em caso de perda do reflexo de vômito (EH III – IV).
- Normocapnia deve ser mantida, visto que hipercapnia leva a vasodilatação e aumenta a congestão cerebral, enquanto a hipocapnia causa vasoconstrição e reduz o fluxo sanguíneo cerebral.
- Indução para ventilação mecânica, com succilcolina + fentanila, e combinação de morfina ou fentanil com um hipnótico, como midazolam, para sedação, costuma ser seguro em crianças. A intubação traqueal eletiva e a ventilação mecânica podem ser consideradas se encefalopatia graus III e IV.

Suporte cardiocirculatório/renal e administração de fluidos

Pode haver hipotensão arterial decorrente da vasodilatação e, com a progressão da doença, há uma diminuição do débito cardíaco ou pode ocorrer deterioração da função cerebral por causa do edema cerebral. Monitoração eletrocardiográfica, pressão arterial, pressão venosa central e lactato devem ser sempre realizadas.

- Pressão arterial invasiva (PIA) é obrigatória na suspeita de edema cerebral ou hipotensão.
- Balanço hídrico a cada 6 horas (sondagem vesical de demora obrigatória).
- Puncionar acesso venoso calibroso (preferir PICC ou acesso central).
- A monitoração dos parâmetros cardíacos ajuda na tomada de decisão sobre regimes de fluidos/inotrópicos apropriados, mesmo em bebês pequenos.
- Fluidos intravenosos: devem corresponder a 90% do total de fluidos de manutenção (fluido inicial: ½ solução salina normal com dextrose a 10% com 15 mEq/L de K); evitar fluidos com concentração pré-determinadas de eletrólitos como Ringer lactato.
- Glicose sérica alvo: 90 a 120 mg/dL.
- Sódio-alvo: 145-155 mEq/L (requisito: 2 a 3 mEq/kg/dia).
- Tratar hiponatremia se: sintomático ou Na < 120 mEq/L ou se restrição hídrica não for possível
- Fosfato sérico: manter > 3 mg/dL.
- Hemofiltração venosa contínua ou terapia de substituição renal são preferidas à hemodiálise.
- Em caso de instabilidade circulatória (desidratação ou choque), a reanimação volêmica deve ser feita conforme as recomendações atuais das diretrizes de suporte à vida em pediatria. O fluido de escolha inicial é NaCl 0,9%.
- Na presença de hipotensão/choque, noradrenalina é a droga inotrópica de escolha, mas se necessidades aumentadas, dose baixa de vasopressina pode ser adicionada.

COAGULOPATIA/TRANSFUSÃO DE HEMOCOMPONENTES

A coagulopatia é tradicionalmente avaliada pela medição do tempo de protrombina (TP) e INR. O prolongamento do TP/INR é universal em crianças com IHA em virtude da redução dos fatores pró e anticoagulantes. Pode haver também plaquetopenia e redução de fatores pró-coagulantes, como V, VII, X e fibrinogênio; e anticoagulantes como antitrombina.²¹ A despeito destas anormalidades, hemorragia clinicamente significativa é observada em < 5% dos pacientes e < 1% têm sangramento intracraniano espontâneo.¹⁸ A medição de TP/INR reflete uma redução na função sintética, mas não necessariamente o risco de sangramento. Sugere-se que técnicas mais novas, como tromboelastografia (TEG), podem ser superiores na avaliação da diátese hemorrágica em comparação com TP/INR, entretanto, não estão amplamente disponíveis. Fator V e VII têm valor prognóstico pela sua meia-vida curta.

A administração de vitamina K é recomendada. As diretrizes da Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas (AASLD) não recomendam a transfusão de plasma profilática para corrigir o TP/INR, mas somente antes de procedimentos invasivos ou em casos de sangramento ativo.² Pode ocorrer coagulação intravascular (CIVD) pela síntese prejudicada de fatores pró-coagulantes, anticoagulantes e mediadores inflamatórios.

Em resumo:

- Fluidos intravenosos: devem corresponder a 90% do total de fluidos de manutenção (fluido inicial: ½ solução salina normal com dextrose a 10% com 15m Eq/L de K); evitar fluidos com concentração pré-determinadas de eletrólitos como Ringer lactato.
- Glicose sérica alvo: 90 a 120mg/dL.
- Sódio-alvo: 145-155 mEq/L (requisito: 2 a 3 mEq/kg/dia).
- Tratar hiponatremia se: sintomático ou Na < 120 mEq/L ou se restrição hídrica não for possível.
- Fosfato sérico: manter > 3 mg/dL.
- Não há indicação de repetir a administração de vitamina K, uma vez que foi documentada a ausência de resposta.
- A transfusão de concentrado de hemácias está indicada somente em casos de depleção de volume secundária a hemorragias.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

As mais graves complicações da IHA são o edema cerebral com encefalopatia e hipertensão intracraniana com progressão para herniação cerebral e óbito. Segundo o banco de dados do PALF Study Group, 55% das crianças desenvolvem EH. Encefalopatia de grau 1 e 2 ocorre na maioria dos pacientes (75%).

Hipertensão sistêmica, bradicardia, hipertonía, hiper-reflexia e, em casos extremos, postura de descerebração e decorticação são sinais clínicos que podem aparecer nesta complicação. O diagnóstico em fases iniciais é difícil, porque tanto a avaliação clínica quanto a radiológica têm baixa sensibilidade. Tomografia computadorizada é recomendada em

pacientes com encefalopatia hepática. A TC de crânio é frequentemente usada para excluir causas de declínio súbito no estado mental em pacientes com IHA, como hemorragia intracraniana, no entanto, TC/RM apresentam anormalidades de imagem em apenas 13% dos pacientes.¹⁸ Não há associação entre EEG e achados de imagem. Não há estudos pediátricos avaliando o Doppler transcraniano na IHA. Em raras circunstâncias, quando é difícil diferenciar um grau avançado de EH da morte encefálica, estudos auxiliares, como o fluxo sanguíneo cerebral com radionuclídeos, podem ser necessários.

A monitoração da pressão intracraniana na IHA em pediatria permanece controversa, pelo risco de sangramento e por não haver evidências de aumento de sobrevida com sua utilização.

A recomendação do ESPGHAN e NASPGHAN de 2022 é de que seja feito estadiamento da encefalopatia hepática em crianças < 4 anos e > 4 anos separadamente, baseado no estado mental, reflexos, sinais neurológicos e alterações EEG.¹

Tratamento da encefalopatia hepática

1. Medidas gerais:

- Diagnóstico diferencial com outras causas de alteração do estado mental: sepse, hipotensão, distúrbios hidreletrolíticos, hipoglicemia, ansiedade, psicose relacionada à internação em UTI.
- Minimizar estímulos (luz, toque, ruído).
- Elevação da cabeceira a 30°.
- Restrição do aporte proteico; máximo de 1 g/kg/dia.
- Lactulose: 0,5 a 30 mL/kg/dose, para produzir 2-4 dejeções amolecidas ao dia. Rifaximina tem eficácia desconhecida na pediatria. Antibióticos empíricos e dispositivos de suporte extracorpóreo devem ser considerados.¹

2. Encefalopatia graus I e II:

- Evitar benzodiazepínicos e medicações com meia-vida longa.
- Se agitação intensa, realizar contenção mecânica. Se não efetiva, considerar benzodiazepínico de curta duração, em doses baixas.
- Monitoramento da PIC é recomendado além dos estágios III e IV de EH, TC sugestiva de edema, EEG com lentificação, hiperamonemia, ventilação mecânica. Não existe recomendação sobre uso de medicação profilática anticonvulsivante.¹

3. Encefalopatia graus III e IV:

- Descontinuar a lactulose.
- Monitoramento da PIC é obrigatório.
- Proceder à intubação orotraqueal e iniciar ventilação mecânica.
- Punção arterial para monitoração invasiva da pressão.
- Iniciar medidas para prevenção e tratamento da hipertensão intracraniana secundária ao edema cerebral.

Tratamento do edema cerebral e da pressão intracraniana

O objetivo da abordagem do edema cerebral e do aumento da PIC é manter a PIC < 20 mmHg enquanto mantém a pressão de perfusão cerebral (PPC) adequada.¹⁸ O monitoramento clínico é desafiador, especialmente quando os pacientes progridem para EH graus 3-4. Após caracterização clínica inicial do paciente, o gerenciamento deve ser conduzido por vias paralelas. Investigação da causa da IHA, baseada na idade, priorizando causas tratáveis, não deve retardar o monitoramento da função de cada sistema, identificar e tratar complicações e dar suporte para sobrevivência. Todas essas intervenções podem resultar em aumento da sobrevida livre de transplante e melhores resultados pós-tx, diminuindo a mortalidade e morbidade.¹

Manitol

O manitol é o agente hiperosmolar de primeira linha para tratar o aumento da PIC em pacientes adultos com IHA.¹⁸ Além do aumento da osmolaridade, também diminui a viscosidade do sangue, que, por sua vez, causa vasoconstrição, diminuição do volume sanguíneo cerebral e PIC. A recomendação de 2022 do ESPGHAN propõe doses de 0,25 a 1 g/kg/dose.¹⁸ Deve ser administrado para controlar um aumento agudo da PIC, e a administração profilática não é recomendada. Além disso, não deve ser utilizado na presença de hipovolemia, insuficiência renal ou osmolaridade sérica > 320 mOsm/L.

Solução salina hipertônica

A solução salina hipertônica (2 a 23,4%) diminui a PIC por efeito osmótico, melhora o fluxo sanguíneo cerebral, que, por sua vez, causa vasoconstrição e estabiliza o volume das células endoteliais cerebrais. O objetivo é manter sódio entre 145 e 155 mEq/L. A solução hipertônica aumenta a osmolaridade sérica sem os efeitos colaterais hemodinâmicos associados ao manitol. As complicações do uso da solução salina hipertônica são: hemorragias, trombose venosa, acidose metabólica hiperclorêmica e agravamento da coagulopatia.

A plasmaférese terapêutica (TPE) serve como um dispositivo de assistência hepática, realizando tanto a desintoxicação quanto as funções sintéticas do fígado. A plasmaférese de alto volume pode remover citocinas pró-inflamatórias e DAMPs liberados pela morte dos hepatócitos, criando condições favoráveis para a regeneração hepática. Dessa forma, estudos

recentes em crianças têm mostrado impacto significativo na sobrevida livre de transplante da TPE isolada ou combinada com outra terapia extracorpórea.^{2,3}

A terapia renal substitutiva contínua (CRRT) remove toxinas solúveis em água, como amônia, potássio, lactato, ureia e creatinina, otimizando o equilíbrio hídrico e apoiando a nutrição. Na IHA, pesquisas têm demonstrado a eficácia da CRRT, particularmente em pacientes com HE e insuficiência renal, utilizando hemofiltração arteriovenosa contínua (CVVHDF). Além disso, um estudo mostrou que lactentes tratados com CVVHDF e TEP antes do transplante hepático tiveram uma taxa de sobrevida global de 88%, com 73% livres de morbidades neurológicas.^{2,5}

É importante estar atento que apesar de algumas evidências, custo e conhecimento técnico são necessários para utilização desses sistemas isolados ou combinados. As evidências de troca plasmática em pediatria são provenientes, principalmente, de série de casos e estudos de coorte e mostram que podem melhorar a morbidade e a mortalidade de crianças graves na UTIP com IHA, no entanto, para compreensão mais abrangente dessas terapias no manejo da insuficiência hepática pediátrica, são necessários estudos multicêntricos randomizados e controlados incorporando diferentes sistemas de suporte extracorpóreo.

Controle da temperatura

A hipertermia está associada ao desenvolvimento de HIC. A hipotermia terapêutica (32 a 35 °C) tem sido usada para reduzir a PIC em pacientes adultos com IHA. A hipotermia reduz o metabolismo energético cerebral, a inflamação sistêmica e neuronal e reduz a amônia, ao mesmo tempo em que melhora o fluxo sanguíneo e a hemodinâmica cerebral, entretanto, está associada a efeitos colaterais, como coagulopatia, arritmias cardíacas, aumento do risco de infecção, distúrbio eletrolítico, hiperglicemia e, teoricamente, diminuição da regeneração hepática. Não há dados em IHA pediátrica para apoiar o uso de hipotermia terapêutica. A normotermia ativa (36 a 37 °C) pode oferecer a melhor relação risco-benefício para os pacientes.

Controle de crise convulsiva

A atividade convulsiva em pacientes com IHA pode aumentar a necessidade de oxigênio cerebral e piorar o edema cerebral. A identificação precoce da função neurológica em declínio permite intervenções terapêuticas precoces que podem ajudar a minimizar a morbidade e a mortalidade. EEG pode ser implantado para medir o declínio da função neurológica e pode servir como uma medida sensível de disfunção neurológica. O EEG contínuo deve ser considerado como uma ferramenta de triagem para atividade convulsiva subclínica, especialmente para pacientes com encefalopatia grau III ou IV ou se houver suspeita clínica. Não há dados pediátricos que apoiem o uso de medicação anticonvulsivante profilática. Crises convulsivas devem ser tratadas com fenitoína.

Em resumo:

- Manter temperatura axilar entre 35 e 36 °C, saturação de O₂ > 95% e pressão arterial média > percentil 50 para a idade.
- Manter normoglicemia e normocapnia.
- Cabeceira alinhada e elevada a 30°.
- Evitar estímulos dolorosos e movimentos de rotação da cabeça.
- Uso racional de fluidos, entre 85 e 95% da taxa hídrica total diária.
- Analgesia adequada, preferencialmente com fentanil. Benzodiazepínicos de curta duração de ação podem ser usados, somente para controle da agitação intensa. Não usar benzodiazepínicos de longa duração como analgesia contínua.
- Solução salina hipertônica pode ser usada em situação de emergência na iminência de herniação cerebral. Considerar o uso para manter sódio sérico entre 145 e 150 mEq/L somente para pacientes de alto risco: encefalopatia IV, choque, hiperamonemia > 150 mcm/L e insuficiência renal aguda.

Não há consenso sobre a concentração, o modo de infusão (contínua ou **bolus**) e a dose. Proposta de dose:

- NaCl 3% = 15 mL de NaCl 20% + 85 mL de água destilada.
- Dose inicial 1 a 2 mL/kg/h; alvo é aumentar o sódio sérico em 5 mEq/L na 1ª hora; depois, infundir para manter Na sérico = 145 a 150 mEq/L.
- Em caso de uso de manitol, recomenda-se um *bolus* rápido de 0,5 g/kg de manitol a 20%, em 15 minutos, podendo ser repetida se osmolaridade sérica menor que 320 mOsm/L.

SEDAÇÃO, ANALGESIA E BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

A sedação de pacientes agitados não intubados com IHA deve ser cuidadosamente considerada com atenção ao benefício potencial de reduzir a agitação com ansiolíticos *versus* o risco de embotar a precisão do exame neurológico e exacerbar a encefalopatia. Agentes de curta ação são preferidos. Benzodiazepínicos e propofol podem piorar a EH, aumentando a neurotransmissão do ácido gama-aminobutírico. Além disso, os benzodiazepínicos podem ter um efeito sedativo prolongado no contexto de insuficiência hepática e devem ser evitados. O tempo de recuperação do propofol é muito mais curto e pode oferecer alguma proteção neurológica por meio da diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e da PIC reduzida, entretanto,

deve-se considerar o uso de propofol em pacientes com IHA em doses limitadas, em crianças maiores sem doença mitocondrial e por períodos relativamente curtos. O uso concomitante de analgésicos opioides pode reduzir as doses dos agentes anestésicos necessários, com melhora da estabilidade cardiovascular. Agentes com meia-vida mais curta, como fentanila, são preferidos. Se bloqueio neuromuscular for indicado, o vecurônio e o rocurônio devem ser evitados, pois sofrem metabolismo hepático, sendo atracúrio e cisatracúrio os agentes preferidos em pacientes com IHA.

MONITORAÇÃO DE SINAIS E SINTOMAS DE INFECÇÃO

Os sinais e sintomas de infecção podem ser sutis, como sangramento, piora da encefalopatia ou disfunção de órgãos, sem febre. Assim, culturas devem ser sempre solicitadas a qualquer piora e seriado (sangue, urina, líquido ascítico, secreção traqueal).

Recomendações:

- Iniciar antibiótico de amplo espectro se suspeita clínica ou alteração bioquímica, após culturas de sangue e traqueal.
- Descontinuar antibióticos de culturas negativas.
- Em menores de 1 ano, iniciar aciclovir empírico, pelo risco de infecção pelo vírus herpes como causa da FHA.

SUPOORTE NUTRICIONAL

Dever ser iniciado precocemente, de preferência pela via enteral.

- A via de alimentação enteral é preferida à nutrição parenteral total.
- Nutrição parenteral total se necessária: máximo de calorias com mínimo de volume.
- Restringir proteína a 1 g/kg/dia se houver hiperamonemia.
- Lipídios podem ser usados, exceto se suspeita de distúrbio de oxidação de ácidos graxos ou doença mitocondrial.

MONITORAMENTO

1. Vitamina K deve ser feita endovenosa.
2. Transfusão de plaquetas e plasma fresco congelado somente se: sangramento ativo ou procedimentos invasivos.
3. Evitar transfusões apenas para melhorar RNI e/ou plaquetas.
4. Transfundir crioprecipitado se fibrinogênio < 100 mg/dL.
5. Fator VII recombinante: somente antes de colocação de PIC (risco de trombose).

Segundo as diretrizes de 2022 do ESPGHAN e NASPGHAN, o perfil de monitoramento na IHA deve ser baseado nos estágios de encefalopatia hepática, conforme ilustrado na Tabela 5.

DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA HEPÁTICA

Os sistemas de suporte extracorpóreo do fígado foram propostos como uma ponte para o transplante de fígado ou para auxiliar na recuperação do fígado nativo. São divididos em sistemas não biológicos e biológicos. Os sistemas biológicos usam células humanas/não humanas, e o sistema não biológico usa uma série de filtros, ambos com objetivo de desintoxicar o sangue e desempenhar funções sintéticas complexas.¹⁸

O sistema de recirculação do adsorvente molecular (MARS) e o Prometheus são os sistemas de suporte hepático disponíveis comercialmente. Uso de MARS em crianças reduz os níveis de amônia sérica, bilirrubina, ácido biliar e creatinina; no entanto, não parece ter benefício na sobrevida. A hemofiltração de alto volume (HVHF) remove citocinas como TNF-alfa e IL-1-beta, que são implicadas na patogênese da IHA e EH, levando a melhora na hemodinâmica e na redução do grau de EH.

A plasmafêrese, uma forma não seletiva de purificação do sangue, melhora a coagulação, a amônia sérica, a encefalopatia e a pressão de perfusão cerebral, mas a literatura ainda é limitada em IHA pediátrica.

Outras estratégias de dispositivos de suporte extracorpóreo estão sendo estudadas com modificações das técnicas existentes, e qualquer destes deve fazer parte do tratamento multidisciplinar de cuidados intensivos oferecido em um centro de transplante de fígado e não deve ser usado como um tratamento isolado. Existe uma grande variação de centro para centro no uso de sistemas de suporte do fígado em crianças.

EH	A cada 60 min	A cada 2 horas	A cada 4 horas	A cada 6 horas	A cada 8 horas	A cada 12 horas
0-1		EN		Sinais vitais	Dextrose	Dextrose, hemograma completo, BMP, fígado função e lesão, amônia, MG
2	EN		Sinais vitais		Dextrose, CBC, BMP, amônia, MG	<i>Liver function and injury</i>
3-4	Sinais vitais		Dextrose		CBC, BMP, amônia, MG	Testes, perfil e função hepáticas

Fonte: Adaptado de Squires, et al.¹

OUTRAS COMPLICAÇÕES POSSÍVEIS

1. Ascite: avaliar protocolo específico para tratamento da ascite.
2. Hemorragia digestiva: é pouco comum, em razão do estado pró-coagulante. Caso ocorra, suspeitar de quadro infeccioso. As causas mais comuns são úlceras, varizes de esôfago ou gastropatia da hipertensão portal. Iniciar inibidor de bomba de próton, 0,8 a 2 mg/kg/dia, em 2 doses. Manter SNG aberta para monitoração de hemorragia digestiva alta. Repor volume perdido com sangue ou solução fisiológica se houver instabilidade hemodinâmica. Avaliar a necessidade de endoscopia digestiva para controle da hemorragia.
3. Insuficiência renal aguda: sua ocorrência é comum nos casos de IHA e está relacionada a pior prognóstico. Ocorre mais nos casos de intoxicação por paracetamol, por causar lesão renal direta. Pode se apresentar em três formas clínicas: insuficiência pré-renal, em consequência de diminuição do volume intravascular; necrose tubular aguda, decorrente de isquemia renal por hipotensão prolongada — coincide frequentemente com hemorragias (nesse quadro, há alteração do sedimento urinário e a excreção urinária de sódio está acima de 20 mEq/L); e síndrome hepatorenal, um distúrbio funcional da perfusão renal — desvio do predomínio de perfusão da cortical para a medular (nesse quadro, não há alteração do sedimento urinário e a excreção urinária de sódio está abaixo de 20 mEq/L). A insuficiência renal oligúrica tem pior prognóstico. Nos casos de síndrome hepatorenal, considerar o uso de terlipressina ou noradrenalina, associado à infusão de albumina. As medidas de prevenção para a insuficiência renal são:
 - Evitar drogas nefrotóxicas; em caso de uso, dosagem sérica frequente dessas drogas; tratamento vigoroso e imediato da hipotensão.
 - Diagnóstico precoce dos primeiros sinais de IRA.
 - Tratamento precoce de sepse.
4. Pancreatite: conduzir conforme as diretrizes para tratamento de pancreatite em crianças.
5. Aplasia medular: etiologia não bem definida, tem sido associada às infecções por vírus não-A não-B, eritrovírus e adenovírus. Após diagnóstico, deve ser avaliado o uso de imunossuppressores, podendo ser necessário o transplante de medula.

IDENTIFICAÇÃO DA NECESSIDADE DE TRANSPLANTE

O acompanhamento clínico dos pacientes com IHA requer conhecimento, experiência, precisão, consistência e capacidade de tomar decisões certas, uma vez que a doença é multiorgânica, com desfechos imprevisíveis, e a deterioração clínica pode ocorrer rapidamente.²³

Insuficiência hepática aguda pediátrica representou 11,2 a 12,5% de todos os transplantes hepáticos pediátricos realizados nos Estados Unidos entre 2010 e 2013.²⁰

A seleção apropriada do paciente e do momento do transplante é essencial para a sobrevivência do enxerto e do paciente. Nos últimos anos, houve progresso significativo no tratamento da IHA, principalmente graças a melhorias na qualidade da assistência médica, especialmente nas técnicas de terapia intensiva incluindo procedimentos extracorpóreos.

O transplante de fígado é contraindicado em doenças hematológicas malignas, sepse não controlada, distúrbios mitocondriais/metabólicos sistêmicos e insuficiência respiratória grave (SDRA). As contraindicações relativas são necessidades inotrópicas crescentes, infecção em tratamento, pressão de perfusão cerebral inferior a 40 mmHg por mais de 2 horas e história de problemas neurológicos graves ou progressivos.²

O resultado do transplante de fígado após IHA é pior quando comparado ao transplante de fígado feito para doença hepática crônica. A sobrevida pós-transplante varia de 55 a 90%.

O transplante de hepatócitos, no qual os hepatócitos são infundidos via intraportal no fígado do paciente, mostrou sucesso variável em certas doenças metabólicas; no entanto, não é recomendado até o momento fora do ambiente de pesquisa.

Os critérios recomendados para transplante em pacientes com quadro de insuficiência hepática grave devem ser avaliados de acordo com a Tabela 6 e o Quadro 1 ou RNI > 4 em menores de 10 anos, seguindo as diretrizes da portaria do Ministério da Saúde.

PROGNÓSTICO

Os fatores prognósticos não são bem estabelecidos em crianças. Parâmetros que podem predizer resultados em IHA incluem bilirrubina sérica elevada, tempo de protrombina, amônia sanguínea, contagem de leucócitos e início de encefalopatia hepática.¹⁸ Em crianças, fator V menor que 25% do normal sugere desfecho ruim. A experiência com o escore de doença hepática terminal pediátrica (PELD) é limitada em IHA.¹⁸ Outro sistema de pontuação pediátrica é a pontuação da unidade de lesão hepática (LIU) pediátrica, que usa valores de pico durante a admissão hospitalar de bilirrubina total e TP/INR para estratificar os pacientes em risco baixo, moderado e alto de morte ou necessidade de transplante de fígado, e pode ser uma ferramenta útil e dinâmica para prever resultados clínicos na IHA em crianças.¹⁸ Recentemente publicado, o PALF-Delta escore (PALF-Ds), baseado no delta do pico de bilirrubina, INR e amônia, tem sensibilidade de 81% e especificidade de 91%.²⁴

Quadro 1 Critérios de Clichy para transplante hepático

Pacientes com encefalopatia graus 3 ou 4 e uma das condições a seguir:

a) Fator V < 30% em maiores de 30 anos de idade

b) Fator V < 20% em menores de 30 anos de idade

Tabela 6 Critérios do King's College Hospital para transplante hepático

Indivíduos que ingeriram paracetamol	a) pH do sangue arterial < 7,3 (independentemente do grau de encefalopatia) b) Tempo de protrombina > 100 s ou RNI > 6,5 e concentração de creatinina sérica > 3,4 mg/dL em pacientes com encefalopatia 3 ou 4
Indivíduos que não ingeriram paracetamol	a) Tempo de protrombina > 100 s ou RNI > 6,5 (independentemente do grau de encefalopatia) ou b) 3 das seguintes variáveis I. Idade < 10 anos ou > 40 anos II. Causas: halotano, hepatite de outra etiologia que não o vírus A ou B, reações farmacológicas idiossincrásicas III. Duração de icterícia por mais de 7 dias antes do início da encefalopatia IV. Tempo de protrombina > 50 s, RNI > 3,5 V. Concentração sérica de bilirrubina > 17,5 mg/dL

Até o momento, não existe um único critério que possa predizer resultados com certeza absoluta e ser universalmente aplicável a todos os pacientes pediátricos com diferentes etiologias.

Em uma série de casos do King's College, a taxa de sobrevida geral foi de 29%.¹⁸ Crianças com insuficiência hepática induzida por paracetamol têm a melhor sobrevida (94%). Os pacientes com causa indeterminada e aqueles com insuficiência hepática não induzida por paracetamol têm o pior resultado, com uma taxa de sobrevivência de 43% e 41%, respectivamente.

Por fim, a sobrevivência livre de transplante depende da etiologia. Sistema de escores podem ajudar no prognóstico, mas não há nenhum critério universalmente aceito em crianças. Neonatos costumam ter prognóstico pior. Atualmente, o RNI e o fator V são os melhores indicadores de mortalidade sem transplante na IHA pediátrica.

DOENÇA GORDUROSA DO FÍGADO

Renata Belém Pessoa de Melo Seixas



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a definição de doença hepática gordurosa.
- Identificar pacientes com doença hepática gordurosa.
- Diagnosticar clínica e laboratorialmente e por métodos de imagem.
- Orientar e tratar os pacientes com doença hepática gordurosa.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é atualmente uma doença grave e a causa mais comum de doença hepática crônica em adultos e crianças em todo o mundo.

Ao longo dos anos, alcançou proporções epidêmicas, em virtude do aumento do sedentarismo, da ingestão calórica excessiva e das dietas nutricionalmente desequilibradas.

A etiologia da DHGNA em crianças é atribuída à predisposição genética, à resistência à insulina (RI) e à obesidade. Atualmente, os estudos demonstram um papel importante da microbiota intestinal, tanto como gatilho da doença, como responsável pela progressão para formas mais graves.

Na faixa etária pediátrica, é um problema preocupante, uma vez que estudos sugerem uma forma mais progressiva da doença, incluindo maior grau de fibrose, comparada à DHGNA em adultos.

Com o aumento da prevalência da doença, o diagnóstico e o tratamento da DHGNA tornam-se mais desafiadores. Este capítulo fornece uma descrição geral da DHGNA pediátrica, com base nas principais diretrizes atualizadas recentemente.

CONCEITO

DHGNA é definida pela evidência histológica de esteatose em, pelo menos, 5% dos hepatócitos, na ausência de consumo de álcool e de outras causas de acúmulo de gordura no fígado, como exposição crônica a agentes esteatogênicos, condições metabólicas hereditárias e hepatite viral.

A DHGNA tem um espectro histológico que varia da simples deposição gordurosa no hepatócito (esteatose hepática) para a potencialmente progressiva forma de esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), caracterizada por inflamação lobular e lesão hepatocitária, as quais levam à progressão para fibrose, cirrose e, possivelmente, desenvolvimento do carcinoma hepatocelular.

Pacientes com DHGNA têm elevada prevalência de síndrome metabólica (SM), assim como pacientes com SM têm elevada prevalência de DHGNA. Foi demonstrada a prevalência de 34% de SM em pacientes com DHGNA, o que levou a DHGNA a ser considerada como uma manifestação hepática da SM.

Nesse contexto, um grupo internacional de especialistas propôs a mudança da nomenclatura para doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MAFLD, do inglês *metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*).

Até a criação desse novo termo, a exclusão de outras hepatopatias crônicas, incluindo o uso excessivo de álcool, era necessária para o diagnóstico de MAFLD. Como seu processo patogênico é atualmente mais compreendido e visto como um estado subjacente à disfunção metabólica sistêmica, a MAFLD é percebida como uma doença autônoma, com diagnóstico de inclusão, e não de exclusão.

Os critérios propostos para o diagnóstico de MAFLD são baseados na detecção de esteatose em uma das diferentes modalidades: imagem, biomarcador sanguíneo ou histologia, com a presença de 1 das 3 condições: sobrepeso ou obesidade, diabetes melito tipo 2 ou evidência de pelo menos duas anormalidades de risco metabólico:

- CA $\geq$ 102/88 cm em homens e mulheres caucasianos ou $\geq$ 90/80 cm em homens e mulheres asiáticos.
- A $\geq$ 130/85 mmHg ou tratamento medicamentoso específico.
- Triglicerídeos $\geq$ 150 mg/dL ou tratamento medicamentoso específico.
- HDL-colesterol $<$ 40 mg/dL para homens e $<$ 50 mg/dL para mulheres ou tratamento medicamentoso.

- Pré-diabetes (ou seja, níveis de glicose em jejum de 100 a 125 mg/dL, ou níveis de glicose 140 a 199 mg/dL 2 horas pós-carga ou HbA1c 5,7 a 6,4%).
- Resistência insulínica – HOMA $\geq$ 2,5.
- CR ultrasensível > 2 mg/L.

Essa nova definição ainda não foi adotada pelas principais diretrizes clínicas para a faixa etária pediátrica.

Mais recentemente, foi proposta uma nova nomenclatura para a DHGNA, com ênfase no diagnóstico da doença hepática esteatótica (SLD), considerada um termo guarda-chuva que engloba um amplo espectro de doenças hepáticas: doença hepática alcoólica (ALD), esteatose hepática (SLD) induzida por medicamentos/doenças monogênicas, MASLD com ingestão de álcool abaixo do limite ALD, mas acima do permitido para NAFLD/MAFLD (MetALD), esteatose hepática criptogenética e esteatose hepática associada a disfunção metabólica (MASLD).

Tanto MASLD quanto MAFLD envolvem uma mudança não apenas na nomenclatura, mas também na definição. Além de permitir que MASLD/MAFLD coexistam com outras doenças hepáticas crônicas, o diagnóstico envolve a presença de fatores de risco metabólico associado a esteatose hepática. Esta nova proposta de MASLD simplifica a abordagem diagnóstica, eliminando a exigência de proteína C reativa de alta sensibilidade e o HOMA-IR, sugerido nos critérios MAFLD existentes.

PREVALÊNCIA

Atualmente, nenhum estudo descreve com precisão a verdadeira prevalência da DHGNA pediátrica. No entanto, os achados das pesquisas têm mostrado maior ocorrência da doença entre crianças do sexo masculino e de etnia hispânica e ascendência mexicana.

A prevalência da DHGNA varia de acordo com o método de detecção (ALT, imagem ou biópsia), mas estima-se sua prevalência em 25% da população mundial e sua incidência entre 28 a 52 por 1.000 pessoas-ano.

Em crianças, a prevalência da DHGNA foi estimada entre 2,6 e 17,3%, aumentando com idade, sexo masculino e índice de massa corporal (IMC). A DHGNA afeta 34% das crianças e adolescentes obesos na faixa etária de 2 a 19 anos e até 8% das não obesas. Outros fatores associados à alta prevalência da DHGNA são: pré-diabetes ou diabetes, pan-hipopituitarismo e apnéia obstrutiva do sono.

FISIOPATOLOGIA

O mecanismo etiopatogênico exato determinante da DHGNA permanece desconhecido, embora a literatura demonstre que essa doença se desenvolve a partir de anormalidades metabólicas primárias determinadas por citocinas inflamatórias, RI e estresse oxidativo, comumente encontrados em pacientes obesos.

A esteatose hepática decorre do desequilíbrio no metabolismo hepático da gordura, quando ácidos graxos livres (AGL) fluem para o fígado e/ou a lipogênese hepática novo (LHN) excede a capacidade do fígado de secretar os excessos lipídicos como lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). Essa desregulação metabólica resulta de uma complexa interação de fatores genéticos e ambientais e da combinação de mecanismos lipotóxicos e glicotóxicos, os quais, com o tempo, podem evoluir para inflamação, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, lesão celular e fibrose, caracterizando a esteato-hepatite.

A obesidade, especialmente a central, progride, muitas vezes, para a esteatose hepática, sendo um grande fator de risco para DHGNA em crianças e adultos. Em indivíduos obesos, observa-se uma condição inflamatória crônica, mediada por citocinas, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (FNT-alfa), que afeta múltiplos órgãos.¹ No tecido adiposo, a inflamação promove a supressão da adiponectina, processo que se associa com a sensibilidade à insulina e tem sido demonstrado em crianças com DHGNA.² A adiponectina atenua a ação da insulina nos seus receptores, prevenindo a lesão hepatocelular pela liberação dos AGL e peroxidação lipídica, que resultam na formação e no acúmulo de metabólitos tóxicos, como as espécies reativas de oxigênio (ERO). Por outro lado, os elevados níveis de FNT-alfa levam à RI e à produção mitocondrial de ERO, assim como níveis plasmáticos reduzidos de antioxidantes, como a glutatona-peroxidase. No fígado, a RI está associada ao aumento do conteúdo celular de AGL e seus metabólitos (diaciglicerídeos e ceramidas).

Dentre os processos envolvidos na patogênese da DHGNA, a LHN é a que mais contribui para o acúmulo de triglicerídeos intra-hepáticos. Esse papel da LHN pode ter maior relevância em crianças, cujo consumo de frutose tende a ser maior comparado a adultos, e este açúcar já demonstrou induzir à LHN em humanos.²

A microbiota intestinal também pode ser peça-chave no desenvolvimento e na progressão da DHGNA, uma vez que influencia a utilização dos nutrientes, a função imunológica e a expressão de genes do hospedeiro. O desequilíbrio das bactérias intestinais (disbiose) influencia a secreção de ácidos biliares, os quais têm função na digestão e no metabolismo de nutrientes como carboidratos e lipídios, e aumenta a passagem de toxinas pela circulação portal, causando inflamação hepática.²

Apesar da variedade entre indivíduos, certos padrões microbianos já foram associados à DHGNA. Foi demonstrado que crianças com DHGNA apresentaram menor diversidade do microbioma intestinal, aspecto também associado à gravidade da doença. Além disso, foi proposto que certos padrões alimentares, como os ricos em frutose e gordura, podem levar à DHGNA por promoverem disbiose e alteração da permeabilidade intestinal, levando à translocação de produtos bacterianos atrelados à patogênese da doença.

Uma hipótese de “múltiplos gatilhos”, que inclui vários processos, como RI, lipotoxicidade, inflamação, desequilíbrio de citocinas, ativação da imunidade inata e microbiota intestinal, no contexto de fatores ambientais e genéticos, oferece um delineamento mais abrangente da patogênese de DHGNA.

GENÉTICA

A influência de fatores genéticos determinantes na DHGNA não é bem elucidada, no entanto, a interação entre genes e ambiente é reconhecida no desenvolvimento das doenças metabólicas.

O genótipo de maior risco e o mais estudado para a DHGNA é a proteína contendo o domínio de fósforo 3 (PNPLA3), enzima que, em humanos, é codificada pelo gene PNPLA3. A variante PNPLA3 rs738409 (I148M) tem sido associada à esteatose hepática e à progressão para fibrose em crianças e adultos. O PNPLA3 I148M induz a esteatose hepática pela retenção de triglicerídeos polinsaturados e pelo aumento da lipogênese. Em crianças, evidências sugerem que pode ser um preditor mais relevante que a RI e o IMC.

Diversas outras variantes genéticas foram associadas ao acúmulo de gordura hepática e estão atualmente sob investigação em pacientes pediátricos, como o membro 2 da superfamília da transmembrana 6 (TM6SF2), que resulta em mobilização lipídica prejudicada pelas lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), e a proteína reguladora da glicoquinase (GCKR), que resulta na regulação da absorção hepática da glicose, bloqueia a oxidação de ácidos graxos e promove lipogênese.

HISTÓRIA NATURAL

Ainda há dúvidas acerca da história natural da DHGNA, especialmente em crianças, já que a maior parte dos estudos é conduzida com adultos. Entretanto, a maioria dos casos de cirrose em adultos jovens parece ser consequente a casos de DHGNA não diagnosticados na infância.

Fatores perinatais podem influenciar o desenvolvimento da DHGNA na infância. Fatores maternos, como obesidade pré-gestacional, diabetes gestacional e ganho de peso durante a gestação, demonstraram forte associação com gordura hepática no período neonatal.

Apesar de limitados, os dados de pacientes pediátricos demonstram que a maioria das crianças com DHGNA é diagnosticada entre 10 e 13 anos de idade, das quais 20 a 50% apresentam EHNA e 10 a 25% fibrose avançada, e que crianças com DHGNA têm maior morbidade e mortalidade se comparadas a adultos.

Pouco se sabe sobre a história natural da DHGNA pediátrica em razão da falta de estudos que avaliem as crianças por um período prolongado; portanto, o prognóstico da doença permanece incerto. No entanto, está bem documentado que todo o espectro da DHGNA, desde esteatose hepática, esteato-hepatite, fibrose e até mesmo cirrose, pode ocorrer durante a infância.

A DHGNA pediátrica pode progredir para doenças graves (cirrose, doença hepática terminal e carcinoma hepatocelular), com desfechos fatais ou necessidade de transplante hepático. Um aspecto significativo da DHGNA pediátrica é sua associação com múltiplas manifestações extra-hepáticas, como hipertrigliceridemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), aterosclerose prematura, apneia obstrutiva do sono, síndrome dos ovários policísticos e alterações cardíacas.

TRIAGEM

De forma semelhante a outras hepatopatias crônicas, a DHGNA é geralmente assintomática, sendo identificada, geralmente, de forma incidental por testes bioquímicos hepáticos e por exames de imagens, como ultrassonografia abdominal (USG) e tomografia computadorizada (TC), solicitados por outras indicações. A triagem na DHGNA é apropriada por permitir sua identificação antes que ela se torne irreversível. Especialmente nas crianças, sua detecção precoce é crucial, já que há tratamento efetivo disponível.

O teste de triagem atualmente recomendado pela NASPGHAN (*North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) é a alanina aminotransferase (ALT), em função de ser universalmente acessível e ter baixo custo. O teste de ALT é minimamente invasivo e tem sensibilidade aceitável, apesar de seus limites de normalidade não serem bem definidos. Nos Estados Unidos, cortes foram determinados com base em dados nacionalmente representativos e têm sido

validados em coortes diversas; esses cortes são 22 mg/dL para meninas e 26 mg/dL para meninos. A diretriz da NASPGHAN recomenda a triagem da DHGNA para todas as crianças entre 9 e 11 anos de idade com obesidade ($\text{IMC} \geq$ percentil 95) ou com sobrepeso (IMC percentil 85 a 95) e fatores de risco (adiposidade central, RI, diabetes, dislipidemia, apneia do sono e história familiar de DHGNA). A triagem em pacientes mais novos pode ser considerada nos casos com fatores de risco como obesidade severa, histórico familiar de DHGNA ou hipopituitarismo.

A triagem é baseada nos níveis de ALT, e a avaliação é justificada se houver $\text{ALT} \geq 80 \text{ U/L}$ na triagem inicial, ou se a ALT estiver persistentemente (> 3 meses) acima de 2 vezes o limite normal (em meninas, $\text{ALT} \geq 44 \text{ U/L}$; em meninos, 50 U/L). Quando o teste de triagem inicial estiver normal, deve ser considerada a repetição da ALT a cada 2 a 3 anos se os fatores de risco permanecerem inalterados. As desvantagens da ALT como teste de triagem incluem o fato de o aumento ocorrer numa fase tardia da doença e de seus níveis serem geralmente flutuantes e/ou ligeiramente elevados, podendo levar ao subdiagnóstico da DHGNA. A EHNA é mais comum em crianças com $\text{ALT} > 80 \text{ U/L}$ em comparação com aquelas com $\text{ALT} < 80 \text{ U/L}$ (41% comparado a 21%, respectivamente).

A aspartato aminotransferase (AST) e gamaglutamil transferase (GGT) não foram independentemente testadas como testes de triagem para DHGNA em crianças. Casos em que há elevação de ALT, AST e GGT associam-se com pior histologia; entretanto, AST e GGT elevadas com ALT normal pode representar uma condição diferente da DHGNA.

Exames de imagens também têm sido descritos como testes de triagem para DHGNA. A USG tem baixa sensibilidade e especificidade para detecção de esteatose. Além disso, ela é imprecisa na quantificação da esteatose em crianças com DHGNA e é um método diagnóstico operador-dependente. Segundo as diretrizes atuais, não é recomendada como método de triagem para DHGNA.

O custo-benefício relativo dos testes de triagem ainda não foi estudado. No entanto, a ALT, apesar de suas limitações, é preferida como teste de triagem, por ser significativamente mais barata e estar disponível na maioria dos serviços, se comparada aos exames de imagem.

DIAGNÓSTICO

Do ponto de vista de manifestações clínicas, o diagnóstico da DHGNA deve ser suspeitado em todos os pacientes com sobrepeso ou obesidade > 10 anos, particularmente no contexto da HAS, hepatomegalia, acantose *nigricans* (alteração da pele, caracterizada por hiperqueratose e hiperpigmentação), RI e diabetes melito tipo 2.

O diagnóstico da DHGNA é baseado na detecção de esteatose hepática por um método de imagem ou biópsia hepática e na exclusão de outras causas de transaminases elevadas e infiltração gordurosa hepática, que podem requerer tratamentos específicos distintos do tratamento da DHGNA, como hepatites virais, hepatotoxicidade induzida por drogas, doença de Wilson, hemocromatose, deficiência de α_1 -antitripsina e hepatite autoimune (Tabela 1).

Em crianças muito jovens com esteatose hepática, deve ser considerado o diagnóstico diferencial com doenças monogênicas, como os erros de inatos do metabolismo de ácidos graxos, os distúrbios peroxissômicos e a doença do armazenamento lisossomal.

Em razão das características assintomáticas da DHGNA, a esteatose hepática é muitas vezes diagnosticada incidentalmente em exames de imagem como USG, TC ou ressonância magnética (RM).

O método de imagem mais utilizado para o diagnóstico da DHGNA é a USG, que é facilmente acessível e pode demonstrar a infiltração de gordura do fígado. No entanto, quando a esteatose é inferior a 30%, sua sensibilidade reduz-se significativamente. Em crianças, a USG na DHGNA tem uma sensibilidade de 70 a 85% e uma especificidade de 50 a 60%. A USG pode ser útil para avaliar outras causas de doença hepática, como massas, doença da vesícula biliar e alterações associadas à hipertensão portal.

Embora a precisão diagnóstica da TC seja muito maior que a da USG para classificação moderada a grave da gordura hepática, sua capacidade também é limitada nos casos de esteatose leve. Dados combinados de adultos e crianças demonstram que a TC detecta a esteatose com sensibilidade de 46 a 72% e especificidade de 88 a 95%. Entre suas desvantagens, citam-se o alto custo e a exposição a altas doses de irradiação.

Outro método de diagnóstico de esteatose hepática é a RM, que é altamente sensível mesmo para pequenas quantidades de gordura isolada. Ela é capaz de detectar a esteatose quando somente 5% dos hepatócitos estão afetados, podendo melhorar ainda mais quando associada à espectrometria de massa. Tanto a espectroscopia por RM quanto a RM convencional têm sido demonstradas como precisas na detecção e na quantificação de esteatose hepática em crianças e adultos, mas não são amplamente utilizadas por causa do alto custo, baixa disponibilidade e falta de cortes validados para determinar a DHGNA na faixa etária pediátrica. No entanto, a medição da esteatose baseada na RM está se tornando rapidamente centros pediátricos.

Tabela 1 Diagnóstico diferencial da esteatose hepática

Causas de esteatose hepática			
Genética/Metabólica	Drogas	Causas dietéticas	Infecção
DHGNA, mitocondriopatias, deficiência de citrina, doença de Wilson, diabetes, LAL-D, hiperlipidemia familiar, abetalipoproteinemia	Corticosteroides, amiodarona, antipsicóticos, metotrexato, antidepressivos, ácido valproico, antirretrovirais	Abuso de álcool, DEP, NPT, pós-cirurgia, DHGNA	Hepatite C

DEP: desnutrição energético-proteica; DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica; LAL-D: deficiência da lipase ácida; NPT: nutrição parenteral total.

A elastografia transitória com parâmetro de atenuação controlada (PAC) apresentou altas sensibilidade e especificidade (98,7% e 80%, respectivamente) na detecção da esteatose em crianças com a DHGNA. No entanto, o PAC mostrou-se limitado na diferenciação de maiores níveis de esteatose em crianças obesas (o que é uma importante limitação, tendo em vista a grande relação entre DHGNA e obesidade). A gravidade da fibrose hepática é potencialmente o fator prognóstico mais relevante para pacientes com a DHGNA, e ter um método não invasivo reprodutível para avaliá-la é crucial. Já foi demonstrado que exames de imagem como a elastografia transitória (FibroScan®), a elastografia acoplada à USG (ARFI) e a RM são precisos em adultos, no entanto, essas técnicas ainda precisam ser validadas na população pediátrica, embora já demonstrem resultados promissores (Tabela 2).

Escores baseados em testes sorológicos de biomarcadores de fibrose hepática têm sido avaliados em crianças para o estadiamento da DHGNA, mostrando acurácia razoável. Entretanto, não são suficientemente precisos e validados para serem considerados clinicamente úteis.

No geral, os sinais e sintomas clínicos de fibrose e cirrose avançadas incluem: fadiga, esplenomegalia, plaquetopenia, razão AST/ALT > 1, aranhas vasculares e eritema palmar. A cirrose descompensada pode ainda se manifestar com hematomas, varizes, sangramento, ascite, icterícia, prurido e encefalopatia. Entretanto, esses sintomas e sinais não são comumente evidentes em crianças.

A biópsia hepática com análise histológica é considerada o padrão-ouro para definição da presença e da gravidade da DHGNA e para eliminação de diagnósticos diferenciais ou comorbidades. Entretanto, apresenta limitações, uma vez que a amostra obtida pode não ser representativa, dada a falta de uniformidade da doença no fígado e a desuniformidade da doença em todo fígado em relação à amostra obtida.³ A biópsia hepática é geralmente segura nos pacientes pediátricos, incluindo os obesos e com sobrepeso, estando associada a baixos riscos de complicação. Pacientes com obesidade extrema (IMC ≥ 120% do percentil 95 ou com IMC > 35 kg/m²) podem apresentar dificuldades de acesso ao fígado em função da profundidade do tecido subcutâneo e podem precisar ser encaminhados para radiologia intervencionista.

O momento ideal para a realização da biópsia, a fim de se confirmar o diagnóstico de DHGNA e o acompanhamento de sua progressão, ainda não foi estabelecido. A NASPGHAN recomenda que a biópsia hepática seja realizada em pacientes com risco aumentado de EHNA e/ou fibrose avançada, considerando fatores de risco como ALT > 80 U/L, esplenomegalia, AST/ALT > 1, diabetes tipo 2 e pan-hipopituitarismo.³ A American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) recomenda a realização da biópsia antes do tratamento da EHNA e para o diagnóstico diferencial com outras hepatopatias (Tabela 3).

Em crianças, a presença de características histológicas de esteato-hepatite é relevante, mas a localização da esteatose e da inflamação deve ser considerada e pode diferenciar da típica forma “adulta” da DHGNA. A presença de esteatose na região periportal (zona 1) é mais comum em crianças mais jovens e tem sido associada à fibrose avançada. Já a esteatose na região centrolobular ou pericentral (zona 3) é mais frequente em adolescentes e tem sido associada à esteato-hepatite. Da mesma forma, o balonismo hepático é menos frequente nos pacientes pediátricos, e infiltrados inflamatórios surgem mais na região periportal. Em função dessas diferenças, a definição clássica de EHNA em adultos muitas vezes não corresponde à das crianças, mesmo na presença de inflamação considerável e fibrose.

TRATAMENTO

As modalidades de tratamento são divididas em: modificações de estilo de vida, farmacoterapia e tratamento cirúrgico. A escolha entre elas depende da gravidade da doença e da segurança do tratamento. O objetivo do tratamento é minimizar o comprometimento sistêmico da doença, diminuir o risco de doença cardiovascular no longo prazo e reduzir os eventos clínicos relacionados ao fígado, evitando as formas evolutivas da DHGNA. Considera-se o tratamento efetivo quando há redução no teor de gordura nos hepatócitos, diminuição da inflamação hepatocitária, ausência de fibrose e diminuição das transaminases para níveis normais.

Tabela 2 Método de imagem convencional e elastografia hepática na DHGNA

Modalidades	Esteatose	Fibrose	Desvantagens
Método de imagem convencional			
USG abdominal	Sensibilidade de 70-85% e especificidade de 50-60%	Não	Baixa precisão; > 33% dos hepatócitos; operador-dependente
Tomografia de abdome	Sensibilidade entre 46-72% e especificidade entre 88-95%	Não	Custo; irradiação
RM convencional	Sensibilidade de 100% e especificidade de 90%	Não	Custo e disponibilidade; dificuldade técnica
Elastografia hepática			
FibroScan®	PAC: AUROC (0,85-0,89)	AUROC: 0,87 (0,79-0,92) – Fibrose avançada	Falta validar pontos de corte para a faixa etária pediátrica
Elastografia hepática acoplada à USG (ARFI)		AUROC: 0,84 (0,78-0,89) – Fibrose avançada	
RM		AUROC: 0,92 – Fibrose avançada	

AUROC: área sob a característica de percepção do receptor; DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica; PAC: parâmetro de atenuação controlada; RM: ressonância magnética; USG: ultrassonografia.

Tabela 3 Resumo das diretrizes AASLD e NASPGHAM para diagnóstico e tratamento da DHGNA pediátrica

	AASLD (2017)	NASPGHAN (2017)
Triagem para DHGNA	Nenhuma recomendação sobre a triagem em crianças com sobrepeso e obesidade por causa da escassez de provas	Dosagem da ALT: em todas as crianças obesas e com sobrepeso com idade entre 9-11 anos com fatores de risco para DHGNA Não recomenda a USG, por ter baixa sensibilidade
Diagnóstico	Descartar outras causas de doenças hepáticas crônicas	Excluir causas de esteatose hepática e outras etiologias que levem ao aumento da ALT
	Descartar doenças monogênicas, como erros inatos do metabolismo de ácidos graxos, distúrbios peroxissômicos e doença do armazenamento lisossomal em crianças jovens	Investigar a presença de doenças hepáticas crônicas concomitantes
Biópsia hepática	Quando o diagnóstico não é claro	Níveis de ALT mais altos (> 80 U/L), esplenomegalia e AST/ALT > 1
	Na presença de altos títulos de autoanticorpos em associação com hipergamaglobulinemia (descartar hepatite autoimune)	Fatores de risco clínicos conhecidos para EHNA e fibrose avançada: pan-hipopituitarismo e diabetes melito tipo 2
	Estabelecer o diagnóstico de EHNA antes de iniciar a farmacoterapia	
Testes não invasivos para diagnosticar EHNA e estágio de fibrose	Mais estudos são necessários antes dos exames não invasivos serem aplicados na prática clínica	Mais estudos são necessários antes dos exames não invasivos serem aplicados na prática clínica
Tratamento	Modificações no estilo de vida são recomendadas como tratamento de 1ª linha	Modificações no estilo de vida são recomendadas como tratamento de 1ª linha
	Metformina (500 mg 2 vezes/dia) não deve ser prescrita como terapia específica para EHNA	Evitar bebidas adoçadas com açúcar

AASLD (2017)

A vitamina E pode ser usada para tratar EHNA pediátrica, mas os riscos e os benefícios devem ser discutidos com cada paciente

NASPGHAN (2017)

Exercício físico de moderada a alta intensidade e limitação do tempo de tela a < 2 h/dia

Nenhum medicamento disponível ou suplemento são recomendados para tratar DHGNA

AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases; ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica; EHNA: esteato-hepatite não alcoólica; NASPGHAN: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.

Mudanças no estilo de vida

Mudanças do estilo de vida são a primeira linha de tratamento DHGNA em pacientes pediátricos, em função da sua relação com o ganho de peso e obesidade. Evidências atuais demonstraram um efeito sinérgico da dieta e da atividade física na melhora da sensibilidade à insulina extra e intra-hepática, dos níveis de gordura no fígado, das enzimas hepáticas e da progressão da doença (grau de inflamação e fibrose). Estudos em crianças relatam que a perda de 5 a 10% do peso corporal pode resultar em melhora dos níveis das aminotransferases séricas e/ou esteatose hepática.

A dieta mediterrânea, rica em frutas e vegetais, azeite de oliva, oleaginosas, legumes e peixes, tem sido o padrão de dieta mais testado e, em adultos, há evidências de sua associação com a redução da gordura hepática.

O açúcar dietético (glicose, sacarose e frutose) tem sido o componente mais implicado na DHGNA, com evidência particularmente apoiando a relação entre a frutose e o acúmulo de gordura no fígado (como discutido na seção “Fisiopatologia”). A gordura da dieta pode ser outro alvo no controle da doença, e parece que dietas hipocalóricas, com baixo teor de gordura, induzem melhora semelhante a dietas com baixo teor de carboidratos.²

A recomendação nutricional é uma dieta equilibrada, personalizada, que facilite a adesão do paciente, com alimentos ricos em grãos integrais, carboidratos complexos, gordura monossaturada, ômega 3, proteína vegetal, fibras prebióticas e alimentos probióticos. Deve-se evitar o consumo de açúcar livre, principalmente a frutose, gorduras saturadas, gorduras trans e excesso de proteína animal, principalmente carne vermelha processada.

Exercícios aeróbicos e de resistência, de média a alta intensidade, e redução do tempo de tela (< 2 horas/dia) são recomendados para todas as crianças com DHGNA (ver Tabela 3).

Vale ressaltar que programas multidisciplinares que incluam psicólogo, educador físico, nutricionista e enfermeiro fornecem maior taxa de sucesso e modificações comportamentais mais duradouras, as quais podem beneficiar crianças com DHGNA.²

Farmacoterapia

Não há terapias farmacológicas aprovadas para a DHGNA pediátrica. Os principais grupos de agentes que foram testados até o momento são os antioxidantes (vitamina E), a metformina, os ácidos graxos poli-insaturados (ômega 3), a vitamina D e os probióticos.

Vitamina E

Os antioxidantes foram identificados como possíveis candidatos terapêuticos para a DHGNA e EHNA. A melhor evidência para o uso de vitamina E para tratar EHNA em crianças vem do estudo multicêntrico TONIC (tratamento de DHGNA em crianças), no qual a administração de 800 UI/dia reduziu significativamente o escore de atividade na DHGNA, com resolução da EHNA em 58% dos pacientes. No entanto, o ponto final primário da redução da ALT sustentada não foi alcançado e não houve melhora na fibrose hepática. Os efeitos do uso da vitamina E no longo prazo para o tratamento da DHGNA ainda estão sendo investigados no estudo TONIC, tendo em vista risco potencial de câncer de próstata. A diretriz da AASLD sugeriu que a vitamina E poderia ser usada para tratar crianças com EHNA comprovada por biópsia, mas os riscos e os benefícios devem ser discutidos com cada paciente antes do tratamento. Em contraste, a diretriz da NASPGHAN não recomenda o uso de vitamina E em crianças com EHNA ou DHGNA (Tabela 3).

Metformina

A metformina aumenta a sensibilidade à insulina e é aprovada para uso em crianças com diabetes. No entanto, o estudo TONIC não foi capaz de estabelecer a superioridade da metformina (500 mg 2 vezes/dia) sobre o placebo na redução dos níveis de transaminases e na melhora histológica da EHNA. Com base nos resultados deste estudo, tanto as diretrizes da NASPGHAN quanto a AASLD não recomendam o uso de metformina especificamente para tratar DHGNA ou EHNA. Os efeitos de doses mais altas de metformina na DHGNA pediátrica são desconhecidos, mas este tratamento pode ser administrado na prática clínica em pacientes que têm evidências de RI e DHGNA, dado o seu efeito terapêutico conhecido

no longo prazo, a segurança e o baixo custo. No entanto, os médicos devem estar cientes de que a metformina não deve ser usada em pacientes com doença hepática em estágio terminal, em função do risco de hepatotoxicidade nesses pacientes.

Ácidos graxos ômega 3

Os ácidos graxos ômega 3 (ácido eicosapentanoico – EPA e ácido docosa-hexanoico – DHA) podem ajudar na melhora da histologia hepática em pacientes com DHGNA, promovendo a oxidação de ácidos graxos e a inibição da LHN. Estudos sobre a eficácia dos ácidos graxos ômega 3 na DHGNA têm mostrado resultados inconclusivos. Independentemente da evidência controversa e da eficácia na melhora da histologia hepática, seu perfil de segurança razoável torna-o uma escolha viável para o tratamento da DHGNA pediátrica.

Vitamina D

A associação da deficiência de vitamina D com obesidade, DHGNA e EHNA é relativamente bem estabelecida. Em crianças deficientes em vitamina D, a administração da suplementação em combinação com DHA melhora a histologia hepática. No entanto, ainda está para ser demonstrado se crianças com níveis de 25-OH-D3 > 20 ng/L podem se beneficiar com o uso da vitamina D suplementar. Além disso, o risco da hipervitaminose, com o comprometimento renal resultante, deve ser considerado.

Probióticos

Fortes evidências sugerem que a microbiota intestinal desempenha um papel no desenvolvimento da obesidade e suas complicações, incluindo a DHGNA. O microbioma do obeso favorece o aumento da retenção de energia proveniente dos alimentos. Portanto, a manipulação da microbiota intestinal com probióticos pode ser uma estratégia de tratamento eficaz para evitar a progressão da DHGNA.

Estudos têm avaliado o uso de probióticos em adultos e crianças com DHGNA. Em um ensaio randomizado e controlado envolvendo 20 crianças com transaminases elevadas e evidência de esteatose na USG, após o tratamento de 8 semanas com o probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG (12 bilhões de unidades formadoras de colônias/dia), houve melhora significativa nos níveis de ALT em comparação com placebo independentemente de mudanças no IMC. Além disso, Alisi et al.⁴ demonstraram melhora significativa na esteatose vista na USG em crianças após 4 meses de tratamento com VSL#3 (probiótico composto por 3 diferentes gêneros de bactérias e 8 cepas), em comparação com placebo.

Mais recentemente, um estudo randomizado e placebo-controlado utilizou um probiótico com 4 cepas por 12 semanas e demonstrou melhora nas enzimas hepáticas e no perfil de lipídios em crianças obesas. Esses resultados, juntamente com o baixo custo e os poucos efeitos colaterais, fazem dos probióticos uma opção futura promissora de tratamento para pacientes pediátricos com DHGNA. No entanto, ensaios randomizados e controlados com tamanhos amostrais maiores, acompanhamento de longo prazo e avaliação da eficácia baseada na histologia hepática são necessários para recomendação na prática clínica da DHGNA pediátrica.

Novos medicamentos

Ácido obeticolico

O ácido obeticolico (OCA), derivado do ácido quenodesoxicólico, é um potente ativador do receptor Farnesoid X (FXR), um receptor nuclear existente no fígado que tem ação de modular as vias de sinalizações dos ácidos biliares, lipídios e glicose. Estudos demonstraram que o OCA atua nas características histológicas da EHNA, melhorando significativamente a fibrose. O evento adverso mais comum com o uso do OCA foi o prurido, geralmente leve a moderado. Não há recomendação de uso na faixa pediátrica até o momento, de acordo com as principais diretrizes (NASPGHAN e AASLD).

Cisteamina bitartrate de liberação lenta (CBDR)

A cisteamina estimula a síntese da glutatona, um importante antioxidante hepático. O estudo CyNCh (estudo realizado em criança com DHGNA com o CBDR), baseado na histologia hepática, demonstrou uma diminuição no NAS score da DHGNA (*NAFLD Activity Score*) e redução no nível sérico da ALT. O CyNCh é um estudo multicêntrico, placebo-controlado e duplo cego, envolvendo 169 crianças (idades de 8 a 17 anos) com EHNA comprovada por biópsia. Apesar das evidências encontradas, mais estudos são necessários para que o CBDR seja incorporado na prática clínica.

Cirurgia bariátrica

A cirurgia bariátrica pode ser recomendada no tratamento da DHGNA pediátrica em pacientes severamente obesos, com doença hepática avançada e outras comorbidade sérias, como diabetes melito tipo 2, hipertensão intracraniana idiopática e apneia do sono de grau acentuado.⁵ A diretriz da NASPGHAN recomenda a cirurgia bariátrica para casos selecionados de adolescentes com IMC ≥ 35 kg/m², em pacientes que não tenham DHGNA com cirrose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

TRANSPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO

Irene Kazue Miura

**AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Saber as principais indicações de transplante hepático pediátrico.
- Reconhecer as principais complicações tardias que podem ocorrer após o transplante hepático.
- Conhecer os principais efeitos adversos e complicações relacionadas à imunossupressão.
- Monitorar adesão ao tratamento medicamentoso e o retorno às consultas médicas.

INTRODUÇÃO

O primeiro transplante hepático (TxH) bem-sucedido foi feito nos EUA em 1967. A sobrevida aumentou muito com a introdução da ciclosporina (CSA) em 1978 e passou a ser considerado um tratamento eficaz pelo Instituto Nacional de Saúde norte-americano em 1983. No Brasil, o primeiro TxH bem-sucedido foi feito em 1985. Em 1989, a equipe do Prof. Silvano Raia realizou o primeiro TxH pediátrico intervivos do mundo. Atualmente, o Brasil é o 2º país do mundo em número absoluto de TxH, sendo realizados cerca de 200 transplantes pediátricos por ano.

A crescente sobrevida pós-TxH decorre do desenvolvimento de novas drogas imunossupressoras, melhor seleção de candidatos e dos cuidados nos períodos pré, intra e pós-operatório, além do desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. Um estudo recente do SPLIT (*Studies of Pediatric Liver Transplantation*) mostrou que pelo menos 71% das crianças apresentam complicações nos 2 anos pós-TxH. As crianças têm maior expectativa de vida que os adultos e têm, portanto, maior exposição aos imunossupressores com toxicidade cumulativa. A modulação da imunossupressão é, portanto, fundamental para minimizar os efeitos adversos e aumentar a sobrevida tanto do enxerto como do paciente.

Hepatologistas, cirurgiões transplantadores e pediatras gerais compartilham o tratamento dos receptores de fígado e, 1 ano após o TxH, o envolvimento do pediatra costuma ser cada vez maior.

AValiação PRÉ-TXH

Na avaliação pré-TxH, deve-se confirmar o diagnóstico e a necessidade do transplante, estabelecer a gravidade da doença, considerar doador vivo ou falecido, reconhecer potenciais contraindicações ao procedimento e estabelecer planos de tratamento durante o período de espera: vacinações, avaliação social, cardíaca, odontológica e de outras especialidades médicas quando indicada, manutenção da nutrição, maximização do desenvolvimento neuropsicomotor e educação de pais/responsáveis e pacientes.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

O TxH é indicado em doenças hepáticas agudas e crônicas progressivas, irreversíveis e potencialmente fatais, em tumores hepáticos irrissecáveis e erros inatos do metabolismo, quando há ausência de outra forma de tratamento e de contraindicações.

As contraindicações para o TxH podem ser absolutas ou relativas. As absolutas incluem sepse não controlada, doença não hepática terminal progressiva de rim, coração, pulmões, disfunção de múltiplos órgãos, tumores metastáticos e lesão neurológica irreversível. São contraindicações relativas: infecção pelo HIV, trombose extensa do sistema portal, índice de massa corpórea (IMC) > 45 kg/m² (maioria dos centros), paciente “muito doente”, aspectos éticos e psicossociais. Algumas doenças têm indicação controversa de TxH, como doença mitocondrial multissistêmica, acidemia propiônica, tumores hepáticos metastáticos e colestase intra-hepática familiar do tipo 1.

As principais indicações de transplante hepático pediátrico podem ser vistas no Quadro 1, e a Figura 1 mostra a frequência das principais etiologias de crianças transplantadas no Hospital Sírio-Libanês e no AC Camargo Cancer Center.

Doenças colestáticas: atresia biliar, síndrome de Alagille, colestase familiar intra-hepática progressiva, colangite esclerosante primária, doença induzida por nutrição parenteral, hepatite neonatal

Doenças metabólicas: deficiência de alfa-1-antitripsina, defeitos do ciclo da ureia, tirosinemia, doença de Wilson, fibrose cística, doença do depósito de glicogênio, síndrome de Crigler-Najjar, hemocromatose neonatal, hiperoxalúria primária, erros inatos do metabolismo de ácidos biliares

Insuficiência hepática aguda: infecção por hepatites A e B, dengue, febre amarela, echovírus, coksackievírus, adenovírus, eritrovírus, herpes simples, vírus Epstein-Barr, leptospirose, hepatite autoimune, doença de Wilson, doença induzida por drogas e toxinas, alteração cardiovascular (insuficiência cardíaca congestiva, miocardiopatia, choque); etiologia não determinada

Tumores hepáticos: hepatoblastoma, hepatocarcinoma, hemangioendotelioma, sarcoma

Outras: síndrome de Budd-Chiari, fibrose hepática congênita, cirrose criptogênica

A atresia biliar é a principal indicação de transplante hepático pediátrico na maioria dos centros. São indicações de TxH: ausência de drenagem biliar pós-portoenterostomia; diagnóstico tardio de atresia, o que não permite a cirurgia de Kasai; comprometimento nutricional acentuado; colangites de repetição; complicações da hipertensão portal (hemorragia digestiva por varizes, ascite refratária, peritonite bacteriana espontânea); distúrbios vasculares pulmonares (síndrome hepatopulmonar e hipertensão portopulmonar); síndrome hepatorenal; e desenvolvimento de tumores hepáticos (carcinoma hepatocelular e colangiocarcinoma). No Japão, após o TxH, a sobrevida de 1 ano do enxerto varia de 77 a 98%, de 5 anos varia de 72 a 98% e a de 10 anos, de 71 a 90%. No nosso serviço, a sobrevida de 1 ano foi de 87% e a de 5 anos, 79%.

Na síndrome de Alagille, o TxH é indicado quando o paciente evolui para cirrose descompensada, tem prurido intratável, xantomas desfigurantes, fraturas patológicas de repetição, prejuízo do crescimento, má qualidade de vida e, raramente, carcinoma hepatocelular.

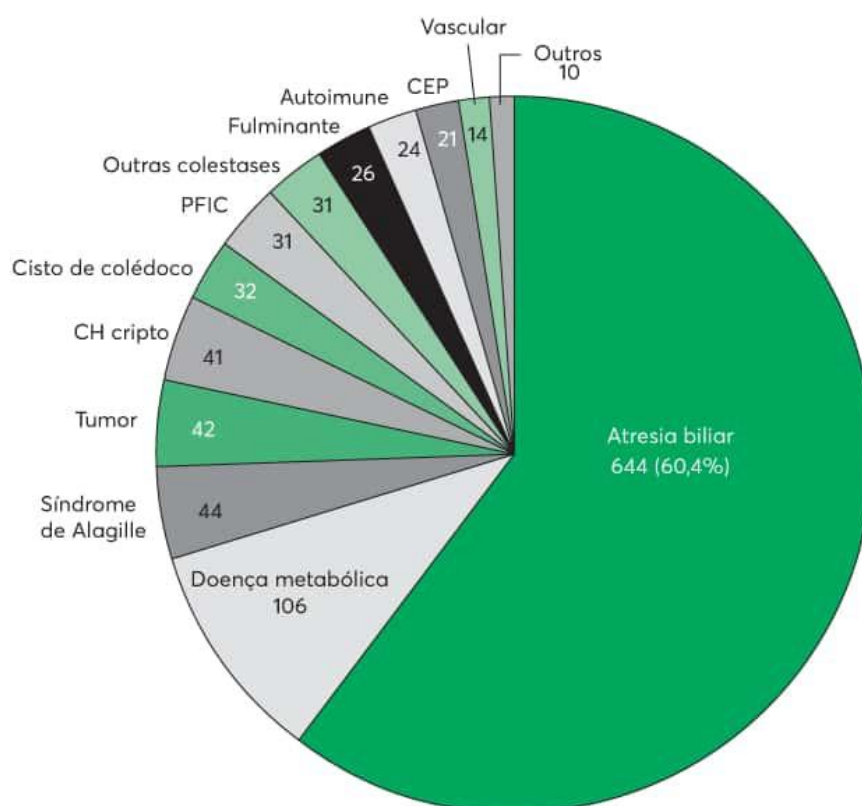


Figura 1 Principais indicações de TxH pediátrico em 1.083 receptores dos Hospitais Siríio-Libanês e AC Camargo Cancer Center no período de 1991 a 2019.

A 2ª causa de transplante hepático em crianças são as doenças metabólicas, que são raras, porém coletivamente numerosas. O TxH pode, por exemplo, corrigir o defeito metabólico, na deficiência de alfa-1-antitripsina, na leucinose e em defeitos do ciclo da ureia, substituir o órgão lesado na doença de Wilson, impedir o aparecimento de doenças malignas na tirosinemia tipo 1, impedir a deterioração de outros órgãos, como na síndrome de Crigler-Najjar e na hiperoxalúria primária, e melhorar a qualidade de vida nas mitocondriopatias e acidemias orgânicas. Existem distúrbios metabólicos que podem ser curados com o TxH, enquanto, em outros, as alterações metabólicas persistem pós-TxH.

As causas de insuficiência hepática aguda que podem evoluir para TxH variam nas diversas regiões do mundo; também variam com a idade, e o prognóstico depende da etiologia. Tais causas incluem doenças infecciosas, cardiovasculares, metabólicas, genéticas e imunológicas, além de drogas e toxinas. Na intoxicação pelo paracetamol, causas isquêmicas e hepatite A, há maior probabilidade de recuperação espontânea, enquanto nas etiologias indeterminadas, reação idiossincrásica a drogas, hepatite autoimune e doença de Wilson, a sobrevida é improvável sem TxH; nas doenças mitocondriais, na linfo-histiocitose hematofagocítica e na insuficiência hepática aguda por herpesvírus, é improvável a sobrevida ou o benefício com o TxH.

As indicações em quadros de insuficiência hepática aguda e doenças metabólicas vêm aumentando; o enxerto hepático pode ser utilizado como estratégia de reposição enzimática, por exemplo, na encefalopatia metilmalônica.

Dentre os tumores primários do fígado, o hepatoblastoma é a principal causa de TxH. Quando a ressecção cirúrgica convencional não é possível após a quimioterapia, indica-se o TxH na ausência de metástases. Completa-se a quimioterapia após o TxH. Nos portadores de carcinoma hepatocelular, o TxH é realizado nos casos de tumor irresssecável localizado no fígado.

Nos casos de cirrose hepática por hepatite autoimune, criptogênica, síndrome de Budd-Chiari, pelo vírus da hepatite B ou C, o TxH é indicado quando há sinais de descompensação hepática, complicações da hipertensão portal ou falha do tratamento.

SOBREVIDA E MORTALIDADE

A sobrevida de 5 anos pós-TxH é de 96%; de 10 anos, 94%; e de 25 anos, 73% nos EUA. No Japão, a sobrevida é de 85% após 5 anos, 83% após 10 anos e 80% após 20 anos de TxH intervivos. Em TxH realizados no período de 2009 a 2017 no nosso serviço, a sobrevida de 1 ano foi de 94% e de 5 anos, 88%.

As principais causas de mortalidade são infecções, perda do enxerto, disfunção de múltiplos órgãos e tumores malignos, principalmente linfoma. As principais causas de perda do enxerto são rejeição crônica, infecções, complicações biliares e vasculares, recorrência da doença e não adesão ao tratamento.

IMUNOSSUPRESSÃO

A imunossupressão pode ser dividida em 3 fases: indução, manutenção e tratamento da rejeição. Na indução, o imunossupressor (IS) mais utilizado é a metilprednisolona, seguido de basiliximabe e timoglobulina. Os principais IS de manutenção são a combinação de inibidores da calcineurina (ICN) – tacrolimo (TAC) ou ciclosporina A (CSA) – com prednisolona /prednisona. O corticosteroide é geralmente suspenso 3 a 6 meses pós-TxH, exceto nos casos de hepatite autoimune, colangite esclerosante primária ou evidência de rejeição hepática. Os ácidos micofenólicos (micofenolato mofetila ou micofenolato de sódio) e os inibidores mTOR (sirolimo ou everolimo) são utilizados quando há toxicidade aos ICN, como disfunção renal, neurotoxicidade, microangiopatia trombótica, doença linfoproliferativa pós-TxH (DLPT), reações de hipersensibilidade e também nos casos de rejeição crônica. O sirolimo pode ser utilizado pós-TxH por hepatoblastoma, angiossarcoma e após DLPT em razão de seu efeito antiproliferativo. A azatioprina pode ser utilizada nos casos de hepatite autoimune *de novo* ou recorrente pós-TxH. Deve-se monitorar os níveis séricos de TAC, CSA e sirolimo.

O tratamento da rejeição hepática aguda baseia-se nos critérios de gravidade de Banff, que pontua de 1 a 3 os graus de inflamações portal, do ducto biliar e do endotélio venoso. Quanto maior a pontuação, mais grave é a rejeição aguda. Nas rejeições leves, aumenta-se a dose de TAC ou CSA ou a CSA pode ser substituída por TAC, que é muito mais potente. Nos casos moderados/graves, recomenda-se *bolus* de metilprednisolona por 3 dias, seguido de prednisolona 1 mg/kg por 30 dias com redução gradual da dose. Nos casos corticorresistentes, utiliza-se a timoglobulina ou associa-se micofenolato ou sirolimo. Nos casos de rejeição hepática crônica, recomendam-se aumento da dose de TAC, conversão de CSA para TAC e/ou adição de outros IS, como micofenolato ou sirolimo/everolimo; na falta de resposta, indica-se retransplante hepático.

O maior tempo de imunossupressão em receptores de fígado pediátrico tem impacto no crescimento e no desenvolvimento e na função renal, leva a maior risco de infecções virais, bacterianas e fúngicas, maior taxa de DLPT e menor adesão ao tratamento. A minimização e a individualização da IS reduz os efeitos negativos no longo prazo.

Os principais eventos adversos dos IS e as drogas que interferem no nível sérico do IS podem ser vistos nas Tabelas 1 e 2.

COMPLICAÇÕES PÓS-TXH PEDIÁTRICO

As complicações pós-TxH podem ser precoces ou tardias (> 30 dias).

As complicações precoces incluem: não funcionamento primário do fígado, trombose de artéria hepática, trombose da veia porta, fístula ou estenose biliar, perfuração intestinal, bloqueio do efluxo venoso, rejeição hepática, infecções e retransplante.

As principais complicações tardias pós-TxH pediátrico podem ser vistas na Tabela 3.

Tabela 1 Eventos adversos dos IS mais comuns

Imunossupressores	Corticosteroides	CsA	TAC	MMF/MS	AZA	EVR
Leucopenia				+	++	+
Anemia				+	++	+
Trombocitopenia				+	++	+
Nefrotoxicidade		++	++			
Hipertensão	+++	++	+/++			
Hipomagnesemia		+	+			
Hiperpotassemia		+	+			
Alteração gastrointestinal	+	+	++	+++/**		+
Alergia alimentar			+			
Úlcera digestiva	+					
Hepatotoxicidade		+	+		+	
Hiperlipemia	++/**	++	+			+++
Hiperglicemia	++	+	++			
Hiperplasia gengival		++				
Hirsutismo	+	++				
Neurotoxicidade	+	+	+			
Retardo do crescimento	+					
Diabetes melito	++/**	+	++			
Má cicatrização	+					+
Osteoporose	+++	++	+			
Catarata	+					
Alteração psiquiátrica	+					
Alopecia			+		+	

CsA: ciclosporina; TAC: tacrolimo; MMF/MS: micofenolato mofetil/micofenolato de sódio; AZA: azatioprina; EVR: everolimo; +: intensidade do efeito adverso.

Tabela 2 Principais interações medicamentosas com tacrolimo e ciclosporina

Fármacos que elevam o nível de TAC e CsA	Fármacos que diminuem o nível de TAC e CsA
Claritromicina	Anfotericina/caspofungina
Eritromicina	Sulfadiazina/trimetoprima IV
Azitromicina	Isoniazida/rifampicina
Fluconazol/itraconazol/voriconazol	Carbamazepina/fenobarbital/fenitoína/primidona
Antirretrovirais (lopinavir/nelfinavir/ritonavir)	Octreotida

Fármacos que elevam o nível de TAC e CsA	Fármacos que diminuem o nível de TAC e CsA
Nifedipina/verapamil/diltizém	
Alopurinol	
Omeprazol/lanzoprazol	
Metoclopramida	
Metilprednisolona	
CsA: ciclosporina; TAC: tacrolimo; IV: infusão venosa.	

A verdadeira prevalência da disfunção renal é desconhecida em razão das medidas não confiáveis da creatinina sérica em crianças. Recomenda-se avaliar função renal anualmente, calculando o ritmo de filtração glomerular (RFG) com a fórmula de Schwartz e microalbuminúria. Resultados anormais indicam necessidade de medida direta do RFG.

São estratégias para reduzir a incidência de disfunção renal: uso de anti-IL-2, micofenolato mofetil ou de sódio, introduzir mais tardiamente o ICN e manter seus níveis baixos, manter o volume intravascular adequado, evitar drogas nefrotóxicas, diagnosticar e tratar precocemente a hipertensão arterial (HA) e a conversão de ICN para sirolimo.

A HA por uso de ICN, a hiperlipidemia induzida pelos inibidores mTOR e a presença de síndrome metabólica (SM) pós-transplante podem ter papel importante no desenvolvimento de complicações cardiovasculares. Recomenda-se medir a PA em cada visita médica. Três medidas de pressão diastólica ou sistólica > p95 permitem o diagnóstico de HA. Minimizar uso de esteroides e ICN, aumentar a atividade física e restringir o sal na dieta podem levar à melhora da HA. O tratamento farmacológico, de preferência monoterapia, deve incluir betabloqueadores e inibidores dos canais de cálcio nos primeiros 6 meses pós-TxH, pois o eixo renina-angiotensina não tem grande importância no desenvolvimento da HA no pós-operatório precoce. Nos pacientes com disfunção renal, inibidores da conversão da angiotensina (IECA) e inibidores dos receptores da angiotensina são os de escolha, pois lentificam o declínio da filtração glomerular e diminuem a proteinúria. A PA alvo deve ser < p95 e, em pacientes com diabetes melito (DM) e na disfunção renal, deve ser < p90.

Tabela 3 Principais complicações tardias pós-TxH pediátrico

Complicações	Ocorrência
Disfunção renal	17-32%
Hipertensão arterial	15-30%
Síndrome metabólica	14%
Hiperlipidemia	> 25%
Diabetes	1 ano: 5,9% 3 anos: 8,3% 5 anos: 11,2%
Hipercolesterolemia	20%
Hipertrigliceridemia	16-50%
Obesidade	1 ano: 19% 3 anos: 18% 5 anos: 11%
Complicações neurológicas	Até 10%
Retardo mental	Leve/moderada: 26% Grave: 4%
Dificuldade escolar	25%
Déficit auditivo	15%
Fraturas ósseas	12-38%
Alergia alimentar	5,6-38%
Hepatite autoimune <i>de novo</i>	5-10%
Infecção pelo CMV	40%

Complicações	Ocorrência
Infecção pelo EBV	Até 67%
DLPT	5-15%

CMV: citomegalovírus; EBV: vírus Epstein-Barr; DLPT: doença linfoproliferativa pós-TxH.

A SM é diagnosticada pelo aumento da circunferência da cintura e por 2 ou mais dos seguintes: aumento sérico de triglicerídios, HDL baixo, HA e glicemia de jejum elevada. A resistência à insulina e a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) estão fortemente associados à SM.

Pacientes com SM podem ter esteatose hepática, em geral, pelo uso de altas doses de esteroides. Os ICN e o sirolimo podem contribuir para SM por causa de seus efeitos no metabolismo da glicose e de lipídios.

Glicemia de jejum > 126 mg/dL permite fazer o diagnóstico de DM. Triagem anual da glicemia de jejum, da resistência à insulina e do diabetes é altamente recomendável para diagnóstico e tratamento precoces. Quando há tolerância diminuída à glicose, a hemoglobina glicada (HBA1C) e a glicemia de jejum não são sensíveis para a triagem, e o tradicional teste de tolerância à glicose oral deve ser realizado. Indicam-se modificações da dieta e do estilo de vida, além de programa de exercícios físicos. Recomenda-se programa de educação para diabéticos e automonitoração da glicemia à época do diagnóstico. Insulina e metformina (em pacientes > 10 anos de idade) são utilizadas para o tratamento de DM. Uso de insulina, redução da dose de TAC ou conversão para CSA e redução do esteroide têm sido efetivos no tratamento do DM recente.

A obesidade tem maior prevalência nas crianças após 2, 5 e 10 anos de transplante, comparada com a população pediátrica geral. Recomendações recentes sugerem otimizar o estado nutricional no pré e pós-transplante e minimizar os esteroides 6 a 12 meses pós-transplante, principalmente naqueles com IMC elevado.

Na triagem de obesidade, recomenda-se medida do peso, altura, IMC de acordo com o sexo e idade em cada visita médica. IMC > p95 define obesidade e IMC entre p85 e p94 define sobrepeso. A medida da espessura da prega cutânea da pele e a medida da circunferência da cintura são bons métodos de triagem da obesidade. Deve-se monitorar o padrão de crescimento para identificar pacientes que necessitam de intervenção mais agressiva.

O tratamento da obesidade é um desafio, e os primeiros passos consistem em modificações da dieta e aumento da atividade física. Deve-se diminuir ingestão de gordura saturada, sucos e refrigerantes, aumentar a ingestão de frutas e vegetais e aumentar o gasto calórico por meio de programas de exercícios físicos. O tratamento envolve uma equipe multidisciplinar, pois o apoio aos pais e aos adolescentes na mudança de hábitos é fundamental.

São fatores de risco para hiperlipidemia: DM, obesidade, dislipidemia pré-TxH, sexo feminino, uso de betabloqueadores, CSA ou esteroides. CSA aumenta os níveis de colesterol total e LDL e os esteroides aumentam o nível de colesterol total e VLDL. Recomenda-se triagem anual de hiperlipidemia em pacientes com fatores de risco.

O tratamento inicial inclui mudança do estilo de vida e da dieta; se não melhorar, reduzir esteroides ou converter CSA para TAC. É controverso o uso de estatinas: devem ser utilizadas somente em pacientes com LDL > 190 mg/dL.

A densidade mineral óssea (DMO) é frequentemente baixa em crianças com doença hepática crônica. Nos primeiros 3 meses pós-TxH, a DMO pode permanecer baixa ou até diminuir até a normalização 1 ano após o procedimento. Antes do TxH, a prevalência de fraturas varia de 10 a 28%, e após o TxH, varia de 12 a 38%.

Deve-se medir a estatura em cada visita pós-TxH para detectar alteração do crescimento. É necessário sempre pesquisar doença óssea e deficiência de vitamina D pelo menos 2 vezes/ano, dosando fosfatase alcalina (FA), cálcio iônico, fósforo, vitamina D e paratormônio (PTH) séricos. Na vigência de FA normal e com alta suspeita clínica, fazer radiografia de punho ou joelho para triar alteração da mineralização óssea. Em crianças > 5 anos de idade, pode-se fazer densitometria óssea (DEXA) à época do TxH e 12 e 24 meses pós-cirurgia. Otimizar a nutrição incluindo a suplementação de vitaminas lipossolúveis no pré-TxH é fundamental para prevenir retardo de crescimento pós-TxH. As doses de esteroides devem ser reduzidas o máximo possível para minimizar a perda óssea e o retardo de crescimento. Suplementar colecalciferol mantendo níveis de 25-OH-vitamina D > 20 ng/mL e PTH < 55 pg/mL. Para evitar toxicidade, checar cálcio/creatinina urinária, em amostra isolada, a cada 6 meses.

A infecção pelo citomegalovírus (CMV) é frequente, e o quadro clínico varia de assintomático até doença hepática, respiratória e intestinal grave, além de disfunção do enxerto. A infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) e a DLPT polimórfica ou monomórfica (linfoma) são mais comuns após a infecção primária pelo EBV, nos pacientes soronegativos à época do TxH. Pode ocorrer disfunção de órgãos (fígado, pulmão, trato gastrointestinal) e manifestações hematológicas, como anemia, leucopenia e plaquetopenia.

O vírus da hepatite E (HEV) tem sido identificado como causa de hepatite do enxerto hepático, sendo a verdadeira frequência desconhecida. Em imunossuprimidos, a infecção pelo HEV, genótipos 3 e 4, pode ter um curso crônico com viremia prolongada e geralmente se manifestam como elevação discreta das enzimas hepáticas sem sinais clínicos evidentes de hepatite. Entretanto, pode haver rápida evolução da fibrose para cirrose com perda de enxerto. A infecção pelo HEV

frequentemente não é diagnosticada, em razão do baixo índice de suspeita e dos testes laboratoriais de sensibilidade baixa e variável. Nos casos de infecção pelo HEV pós-TxH, recomenda-se substituir os ICN por ácido micofenólico que, *in vitro*, suprime a replicação do HEV. A ribavirina tem sido utilizada com sucesso no tratamento da infecção pelo HEV e na prevenção da falência do enxerto por infecção aguda, se diagnosticada precocemente.

Infecção pelo herpes vírus 6 (HHV-6) pós-transplante de órgãos sólidos ocorre mais comumente em crianças menores de 3 anos de idade com infecção primária e começam tipicamente cerca de 2 semanas pós-cirurgia. Os pacientes podem ser assintomáticos ou cursar com febre, diarreia, hepatite e encefalite. O tratamento pode ser feito com ganciclovir, foscarnet e cidofovir, com sucesso.

Em receptores pós-TxH com febre, é preciso sempre fazer triagem infecciosa para descartar infecção na corrente sanguínea, infecção urinária e infecção do trato respiratório. Isto inclui hemograma, proteína C reativa (PCR), radiografia de tórax, hemocultura, sedimento urinário, urocultura, eventualmente coprocultura, painel viral (influenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, parainfluenza, rinovírus, metapneumovírus, etc.), estudo do líquido ascítico, do líquido cefalorraquidiano (LCR), etc. Lembrar que pacientes imunodeprimidos podem ter infecção grave, inclusive sepse, sem febre. Se o paciente estiver em mau estado geral, deve ser internado, iniciar antibioticoterapia empírica e aguardar resultado da triagem infecciosa. Se o paciente estiver em bom estado geral com foco identificado, o tratamento pode ser domiciliar ou ambulatorial.

O risco de desenvolver tumores em receptores de fígado é maior que na população geral. O tumor pode ser *de novo*, transmitido pelo doador, recorrente e associado à infecção viral. Câncer de lábio e pele são os mais comuns. Conversão de ICN para sirolimo pode diminuir o desenvolvimento de câncer de pele. Outros tumores em crianças incluem câncer de cólon em pacientes com retocolite ulcerativa e colangite esclerosante e DLPT relacionado ao EBV. Proteger com roupas e protetores solares e evitar exposição excessiva ao sol podem prevenir o câncer de pele. Determinação do *status* do EBV do doador e do receptor, monitoração da carga viral do EBV, diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para reduzir a morbimortalidade do paciente.

O crescimento e o desenvolvimento cerebral têm pico nos primeiros anos de vida. A avaliação neurocognitiva e do desenvolvimento varia de acordo com a idade. Em lactentes, a avaliação motora, a linguagem e a interação social devem ser feitas em cada visita médica. Em crianças maiores de 5 anos, testes apropriados devem ser aplicados. A detecção precoce do atraso de desenvolvimento permite intervenção e reabilitação precoces das crianças afetadas. Programas de educação especial devem ser considerados em crianças gravemente afetadas.

O aparecimento de alergias alimentares *de novo* principalmente pós-TxH é muito elevado, com prevalência variando até 38%. O TAC tem sido implicado como a principal causa de desenvolvimento de alergia alimentar após transplante de órgãos.

A não adesão à imunossupressão tem sido identificada como uma das principais causas de mortalidade 1 ano pós-TxH, principalmente entre adolescentes. A adesão pode ser avaliada subjetivamente, por meio de questionários aos pacientes ou seus responsáveis, ou objetivamente, por meio da contagem de pílulas ou monitoração dos níveis dos IS. Estudos pediátricos mostram que o desvio-padrão do nível sérico de TAC é o método mais confiável de medir a adesão. É essencial incorporar métodos objetivos de medir a adesão nas visitas médicas de rotina, além de intervenções psicossociais e de comportamento. Estratégias para melhorar a adesão incluem simplificar os esquemas de tratamento, abordar os fatores de risco, usar intervenções como mandar lembretes via mensagens de texto e fazer seguimento mais frequente.

IMUNIZAÇÃO

Todos os receptores de fígado devem receber as vacinas de rotina antes do TxH. Após a administração de vacinas contendo vírus vivos atenuados, deve-se esperar pelo menos 1 mês antes da realização do TxH. A vacinação deve ser reiniciada 6 meses após o TxH, em virtude dos altos níveis de IS. As vacinas de vírus vivos atenuados não são recomendadas após o transplante de órgãos sólidos, exceto a vacina oral contra poliomielite; estas podem ser administradas em contatantes familiares. A imunoglobulina específica para varicela (VZIG) deve ser administrada nos transplantados não vacinados nas primeiras 96 horas após o contato com o caso índice. Pacientes, familiares, contatantes íntimos e profissionais de saúde devem receber vacina anual contra gripe.

CUIDADOS ODONTOLÓGICOS

Deve-se fazer avaliação odontológica a cada 6 meses para prevenção de cáries. Deve-se fazer profilaxia antibiótica na manipulação de foco dentário.

ESPORTES

SEÇÃO 19

GENÉTICA CLÍNICA

COORDENADOR

Salmo Raskin

Médico Especialista em Pediatria e em Genética pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), e em Genética Médica Molecular pela Universidade de Vanderbilt, Estados Unidos. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica (SBGM). Doutor em Genética. Diretor do Centro de Aconselhamento e Laboratório Genetika, Curitiba.

AUTORES

Ana Maria Martins

Professora da Disciplina de Pediatria Geral do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Mestre em Ciências Aplicadas à Pediatria pela Unifesp. Diretora do Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo da Unifesp.

Erlane Marques Ribeiro

Médica Pediatra e Geneticista. Membro Titular da SBGM e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Doutora pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Chefe do Serviço de Genética Médica do Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Fortaleza. Professora de Genética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Christus.

Marcial Francis Galera

Pediatra pelo Hospital de Clínicas da UFPR. Mestre em Morfologia/Genética e Doutor em Pediatria pela Unifesp. Professor Associado I do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Membro da Câmara Técnica de Doenças Raras do Conselho Federal de Medicina (CFM). Vice-presidente da SBGM.

Salmo Raskin

Médico Especialista em Pediatria e em Genética pela UFPR, e em Genética Médica Molecular pela Universidade de Vanderbilt, Estados Unidos. Membro Titular da SBGM. Doutor em Genética. Diretor do Centro de Aconselhamento e Laboratório Genética, Curitiba.

ERROS INATOS DO METABOLISMO

Ana Maria Martins



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que existem mais de 750 erros inatos do metabolismo descritos.
- Conhecer a classificação clínica dividida em 3 grupos que ajuda o médico a pensar na hipótese de um erro inato do metabolismo e iniciar a investigação do diagnóstico.
- Entender que muitos erros inatos do metabolismo representam uma emergência e podem ser diagnosticados com testes sanguíneos disponíveis nos hospitais e confirmados por exames bioquímicos e moleculares.
- Entender que alguns erros inatos do metabolismo são tratáveis e requerem intervenção precoce e urgente para prevenir sequelas permanentes.
- Identificar muitos erros inatos do metabolismo na triagem neonatal ampliada.
- Saber que a maioria dos erros inatos do metabolismo é de herança autossômica recessiva e que pode haver recorrência na irmandade.

INTRODUÇÃO

Os erros inatos do metabolismo (EIM) somam hoje mais de 750 doenças diferentes, mais de 300 novas doenças foram descritas entre 2011 e 2016 e 85% têm apresentação predominantemente neurológica. Este grupo permanece subdiagnosticado pelo mundo todo na grande maioria dos programas de ensino das escolas médicas, provavelmente por causa da tradicional classificação das doenças baseada em órgãos e sistemas, como se fossem “caixas” (neurologia, oftalmologia, cardiologia, otorrinolaringologia, pneumologia, gastroenterologia, hepatologia, ortopedia, radiologia, hematologia e outras). Os EIM podem se apresentar com muitos sintomas e afetar qualquer órgão em qualquer idade e cenário, o que significa que eles não cabem na classificação tradicional das doenças.

As manifestações clínicas de um EIM que descompensa com risco de morte para o paciente são inespecíficas e incluem recusa alimentar, vômitos, desidratação, letargia, hipotonia e convulsão, quadro semelhante ao de uma septicemia. Quando uma criança com EIM que não teve diagnóstico vai a óbito, este, em geral, é atribuído à sepsis, que é um quadro muito mais frequente que um EIM, o que resulta em um erro diagnóstico. Os achados de autópsia em tais casos são frequentemente inespecíficos, não permitindo o diagnóstico de um EIM, quando esta hipótese não é aventada. Um EIM que deixa de ser diagnosticado pode implicar em óbito do paciente e, para os sobreviventes, gasto com exames onerosos e desnecessários, internações repetidas, acompanhamentos ambulatoriais prolongados e infrutíferos para o diagnóstico e impedimento da realização do aconselhamento genético, tão importante para o controle da recorrência dessas patologias graves e, muitas vezes, sem tratamento.

O mais importante para o diagnóstico de um EIM é o julgamento clínico capaz de levar a um diagnóstico provável e seguro, por meio da identificação do grupo ao qual a doença pertence, da história clínica e dos resultados de exames laboratoriais pertinentes ao caso, permitindo, assim, que se inicie o tratamento quando este ainda é possível.

HERANÇA

Os EIM resultam da deficiência de atividade de uma ou mais enzimas específicas ou defeito no transporte de proteínas e são, na sua grande maioria, de herança autossômica recessiva, ou seja, têm um risco de recorrência de 25% a cada gestação de pais heterozigotos. Algumas doenças são de herança ligada ao X, isto é, a mãe é portadora da mutação, sendo o risco de recorrência nestes casos de 50% a cada gestação para os filhos (que serão afetados) e para as filhas serem portadoras e passarem aos seus filhos. Há ainda as chamadas doenças mitocondriais, sendo 80% de herança autossômica recessiva com risco de recorrência de 25% para filhas e filhos, e em cerca de 20% a mutação está no DNA mitocondrial, sendo a recorrência de praticamente 100% de comprometimento dos filhos de ambos os sexos.

INCIDÊNCIA

Os EIM são doenças raras com uma incidência acumulativa de 1 para 2.500, porém a prevalência de cada doença é bastante variável, principalmente de acordo com a etnia.

Não há dados de incidência disponíveis no Brasil, mas há alguns dados interessantes de Portugal obtidos após 4 anos de triagem neonatal ampliada no país: a incidência cumulativa dos EIM foi 1:2.396, defeitos no metabolismo dos aminoácidos 1:5.856, defeitos do ciclo da ureia 1:79.061, acidúrias orgânicas 1:13.177, e defeitos da oxidação dos ácidos graxos 1:6.325.

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

Uma das classificações mais educacionais e clínicas que existem é a do Dr. Saudubray, chamado muitas vezes de “pai dos EIM”. Ela é prática porque, por meio da anamnese e do exame físico, é possível ter ideia do grupo em que o paciente se encontra e como começar a investigação do diagnóstico.

Categoria 1

Doenças que afetam apenas um sistema funcional ou anatômico ou um órgão, como o sistema endócrino, sistema imunológico, fatores de coagulação ou lipoproteínas. Os sintomas são uniformes e o diagnóstico correto costuma ser fácil, pois a base do defeito bioquímico incorpora a consequência dada, por exemplo, a tendência a sangrar observada nos casos de defeitos de coagulação.

Categoria 2

Doenças em que a base bioquímica afeta uma via metabólica comum a um grande número de células ou órgãos, como em doenças de armazenamento decorrente de defeitos lisossômicos, ou é restrita a um órgão com consequências humorais e sistêmicas, como a hiperamonemia em defeitos do ciclo da ureia ou a hipoglicemia na glicogenose hepática.

As doenças nesta categoria apresentam grande diversidade clínica. O sistema nervoso central (SNC) é frequentemente envolvido, e, na evolução da doença, podem aparecer muitas anormalidades secundárias, dificultando o diagnóstico.

As doenças da categoria 2, apesar da grande diversidade de sintomas, podem ser divididas em 3 grupos:

- Grupo 1, que inclui defeitos no metabolismo intermediário afetando pequenas moléculas.
- Grupo 2, que inclui os defeitos primários do metabolismo de energia.
- Grupo 3, que inclui defeitos envolvendo moléculas complexas.

Grupo 1 – Defeitos no metabolismo intermediário

O metabolismo intermediário pode ser definido como uma imensa rede de reações bioquímicas de degradação (catabolismo), síntese (anabolismo) e reciclagem, que permite um ciclo de trocas contínuas entre as células e os nutrientes, provocadas pela alimentação (carboidratos, lipídios, proteínas) e pela respiração (oxigênio). Envolve milhares de proteínas, principalmente enzimas e transportadores, cujo déficit causa o EIM.

Este grupo é muito grande e há muitos mecanismos diferentes envolvidos. Inclui EIM que leva à intoxicação aguda ou progressiva pelo acúmulo de pequenas moléculas próximas ao bloqueio metabólico. Neste grupo, estão os erros inatos do catabolismo de aminoácidos (fenilcetonúria, doença de urina de xarope de bordo, homocistinúria, tirosinemia etc.); a maioria das acidúrias orgânicas (metilmalonica, propiônica, isovalérica); defeitos do ciclo da ureia; intolerância a açúcares, galactosemia e frutosemia; intoxicação de metais (Wilson, Menkes, hemocromatose) e porfirias.

Embora a fisiopatologia seja um pouco diferente, os erros inatos da síntese de neurotransmissores e catabolismo (monoaminas, GABA e glicina) e os erros inatos da síntese de aminoácidos (serina, glutamina, prolina/ornitina e asparagina) também podem ser incluídos neste grupo.

Todas as condições desse grupo compartilham semelhanças clínicas: não interferem no desenvolvimento embrionário; apresentam um intervalo sem sintomas e sinais clínicos de intoxicação, que podem ser agudos (distúrbios metabólicos – como acidose metabólica, hipo ou hiperglicemia, hiperamonemia e distúrbio hidreletrolítico –, vômitos, coma, insuficiência hepática, complicações tromboembólicas etc.) ou crônicos (retardo de crescimento, atraso de desenvolvimento, ectopia *lentis*, cardiomiopatia, deficiência intelectual etc.). As circunstâncias que podem provocar ataques metabólicos agudos incluem catabolismo, febre, doenças intercorrentes, estresse e ingestão de alimentos. A expressão clínica costuma se dar nos primeiros dias ou meses, de maneira tardia ou intermitente. Nos casos suspeitos de EIM deste grupo, é importante realizar a triagem sérica e urinária (Figura 1), que será um guia para o diagnóstico. O diagnóstico de certeza é comumente realizado pelo exame de espectrometria de massa realizado na triagem neonatal ampliada, por meio da análise de aminoácidos, ácidos orgânicos e acilcarnitinas. Se uma criança nos primeiros dias de vida tem suspeita de um EIM, coletou a triagem sérica que mostrou que pode ser um EIM e coletou a triagem neonatal ampliada, é importante contatar o laboratório de referência para solicitar urgência nesse resultado. Muitas vezes, os sintomas no período neonatal ocorrem antes de sair o resultado da triagem neonatal ampliada; por esta razão, o mais importante é existir a suspeita clínica.

Na maioria das vezes, o tratamento nesse grupo é a restrição do alimento que é tóxico para a criança, por exemplo, proteína (aminoácidos específicos ou não), galactose, frutose e outros.

A maioria dessas doenças é tratável e requer a remoção de emergência da toxina por meio de dietas especiais, procedimentos extracorpóreos ou medicamentos de limpeza (carnitina, benzoato de sódio, penicilamina etc.).

Grupo 2 – Defeitos que envolvem o metabolismo energético

Consistem em EIM com sintomas decorrentes, pelo menos em parte, de uma deficiência na produção ou utilização de energia no fígado, miocárdio, músculo, cérebro ou outros tecidos. Este grupo pode ser dividido em defeitos de energia mitocondrial e citoplasmáticos.

Os defeitos da energia mitocondriais são os mais graves e geralmente intratáveis. Eles abrangem as acidemias lácticas congênitas (defeitos do transportador de piruvato, piruvato carboxilase (PC), piruvato desidrogenase (PDH) e o ciclo de Krebs), distúrbios da cadeia respiratória mitocondrial (comprometendo a própria cadeia respiratória, um transportador mitocondrial ou síntese da coenzima Q10 (CoQ)) e a oxidação de ácidos graxos (FAO) e defeitos dos corpos cetônicos. Apenas o último e os defeitos de CoQ são parcialmente tratáveis.

Os defeitos de energia citoplasmáticos são geralmente menos graves e envolvem as glicogenoses (glicólise, metabolismo do glicogênio e gliconeogênese), hiperinsulinismo (todas doenças tratáveis), os defeitos no metabolismo da creatina (parcialmente tratáveis) e defeitos da via da pentose fosfato (intratáveis).

As manifestações clínicas desse grupo incluem hipoglicemia, hiperlactecemia, acidose metabólica, hepatomegalia, miopatia, cardiomiopatia, retardo no crescimento, insuficiência cardíaca, colapso circulatório, morte súbita na infância, história de abortos recorrentes e malformação cerebral. Há também alterações neurológicas, como hipotonia generalizada grave, microcefalia, convulsões, atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, alterações cerebrais evolutivas, involução do desenvolvimento, epilepsia de difícil controle, ataxia intermitente, distonia, etc. Algumas doenças mitocondriais e defeitos da via pentose fosfato podem interferir com o desenvolvimento embriofetal, levando ao aparecimento de dismorfias (desvios fenotípicos), displasias e malformações.

Na suspeita do diagnóstico de alguma doença do grupo 2, é importante realizar prontamente a triagem sérica (Figura 1), sendo o lactato o melhor biomarcador de doença mitocondrial; ele também pode se mostrar elevado na hipoglicemia com acidose metabólica vista nas glicogenoses e outros defeitos do glicogênio.

A confirmação do diagnóstico pode ser feita pela dosagem de ácidos orgânicos na urina (mitocondrial, glicogenoses, etc.), perfil de acilcarnitinas (defeitos de betaoxidação) e molecular, sequenciamento do gene específico se houver uma hipótese segura, painéis específicos ou exoma clínico.

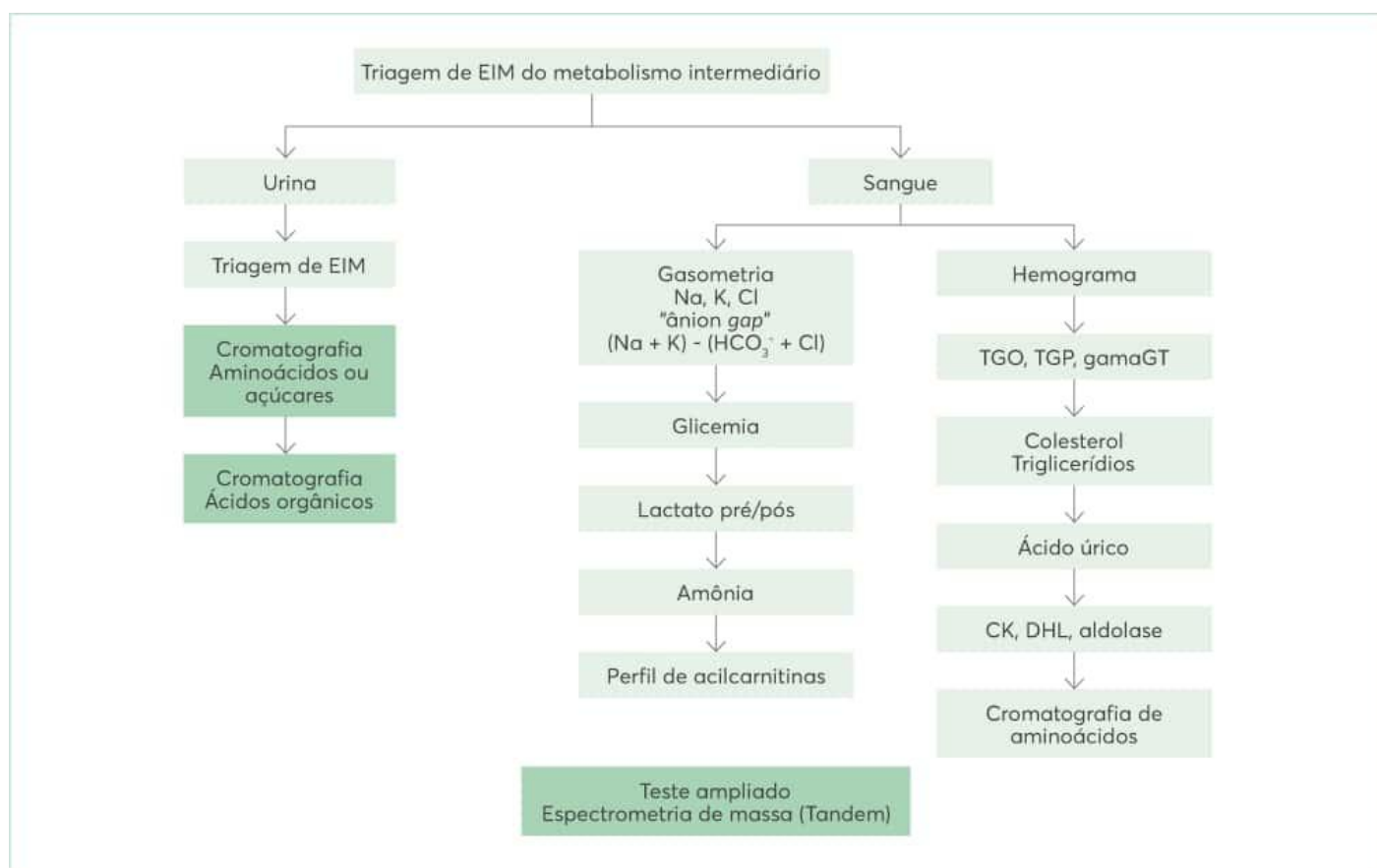


Figura 1 Triagem sérica e urinária para os grupos 1 e 2 da classificação.

O tratamento para defeitos mitocondriais é limitado, mas existem os cofatores que podem ser prescritos para farmácias de manipulação e alguns pacientes respondem. Para as glicogenoses tipos 1 e 3, é introduzida dieta e amido cru intercalado com alimentação em intervalos curtos de acordo com a tolerância do paciente ao jejum.

Grupo 3 – Doenças que envolvem moléculas complexas

Envolvem organelas celulares (lisossomos, peroxissomos, retículo endoplasmático, complexo de Golgi e mitocôndria) e inclui doenças com distúrbios de síntese, remodelação, controle de qualidade, reciclagem, transporte e catabolismo de moléculas complexas. Os sintomas costumam ser permanentes, progressivos, independentes de eventos intercorrentes e não relacionados com ingestão alimentar.

O grupo inclui doenças de depósito lisossômico, doenças dos peroxissomos, defeitos congênitos de glicosilação (CDG), defeitos no metabolismo das purinas e pirimidinas, do colesterol e da síntese de ácidos biliares.

Mais recentemente, um novo grupo foi descrito e conta com 150 doenças envolvendo síntese e remodelação do metabolismo lipídico complexo, com quadros clínicos diversos e multissistêmicos.

As manifestações clínicas no grupo 3 são hidropsia fetal, hepatomegalia ou hepatoesplenomegalia; características dismórficas (características faciais grosseiras) que estão presentes no nascimento (gangliosidose GM1) ou que se desenvolvem nos primeiros anos de vida (mucopolissacaridose); envolvimento oftalmológico, audiológico e do SNC, com atraso de desenvolvimento, deficiência intelectual, involução do desenvolvimento em qualquer idade, convulsões, acidente vascular cerebral, fraqueza muscular e miopatia. Há ainda alterações psiquiátricas, cardíológicas (miocardiopatia), gastrointestinais e ósseas (lesões líticas, infiltração óssea, necrose asséptica do colo do fêmur, displasia esquelética, contraturas articulares).

O diagnóstico nesse grupo também necessita da suspeita clínica, porém a confirmação é mais simples porque solicita-se a dosagem da atividade da enzima suspeita. Nas doenças tratáveis, o diagnóstico está disponível nos programas de suporte ao diagnóstico do paciente para suspeitas de doenças específicas. Muitos programas disponibilizam painéis com vários genes para se obter o diagnóstico de certeza e poder ser instituído o tratamento. O tratamento específico neste grupo é disponível para algumas doenças por meio das terapias de reposição da enzima específica que está deficiente, nas mucopolissacaridoses I, II, IV, VI, VII; doenças de Gaucher, Pompe e Fabry; deficiência da lipase ácida lisossômica e na α -manosidose.

DIAGNÓSTICO

A aplicação da espectrometria em tandem para o recém-nascido e para o diagnóstico pré-natal permitiu diagnósticos pré-sintomáticos para alguns EIM. Entretanto, frente a um recém-nascido com suspeita de EIM, mesmo que a triagem neonatal ampliada por espectrometria de tandem tenha sido realizada, devem-se checar alguns itens clínicos:

- Considerar EIM em paralelo com outras condições mais comuns (p. ex., septicemia neonatal).
- Atentar a sintomas que persistem e permanecem inexplicáveis após o início do tratamento (antibioticoterapia no caso da sepse neonatal, cujos sintomas não melhoram com 2 ou 3 antibióticos) e lembrar que pode ser um EIM.
- Suspeitar de qualquer morte neonatal, que pode ser decorrente a um EIM, particularmente se o diagnóstico foi de sepse. Adicionalmente, uma sepse verdadeira pode desencadear uma descompensação metabólica aguda em um neonato com EIM. Revisar com cuidado os achados da autópsia.
- Não confundir um sintoma ou uma síndrome com etiologia (p. ex., síndrome de West, que tem múltiplas etiologias); a causa subjacente pode ser um EIM ainda não diagnosticado (seguindo o mesmo exemplo, alguns EIM podem se manifestar com síndrome de West e só são encaminhados para investigação de EIM após controle do quadro, deixando o paciente muito mais sequelas). O diagnóstico e a conduta corretos podem prevenir sequelas.
- Lembrar que EIM pode estar presente em qualquer idade, da vida fetal ao indivíduo mais velho.
- Atentar para o fato de que, embora a maioria dos EIM tenha herança autossômica recessiva (apesar de alguns serem dominantes, ligado ao X ou de herança materna), a maioria dos casos individuais pode aparecer como esporádico.
- Cuidado com o diagnóstico de paralisia cerebral (espástica) afastando EIM e outras causas. Não existe paralisia cerebral hipotônica.
- Obter ajuda de centros especializados.

Até recentemente, os EIM eram considerados como uma especialidade da pediatria. Na verdade, o termo “inato” na mente dos médicos tem significado, há muito tempo, uma doença que começa no recém-nascido ou pelo menos na infância. Embora os pediatras tenham aprendido com o tempo que, além das formas neonatais graves, a maioria dos EIM pode ter formas leves com os primeiros sinais começando na adolescência ou mais tarde na vida adulta, este conceito de início dos EIM na vida adulta não atingiu a comunidade dos médicos de adultos até muito recentemente.

Nos 3 grupos da classificação de EIM, o passo mais importante para o diagnóstico é pensar na possibilidade de EIM para um paciente; é a suspeita clínica, que, se não acontecer, não se chega ao diagnóstico e se terá outra criança morrendo sem

diagnóstico e sem o tratamento que poderia salvar sua vida. Diante de uma morte neonatal ou de um no lactente, é muito importante pensar na possibilidade de ter sido um EIM para que seja realizado um aconselhamento genético. Em caso de história de morte de um irmão ou mais, de septicemia nos primeiros dias de vida em uma criança que nasceu com bom peso e sem nenhum fator de risco, é aconselhável se pensar em um EIM. História de óbito na sala de parto com quadro convulsivo também deve levantar a suspeita de EIM.



BIBLIOGRAFIA

1. Ahrens-Nicklas RC, Slap G, Ficcioglu C. Adolescent presentations of inborn errors of metabolism. *Journal of Adolescent Health*. 2015;56:477-82.
2. Applegarth DA, Toone J, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. *Pediatrics*. 2000;105(10):1-6.
3. MacNeill EC, Waaker CP. Inborn errors of metabolism in the emergency department (undiagnosed and management of the known). *Emerg Med Clin N Am*. 2018;36:369-85.
4. Martins AM. Inborn errors of metabolism: a clinical overview. *Sao Paulo Med J*. 1999;117(6):251-65.
5. Patel DR, Neelakantan M, Pandher K, Merrick J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. *Transl Pediatr*. 2020;9:S125-S135.
6. Saudubray J-M, Baumgartner MR, Walter J. Inborn metabolic diseases diagnosis and treatment. 6.ed. Heidelberg: Springer; 2016.
7. Saudubray J-M, Garcia-Cazorla A. Inborn errors of metabolism overview-pathophysiology, manifestations, evaluation, and management. *Pediatr Clin N Am*. 2018;65(2):179-208.
8. Saudubray J-M, Sedel F, Walter JH. Clinical approach to treatable metabolic diseases: an introduction. *J Inherit Metab Dis*. 2006;29:261-74.
9. Vilarinho L, Rocha H, Sousa C, Marcão A, Fonseca H, Bogas M. Four years of expanded newborn screening in Portugal with tandem mass spectrometry. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33(Suppl 3):S133-138.
10. Xiao C, Rossignol F, Vaz FM, Ferreira CR. Inherited disorders of complex lipid metabolism: a clinical review. *J Inheriti Metab Dis*; 2021;1-17.



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as principais doenças de herança multifatorial.
- Elencar as características das doenças multifatoriais.
- Saber as diferenças entre o risco de recorrência das doenças multifatoriais e gênicas.
- Orientar as famílias sobre as condições mais comuns com herança multifatorial que envolvem os pacientes de faixa etária pediátrica.

INTRODUÇÃO

Na pediatria, é comum o achado de um defeito isolado e de fácil diagnóstico no período neonatal, como falha de fechamento do tubo neural (FFTN) (anencefalia, mielomeningocele, encefalocele – Figuras 1 e 2), fissuras orais (fendas labiais e palatinas – Figura 3), cardiopatia congênita, estenose hipertrófica de piloro, luxação congênita do quadril e pé torto congênito; todos estes são exemplos de doenças de herança multifatorial comuns em crianças. As doenças multifatoriais comuns de adultos também acontecem em pacientes atendidos por pediatras, como diabetes melito, câncer, transtornos psiquiátricos, alcoolismo, autismo, obesidade. Todas aqui citadas merecem aconselhamento genético, pois podem fazer parte de uma doença monogênica ou ser sintoma de uma doença de causa ambiental, caso sejam associadas a outras anomalias. Para distinguir entre elas, é necessário realizar história clínica e exame físico detalhados.

A frequência das doenças multifatoriais varia com a população estudada e, atualmente, o Ministério da Saúde do Brasil está tentando organizar os dados epidemiológicos dessas doenças, utilizando os dados produzidos pela declaração de nascidos vivos (SINASC), compulsória em todo o país. A Tabela 1 mostra as diferenças entre as doenças monogênicas e as doenças multifatoriais.

A natureza da contribuição genética das doenças multifatoriais permanece incerta. Atualmente, não se conhecem quais e quantos são os genes envolvidos em cada uma dessas doenças, os efeitos ambientais associados a elas e qual a contribuição de cada um desses fatores. Por isso, testes moleculares para essas doenças não fazem parte da prática médica, sendo obtidos apenas por pesquisa.

Tabela 1 Diferença entre doenças de herança monogênica e multifatorial

Doença monogênica	Doença multifatorial
Várias anomalias associadas	Anomalia isolada
Único gene envolvido	Poligênica
Fatores ambientais não interferem na gênese da doença, mas podem mudar o fenótipo	Forte efeito ambiental, podendo ser utilizado na prevenção da doença
Recorrência constante	Recorrência variável nas famílias

FALHA DE FECHAMENTO DO TUBO NEURAL

No período pré-natal, pode haver suspeita pelo teste de triagem bioquímico, por causa da alfafetoproteína aumentada, mas o diagnóstico é realizado pela ultrassonografia desde o 1º trimestre. O obstetra deve explicar à família a necessidade da via de parto cesariano, seja para evitar o trabalho de parto prolongado em razão da distocia do concepto, seja para evitar a rotura do saco herniário e, consequentemente meningite, e também comunicar ao neonatologista para que ele se prepare para receber a criança, evitando a rotura do saco herniário, o ressecamento e a contaminação da lesão, envolvendo-a em saco plástico e mantendo-a umedecida com soro fisiológico 0,9%.

O pediatra é o profissional a comunicar a notícia à família, incluindo se a anomalia é única ou se há outras alterações não detectadas à ultrassonografia. Em 95% dos casos, a criança é a primeira afetada na família, e o sexo mais afetado é o

feminino.

As peculiaridades dos tipos de FFTN estão na Figura 1, e as complicações, o prognóstico e o tratamento estão na Tabela 2.

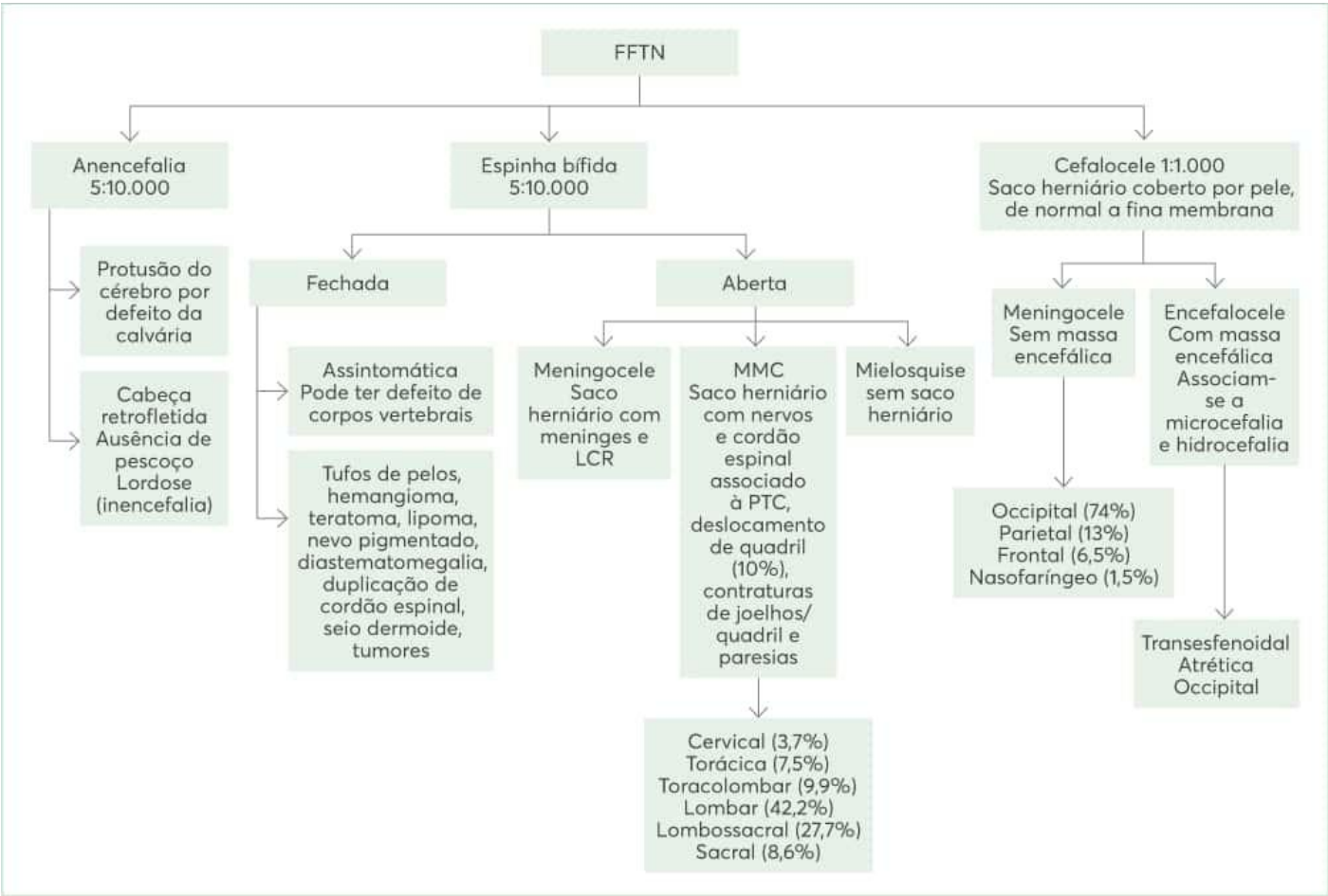


Figura 1 Peculiaridades dos tipos de falha de fechamento do tubo neural.

FFTN: falha de fechamento do tubo neural; LCR: líquido cefalorraquidiano; MMC: mielomeningocele; PTC: pé torto congênito.

Tabela 2 Complicações, prognóstico e tratamento dos casos de falha de fechamento do tubo neural

Tipos de FFTN	Anencefalia	Espinha bífida	Cefalocele
Complicações	Polidrâmnio em casos de iniencefalia	Arnold-Chiari e hidrocefalia em 90% das MMC lombossacrais; estenose do arqueduto; ausência da deambulação predispõe a obesidade e escoliose; dor por posição viciosa da coluna; redução da sensibilidade; predisposição a trombose venosa; alergia a látex (80%)	Obstrução nasal ou gotejamento de LCR (encefaloceles frontoetmoidais); rinorreia e obstrução respiratória quando há uma massa na região facial; deformação do olho (encefalocele naso-orbitais)
Prognóstico	Óbito < 48 horas; 43% em 24 horas; 15% em 3 dias; 5% em 7 dias	Depende da localização, do conteúdo do saco herniário, do tamanho da lesão e da associação com outras anomalias intra ou extracranianas. A DI não faz parte do quadro clínico, mas eventos infecciosos podem ser causa de DI	O mesmo da espinha bífida
Tratamento	Todos os casos devem ser mantidos em cuidados paliativos. Não podem ser doadores de órgãos. Aborto	Cirúrgico, sendo intraútero se diagnóstico pré-natal precoce; DVP se hidrocefalia; evitar uso do esparadrapo para prevenir alergia ao látex desde o	Cirúrgico. Casos mais graves devem receber cuidados paliativos

Tipos de FFTN	Anencefalia	Espinha bífida	Cefalocele
	legalizado no Brasil para esses casos	nascimento; ter cuidado com lesões de pele, pela menor sensibilidade; realizar avaliação neurológica do nível sensitivo/motor e tônus anal em virtude de incontinência fecal; se rotura do saco herniário, dar antibióticos para tratamento de meningite; realizar estudo com urodinâmica, avaliar disfunção do trato urinário; indicar cateterismo intermitente das vias urinárias, se necessário; indicar ortopedista para tratamento cirúrgico do pé torto congênito	

DI: deficiência intelectual; DVP: derivação ventriculoperitoneal; FFTN: falha de fechamento do tubo neural; MMC: mielomeningocele.

A prevenção a novos casos é feita com uso de ácido fólico por via oral na dose de 0,4 mg/dia no período pré-conceitual quando não há casos na família e 4 mg/dia para aquelas pacientes que têm casos na família.

O tratamento dos casos de mielomeningocele exige uma equipe multidisciplinar com vários especialistas da área médica (geneticista, pediatra, neurocirurgião, urologista, neurologista, nefrologista, ortopedista, homeopata, acupunturista e outros) e terapeutas (estomatoterapeuta, psicólogo, nutricionista, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta, fonoaudiólogos, assistente social, enfermagem). A Figura 2 ilustra o caso de crianças com FFTN.

FISSURAS ORAIS

Critérios de diagnóstico

O diagnóstico é clínico a partir da inspeção (Figura 3 e Tabela 3). Nas fendas orais de herança multifatorial, não há associação com outras anomalias congênicas.

Tabela 3 Frequência das apresentações das fissuras orais

Tipo	Frequência
Fissura labial (FL)	25%, sendo unilateral em 80%, mais comum à esquerda
Fissura palatal (FP)	30%
Fissura labiopalatal (FLP)	45%, sendo bilateral em 85% dos casos



Figura 2 Crianças com falha de fechamento do tubo neural.



Figura 3 Pacientes com fissuras orais.

Achados clínicos

O diagnóstico pode ser realizado por ultrassonografia no pré-natal. A FL é de fácil diagnóstico, mas o pediatra deve sempre investigar se há FP. As apresentações mais leves das fissuras são úvula bífida, indentações lineares do lábio, fistula do lábio superior e FP submucosa. O risco das crianças com FLP ter baixa estatura é 4 vezes maior do que nas crianças normais, e a chance de ter deficiência de hormônio de crescimento é 40 vezes maior do que nas crianças da população geral. A dentição é frequentemente alterada nos casos de FLP. Em 15% dos casos, há agenesia dos dentes na área da fissura na dentição primária e 45% na dentição secundária. A hipodontia ocorre em 35% dos casos, sendo mais comum em pré-molares e incisivos maxilares laterais. Os dentes permanentes tendem a ser menores e assimétricos. Os dentes neonatais são encontrados em 10% dos casos com FLP bilateral e 10% se unilateral.

Complicações

Algumas crianças têm dificuldade com a alimentação, mas o seio materno deve ser oferecido para os pacientes com fissuras mais simples. Com suporte, a amamentação pode ser um sucesso para algumas crianças, prevenindo as infecções recorrentes de ouvido e a surdez condutiva. Mais de 25% dos casos têm insuficiência velofaríngea após a cirurgia do palato, dificultando o processo da fala.

Etiopatogenia

A FP decorre da falha de penetração do tecido mesodérmico no sulco ectodérmico na linha média do palato posterior e lateral da pré-maxila. A FL decorre da falha no processo nasal medial em estabelecer comunicação com o processo maxilar. Alguns fatores ambientais predisõem ao aparecimento de fendas orais, como uso de isotretinoína, anticonvulsivantes, fumo, álcool, diabetes materno descompensado, antagonistas de ácido fólico e fatores nutricionais. Há variação geográfica e étnica, sendo as fissuras orais mais frequentes em asiáticos do que em caucasianos e mais raras em negros do que caucasianos. Os casos em que há associação com outras anomalias congênicas podem ser de origem cromossômica ou gênica. Há casos com herança autossômica dominante e recessiva. Portanto, a realização da genealogia é imperativa para todos os casos de fendas orais.

Incidência

10:10.000 nascimentos. A incidência de FP é de 0,4:1.000 nascimentos.

Prevalência de sexo

FP é mais comum no sexo feminino (2F:1M) e FLP no sexo masculino, sendo M2:F1 para FLP e M1,5:F1 para FL.

Prevenção

É feita a partir do uso de 0,4 mg/dia de ácido fólico por via oral no período pré-conceptual.

Prognóstico

Bom, se for realizado tratamento adequado.

Tratamento

Deve-se realizar o tratamento cirúrgico da lesão e o tratamento de suporte com equipe multidisciplinar composta de especialistas médicos (geneticista, pediatra, otorrinolaringologista, cirurgião plástico) e não médicos (fonoaudiólogos, nutricionista, psicólogo, assistente social, odontologista, enfermagem).

A Tabela 4 mostra as características da estenose hipertrófica do piloro, cardiopatias congênitas, luxação congênita do quadril e pé torto congênito.

Tabela 4 Características da estenose hipertrófica do piloro, cardiopatias congênitas, luxação congênita do quadril e pé torto congênito

Nome da doença	Cardiopatia congênita	Estenose hipertrófica de piloro	Luxação congênita do quadril	Pé torto congênito
Crítérios de diagnóstico	Ecocardiografia define a anomalia cardíaca; achados clínicos	Vômitos em jato na 2ª semana de vida após a dieta, com aspecto de leite, sem bile/sangue; alteração radiológica característica da oliva no estudo do estômago com bário	Necessidade de diagnóstico por imagem radiológica ou ultrassonográfica; achados clínicos	Equino do retropé; varo da articulação subtalar; cavo por flexão plantar do antepé; adução do mediopé e do antepé
Achados clínicos	Sopro cardíaco, sinais de insuficiência cardíaca	As crianças parecem famintas e querem se alimentar logo após o vômito; peristaltismo visível da esquerda para direita; alargamento endurecido do piloro (oliva) palpável no epigástrio	Assimetria de pregas glúteas ou do comprimento das pernas (sinal de Galeazzi); restrição a abdução do quadril; alteração na manobra de Ortolani ou de Barrow	Pode ser bilateral (50%) e unilateral, que é mais frequente à direita
Complicações	Déficit ponderoestatural, convulsões, arritmia, insuficiência cardíaca, óbito	Desnutrição, desidratação e alcalose metabólica	Necrose avascular da cabeça do fêmur, artrite degenerativa	Atrofia da panturrilha e pé de tamanho menor
Etiopatogenia	Depende da expressão do fator de transcrição Nkx2.5 em células mesenquimais, consequente à expressão de BMP2/4 e inibidores da via Wnt	Inexplicada; hipertrofia muscular e do tecido elástico da submucosa do piloro engrossa a parede do piloro e reduz a luz do lúmen	Resulta da perda do contato da cabeça do fêmur com acetábulo	Desconhecida, apesar de ser um dos defeitos mais comuns dos pés
Incidência	70:10.000 nascimentos	30:10.000 nascimentos	10:10.000 nascimentos	12:10.000 nascimentos
Prevalência de sexo	M > F	Masculino (primogênitos)	6-8 vezes mais em meninas	2M:1F
Risco de recorrência	2-5% para parentes de 1º grau; pode ter tipo de cardiopatias diferentes na família	Ver Tabela 7	Parentes de 1º grau = 0,05; de 2º grau = 0,006; de 3º grau = 0,04; população geral = 0,002	Parentes de 1º grau = 0,025; de 2º grau = 0,005; de 3º grau = 0,002; população geral = 0,001
Prevenção	Ácido fólico no período pré-conceitual	Não há	Não há	Não há
Prognóstico	Importante causa de morbimortalidade	Bom; sem alteração neurológica e da qualidade de vida	Bom se o tratamento for precoce e adequado	Bom se o tratamento for precoce e adequado
Tratamento	Clínico (medicações) e cirúrgico	Cirurgia (piloromotomia)	Fralda dupla, suspensório de Pavlik, cirurgia	Cirúrgico ou bota gessada

Risco de recorrência

As características do risco de recorrência das doenças de etiologia multifatorial são:

- A recorrência é maior quanto mais grave é o fenótipo.

- Quanto mais próxima é a geração dos parentes afetados.
- Quanto mais parentes afetados existem na família.
- Quando o sexo acometido é o menos frequente naquela doença.

As Tabelas 5 a 8 detalham as características do risco de recorrência das doenças multifatoriais.

Tabela 5 Risco de recorrência de doença multifatorial

Doença	Risco de recorrência
FFTN	3-5%; se há parentes afetados, aumenta para 10% e para 15% se há > 1 caso na família
Cardiopatía congênita	2-5% para parentes de 1º grau; pode ter cardiopatias diferentes na família
LCQ	Parentes de 1º grau = 0,05; de 2º grau = 0,006; de 3º grau = 0,04; população geral = 0,002
PTC	Parentes de 1º grau = 0,025; de 2º grau = 0,005; de 3º grau = 0,002; população geral = 0,001

FFTN: falha de fechamento do tubo neural; LCQ: luxação congênita do quadril; PTC: pé torto congênito.

Tabela 6 Incidência de fenda oral em irmãos do afetado a depender do fenótipo

Fenótipo do afetado	Incidência em irmãos (%)
FL unilateral	4,0
FLP unilateral	4,9
FL bilateral	6,7
FLP bilateral	8

FL: fissura labial; FLP: fissura labiopalatal; FP: fissura palatal.

Fonte: modificada de Gorlin, Cohen Jr. e Hennekam, 2001.¹

Tabela 7 Risco empírico para FLP e FL em parentes a depender do sexo afetado

Parente	FL+P Afetado do sexo feminino (%)	FL+P Afetado do sexo masculino (%)	FP Afetado do sexo feminino (%)	FP Afetado do sexo masculino (%)
Irmão	6,7	6,8	1,8	2,8
Irmã	2,8	4,4	3,7	1,7
Filho	6,7	2,4	11,5	6,0
Filha	4,0	8,7	5,6	17,2

FL: fissura labial; FP: fissura palatal.

Fonte: modificada de Gorlin, Cohen Jr. e Hennekam, 2001.¹

Tabela 8 Risco de recorrência em parentes na estenose hipertrófica do piloro

Parente	% de risco se o caso índice for do sexo masculino	% de risco se o caso índice for do sexo feminino*
Irmão	3,8	9,2
Irmã	2,7	3,8
Filho	5,5	18,9
Filha	2,4	7
Tio	2,3	4,7

Parente	% de risco se o caso índice for do sexo masculino	% de risco se o caso índice for do sexo feminino*
Tia	0,4	-
Primo de 1º grau	0,9	0,7
Prima de 1º grau	0,2	0,3

*Se o caso índice for do sexo menos prevalente, o risco de recorrência é maior.

Fonte: modificada de Hoyme, 2006.²

Por ser o primeiro profissional de saúde a entrar em contato com o paciente, é importante que o pediatra esteja familiarizado com essas doenças, para que possa realizar a conduta adequada a esses casos.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gorlin RJ, Cohen Jr. MM, Hennekam RCM. Orofacial clefting syndromes: general aspects. In: Syndromes of the head and neck. 4.ed. New York: Oxford University Press; 2001. p.850-60.
2. Hoyme HE. Infantile hypertrophic pyloric stenosis. In: Stevenson RE, Hall JG (eds.). Human malformations and related anomalies. 2.ed. New York: Oxford University Press; 2006. p.1082-3.



BIBLIOGRAFIA

1. Campos DA, Peixoto MSRM, Medeiros BGS, Lucena VS. Fatores genéticos: prevalência de mortalidade neonatal e anomalias congênitas. J Biol Pharm Agricultural Manag. 2017;13(2):1-10.
2. Henderson D, Hutson MR, Kirby ML. Cardiovascular defects. In: Ferretti P, Copp A, Tickle C, Moore G. Embryos, genes and birth defects. 2.ed. England: Wiley; 2006. p.356-61.
3. Hudgins L, Vaux K. Developmental dysplasia of the hip. In: Stevenson RE, Hall JG (eds.). Human malformations and related anomalies. 2.ed. New York: Oxford University Press; 2006. p.830-2.
4. Hunter AGW. Disorders of neural tube closure. In: Stevenson RE, Hall JG (eds.). Human malformations and related anomalies. 2.ed. New York: Oxford University Press; 2006. p.715-56.
5. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Herança multifatorial e doenças comuns. In: Genética médica. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.239-64.
6. Merlotti MHR, Braga SR, Santili C. Pé torto congênito. Rev Bras Ortop. 2006;41(5):137-44.
7. Passos-Bueno MR, Alonso Nivaldo, Brito LA. Fissura labiopalatina: genética, reabilitação e aconselhamento genético. In: Kim CA, Albano LMJ, Bertola DR (eds.). Genética na prática pediátrica. 2.ed. Vol. 14. Barueri: Manole; 2010. p.159-73.
8. Saliba A, Figueiredo AC, Baroneza JE, Afiune JY, Pic-Taylor A, Silviene FO, et al. Genetic and genomics in congenital heart disease: a clinical review. J Pediatr. 2020;96(3):279-88.

**AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:**

- Identificar casos de deficiência intelectual.
- Investigar uma criança com deficiência intelectual.
- Encaminhar a criança com deficiência intelectual para reabilitação e aconselhamento genético.

INTRODUÇÃO

A deficiência intelectual (DI), anteriormente chamada de retardo mental, é um distúrbio do neurodesenvolvimento de múltiplas etiologias, em que o indivíduo apresenta limitações tanto na inteligência quanto nas habilidades adaptativas.¹ O pediatra tem um papel fundamental na suspeição e no diagnóstico de casos de DI por ser, em geral, o primeiro profissional a acompanhar estas crianças. A suspeição e o diagnóstico em tempo adequado podem influenciar de maneira direta a evolução e o prognóstico, bem como o aconselhamento genético às famílias dos afetados. Desta forma, é fundamental que o pediatra conheça claramente os marcos do desenvolvimento infantil e as particularidades do exame físico nesta faixa etária para, então, reconhecer possíveis desvios.

DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, em sua mais recente versão (DSM-5)², de 2013, reforça a definição quando afirma que a DI é caracterizada por limitações tanto no funcionamento intelectual quanto no comportamento adaptativo. O diagnóstico de DI só é possível quando o início das manifestações ocorre no período do desenvolvimento ou então em idade anterior aos 18 anos. O funcionamento intelectual é caracterizado por deficiência nas habilidades mentais gerais, como aprendizagem, raciocínio, resolução de problemas, pensamento abstrato e julgamento. Já o comportamento adaptativo relaciona-se à perda da funcionalidade adaptativa nas quais o indivíduo falha em encontrar padrões de independência pessoal e responsabilidade social em um ou mais aspectos da vida diária, incluindo comunicação, participação social, funcionamento acadêmico ou ocupacional e independência em casa ou em ambientes comunitários. Os déficits adaptativos incluem limitações em pelo menos 1 dos 3 domínios: conceitual, social e prático.^{1,2}

1. Domínio conceitual: habilidades que incluem linguagem, leitura e escrita; manuseio de dinheiro, tempo e conceitos matemáticos, raciocínio, memória, autodireção e julgamento em novas situações (adaptação).
2. Domínio social: incluem habilidades de comunicação interpessoal social, empatia, capacidade de relacionar-se com colegas e resolução de problemas sociais.
3. Domínio prático: incluem atividades de cuidado pessoal ou vida diária, como comer, vestir-se, mobilidade e cuidados de higiene e saúde.

Vale ressaltar que, para o diagnóstico de DI, é necessário identificar tanto o prejuízo nas funções intelectuais (inteligência) quanto, em pelo menos, um dos domínios relacionados ao comportamento adaptativo que leva ao comprometimento da sua participação em vários cenários/situações, exigindo apoio contínuo. É exatamente este nível de apoio necessário que classifica, atualmente, a gravidade da DI, segundo o DSM-5 (Tabela 1), em leve, moderada, grave e profunda. A mesma classificação era utilizada anteriormente, contudo, baseada apenas no quociente intelectual (QI).¹

A 11ª versão do Código Internacional das Doenças (CID-11)³ coloca a DI no Capítulo 6 – Transtornos mentais, comportamentais ou de desenvolvimento neurológico / Transtornos do neurodesenvolvimento / 6A00 Transtornos do desenvolvimento intelectual, o qual se divide em:

- 6A00.0 Transtorno do desenvolvimento intelectual, leve.
- 6A00.1 Transtorno do desenvolvimento intelectual, moderado.
- 6A00.2 Transtorno do desenvolvimento intelectual, grave.
- 6A00.3 Transtorno do desenvolvimento intelectual, profundo.

- 6A00.4 Transtorno do desenvolvimento intelectual, provisório.
- 6A00.Z Transtornos do desenvolvimento intelectual, não especificados.

Tabela 1 Classificação da DI segundo o DSM-5

Nível de gravidade	Domínios de habilidade adaptativa		
	Conceitual	Social	Prático
Leve	As crianças precisam de suporte acadêmico para aprender as habilidades esperadas para a idade. Os adultos podem ter dificuldades com habilidades acadêmicas funcionais, como planejamento, leitura e gerenciamento de dinheiro	Habilidades sociais e julgamento pessoal são imaturos para a idade. O indivíduo corre o risco de ser manipulado por outros (credulidade)	A maioria dos indivíduos alcança independência na vida diária e nas atividades de cuidado pessoal; a maioria pode atuar em empregos que exigem habilidades simples e, muitas vezes, consegue viver de forma independente. Eles normalmente precisam de apoio para tomar decisões em cuidados de saúde, nutrição, compras, finanças e criação de uma família
Moderada	Para as crianças, as habilidades conceituais e acadêmicas ficam bem atrás das de seus pares. Para adultos, as habilidades acadêmicas são normalmente alcançáveis no nível elementar. Tarefas complexas, como gerenciamento de dinheiro, precisam de suporte substancial	Relações bem-sucedidas com familiares/amigos são possíveis com o uso de uma linguagem falada simples, mas o indivíduo é limitado por déficits nas habilidades sociais e comunicativas. Dicas sociais, julgamento social e decisões sociais e de vida precisam regularmente de apoio	A maioria dos indivíduos é capaz de realizar atividades de cuidado pessoal com ensino e apoio suficientes e alcançar autocuidado independente com apoios moderados, como os disponíveis em uma casa coletiva. Os adultos podem ser empregáveis em um ambiente com suporte
Grave	Os indivíduos têm pouca compreensão da linguagem escrita ou dos conceitos de número, tempo e dinheiro. Os cuidadores fornecem amplos suportes para a solução de problemas	Os indivíduos se beneficiam de interações de apoio saudáveis com a família/pessoas familiares e podem usar palavras, frases ou gestos simples muito básicos, pertinentes à sua experiência direta	Os indivíduos podem ser treinados em algumas atividades básicas da vida diária, com suporte e supervisão contínuos significativos
Profunda	Indivíduos podem usar objetos de maneira direcionada a um objetivo para autocuidado e recreação	Embora a compreensão da comunicação simbólica seja muito limitada, os indivíduos podem compreender alguns gestos e pistas emocionais e se expressar de forma não verbal	Os indivíduos normalmente dependem de suporte para todas as atividades da vida cotidiana. Limitações sensoriais ou físicas concomitantes são comuns

Fonte: adaptada de Pivalizza e Lalani, 2021.¹

A prevalência global da DI é de aproximadamente 1% da população geral. Estas taxas variam extensamente na literatura conforme o desenho do estudo, critérios diagnósticos, gravidade da condição e características da população. Considerando-se apenas a prevalência do déficit de inteligência por meio das medidas de QI, as taxas chegam a 3%, o que definia anteriormente o chamado retardo mental. A maioria dos casos está relacionada a casos leves (85%) É observada uma ocorrência maior da DI em meninos (30% a mais) que em meninas em razão de um considerável número de genes relacionados no cromossomo X.¹

FATORES DE RISCO E CAUSAS DE DI

Alguns fatores de risco têm sido relacionados à DI, como sexo masculino, baixo peso de nascimento, idade materna e paterna avançadas, escolaridade mais baixa da mãe, origem social dos pais, entre outras. As causas da DI são extensas e estão relacionadas a situações que interferem no desenvolvimento cerebral e seu funcionamento. As causas podem ser abordadas quanto à sua origem (genética ou ambiental) e quanto à época da ocorrência (pré-natal, perinatal e pós-natal).¹

Neste capítulo, serão abordadas as causas relacionadas à origem. Nos países desenvolvidos, a maior parte dos casos de DI é de etiologia genética. Contudo, nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, as causas ambientais têm um papel ainda importante na gênese destes casos.

Causas ambientais

As causas ambientais incluem teratógenos, infecções, traumas, asfixia perinatal e deficiências nutricionais.

Entre os teratógenos, destaca-se a exposição pré-natal ao álcool, que pode levar a um espectro de defeitos em que a síndrome alcoólica fetal é o extremo mais grave, enquanto o distúrbio neurológico relacionado ao álcool é o quadro mais leve. A síndrome alcoólica fetal caracteriza-se por deficiência de crescimento de origem pré e pós-natal, microcefalia, fendas palpebrais curtas, hipoplasia maxilar, nariz curto, filtro nasolabial liso e lábio superior fino e liso. Podem ocorrer também alterações articulares, encurtamento das falanges distais, além de defeitos cardíacos congênitos, como os defeitos de septo ventricular e atrial. O quadro neurológico envolve DI, problemas de coordenação, tremores, irritabilidade e hiperatividade, além de várias disfunções adaptativas. Salienta-se que a mais séria consequência da exposição pré-natal ao álcool é o problema de desenvolvimento e funcionamento do cérebro, não havendo, pois, dose de álcool segura durante a gestação. Orienta-se a abstinência ao álcool neste período.^{1,4}



Figura 1 Fenótipo facial da síndrome fetal alcoólica.

Fonte: cedida pela Dra. Graziela Paronetto Machado Antonialli – Unifesp.

Os efeitos da exposição excessiva à fenilalanina podem ocorrer nas gestações tanto de mulheres com fenilcetonúria quanto naquelas com hiperfenilalaninemia benigna. Os principais efeitos são: anomalias cardíacas congênitas, crescimento intrauterino e pós-natal retardado, microcefalia e DI. A gravidade de acometimento está relacionada aos níveis da hiperfenilalaninemia e ao adequado acompanhamento dietético da mãe. Recomenda-se, pois, evitar a utilização de adoçantes à base de aspartame, por sua alta concentração de fenilalanina.^{1,4}

Outras drogas são conhecidas por sua ação teratogênica causando também DI; importante citar a hidantoína e o valproato, conhecidos anticonvulsivantes.¹

Entre as infecções congênitas relacionadas à DI, o grupo TORCH tem muita importância em nosso meio. As infecções relacionadas à toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose e herpes simplex podem causar dano ao sistema nervoso central. As crianças podem evoluir com microcefalia, crises convulsivas, surdez, calcificações cranianas, atrofia cerebral e, evidentemente, DI. O quadro clínico depende do período de exposição aos patógenos e ocorrência ou não de tratamento.¹

Desde o final de 2015, observou-se a ocorrência de muitos casos de microcefalia em alguns estados do Nordeste brasileiro. Foi estabelecida uma correlação com a infecção congênita pelo zika vírus. Além da microcefalia, estes pacientes apresentavam outras alterações cerebrais (distúrbios da migração neuronal, lisencefalia e calcificações), auditivas, oftalmológicas, cardiológicas, entre outras. Obviamente, os transtornos do neurodesenvolvimento, entre eles, a DI, também estavam presentes.^{4,5}

As temíveis infecções do sistema nervoso central (meningites e meningoencefalites) no período pós-natal, a asfixia de um feto ou de um recém-nascido podem levar à mais séria e temida das complicações: a encefalopatia hipóxico-isquêmica, que pode deixar sequelas, entre elas a DI.¹

Causas genéticas

A DI de origem genética pode se manifestar isoladamente ou associada a outros sinais e sintomas, caracterizando síndromes. As causas genéticas de DI podem ser divididas em alterações cromossômicas, doenças monogênicas e multifatoriais.

Alterações cromossômicas

A síndrome de Down (trisomia do 21) é a principal causa de DI de origem genética. Muitos casos de trisomia do 18 e trisomia do 13 têm sobrevivido ao período neonatal e apresentam DI. As alterações cromossômicas estruturais também estão associadas à DI e outras alterações fenotípicas. Podem ser citadas as seguintes situações: del 3p, del 4p, del 5p, del 9p, entre outras. As síndromes relacionadas às microdeleções já são conhecidas há algumas décadas, contudo, com o advento e a relativa popularização de novas tecnologias de investigação molecular, novas situações clínicas foram delineadas. Desta forma, síndromes como Prader-Willi, Angelman, Williams, Smith-Magenis e DiGeorge estão agrupadas com novas situações, como del 1p36, del 1q41q42, del 2q31.1, del 2q37, entre outras possíveis. A Tabela 2 relaciona as principais alterações cromossômicas associadas à DI.^{1,4,6}

Muitas síndromes monogênicas são associadas à DI. Várias têm a DI como principal característica e, em outras, as alterações dismórficas são mais evidentes, facilitando assim o diagnóstico específico. A síndrome de Cornélia de Lange é um exemplo, caracterizada por: microcefalia, sinófris, sobrancelhas arqueadas, cílios longos e curvos, ponte nasal deprimida, narinas antevertidas, filtro nasolabial longo, lábio superior fino, micromelia, hirsutismo, entre outras alterações (Figura 2).^{4,6}

Os erros inatos de metabolismo respondem por uma parcela importante de situações clínicas associadas à DI¹, e as alterações dismórficas são mais frequentes nas doenças de depósito de macromoléculas, em que o padrão de herança, com exceções, é autossômico recessivo.

A etiologia multifatorial pode justificar a ocorrência de muitos casos de DI. Em parte destes casos não se identificam quaisquer malformações cerebrais ou outros sinais dismórficos. São os clássicos casos de crianças com DI leve, sem dismorfias e exames complementares normais. Contudo, causas específicas devem ser investigadas e afastadas, sendo, pois, a etiologia multifatorial uma exclusão.⁷ As malformações cerebrais podem ser causas de DI, podendo apresentar-se de maneira isolada ou associada a outros sinais dismórficos; são heterogêneas quanto à sua etiologia, mas a herança multifatorial é importante.⁷



Figura 2 Paciente com a síndrome de Cornélia de Lange. Observar as dismorfias faciais.

Fonte: arquivo pessoal.

Tabela 2 Alterações cromossômicas numéricas associadas à DI

Síndrome	Alteração
Down	47,XX,+21 ou 47,XY,+21
Edwards	47,XX,+18 ou 47,XY,+18
Patau	47,XX,+13 ou 47,XY,+13
Varkany	47,XX,+8/46,XX ou 47,XY,+8/46,XY
Trissomia do 9 em mosaico	47,XX,+9/46,XX ou 47,XY,+9/46,XY
XYY	47,XYY
XXXY	48,XXXY
XXXXY	49,XXXXY
XXX	47,XXX
XXXX	48,XXXX
XXXXX	49,XXXXX
Turner	45,X

Síndrome	Alteração
Alterações cromossômicas estruturais	
Síndrome	Alteração
Deleção 3p	del (3)(p25)
Duplicação 3q	dup (3)(q21qter)
Wolf-Hirschhorn	del (4)(p16)
Deleção 4q	del (4)(q31qter)
<i>Cri-du-chat</i>	del (5)(p15)
Monossomia 9p	del (9)(p22.3)
Trissomia 9p	dup (9)(p22)
Duplicação 10q	dup (10)(q24qter)
Deleção 11q	del (11)(q23qter)
Deleção 13q	del (13)(q32)
Duplicação 15	dup (15)(q)
Deleção 18p	del (18)(p11.1)
Deleção 18q	del (18)(q21.3qter)
<i>Cat eye</i>	Tetrassomia parcial (22pter-22q11)
Síndromes com microdeleção	
Síndrome	Alteração
Alagille	del (20)(p11.23)
Angelman	del (15)(q11q13)mat
<i>Cri-du-chat</i>	del (5)(p15)
Kleefstra	del (9)(q34.3)
Langer-Giedion	del (8)(q24.1)
Microdeleção 15q24	del (15)(q24)
Microdeleção 16p11.2p12.2	del (16)(p11.2p12.2)
Microdeleção 17q21	del (17)(q21)
Microdeleção 1q42	del (1)(q41q42)
Microdeleção 2q31.1	del (2)(q31.1)
Microdeleção 2q37	del (2)(q37)
Microdeleção 3q29	del (3)(q29)
Miller-Dieker	del (17)(p13.3)
Monossomia 1p	del (1)(p36.3)
Phelan-McDermid	del (22)(q13)
Prader-Willi	del (15)(q11q13)pat
Rubinstein-Taybi	del (16)(p13.3)
Smith-Magenis	del (17)(p11.2)
Velocardiofacial / DiGeorge	del (22)(q11.2)

Síndrome	Alteração
WAGR (tumor de Wilms , a niridia, anomalias g eniturinárias, r etardo de crescimento e desenvolvimento)	del (11)(p13)
Williams	del (7)(q11.23)
Wolf-Hirschhorn	del (4)(p16)

Fonte: Brasil, 2015.⁵

ABORDAGEM CLÍNICA DOS CASOS COM DI

O passo inicial no diagnóstico de uma criança com DI é a suspeição. Vale lembrar que a DI inclui tanto o déficit de funcionamento intelectual quanto o adaptativo em domínios conceituais, sociais e práticos. Os diferentes níveis de gravidade são definidos com base em funcionamento adaptativo, e não em escores do QI, pois é o funcionamento adaptativo que determina o nível de suportes necessários. O funcionamento intelectual é rotineiramente medido por meio de testes de inteligência aplicados de forma individual, padronizados, culturalmente adaptados e psicometricamente validados.¹

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

O início da avaliação é a elaboração de uma história clínica detalhada ressaltando os dados da gestação, nascimento e período neonatal. Dados de história familiar também devem ser valorizados, principalmente a ocorrência de consanguinidade e a existência de outros casos de DI na família. A construção do heredograma é útil, podendo indicar o padrão de herança do problema em estudo.⁷

O exame físico deve ser feito como de rotina em todos os pacientes, com ênfase nas possíveis alterações fenotípicas que deverão ser cuidadosamente descritas e, se possível, documentadas com fotografias.

Após o término da avaliação clínica, deve-se estabelecer se é uma DI isolada ou associada a outras alterações fenotípicas sugerindo o diagnóstico de uma síndrome. Quando há uma suspeita de síndrome específica, faz-se a investigação complementar para tal situação, com sua conduta e orientações adequadas. Nos casos de DI isolada, o teste molecular para a síndrome do X frágil é mandatório. Uma proposta de atendimento para os casos de DI encontra-se no Quadro 1.^{7,8}

Quadro 1 Avaliação diagnóstica de criança com DI

1. Avaliação clínica:
• Anamnese com ênfase na história familiar, dados gestacionais e parto
• Exame físico (ênfase no perímetro cefálico e presença de dismorfias/anomalias congênitas)
• Elaboração do heredograma
• Teste do pezinho
2. Exames complementares iniciais:
• Avaliação visual
• Avaliação auditiva
• Neuroimagem (de micro, macrocefalia/cranioestenose)
• Função tireoidiana
3. Exames para suspeita de síndrome específica:
• Cariótipo
• FISH
• Testes para erros inatos de metabolismo
• Testes moleculares (array CGH, MLPA, PCR para mutações específicas, sequenciamento de gene isolado ou painéis e exoma)

4. Exames para casos de DI isolada ou sem suspeição de síndrome específica:

- Cariótipo
 - Teste molecular para X frágil
 - Testes moleculares (*array* CGH, exoma)
-

5. Diagnóstico confirmado:

- Medidas gerais (terapias de apoio e habilitação)
 - Tratamento de comorbidades
 - Aconselhamento genético
-

Fonte: modificado de Silva e Vasconcelos, 2014.⁹

EXAMES COMPLEMENTARES

Exames de neuroimagem

As imagens do crânio são, em geral, a primeira linha de investigação. As estruturas cranioencefálicas podem ser avaliadas por meio da tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) de crânio. Nestes exames, é possível identificar anomalias do sistema nervoso central, sinais de encefalopatia hipóxico-isquêmica, assim como presença de calcificações intracerebrais. Para identificar calcificações intracranianas e suspeita de cranioestenose, o exame de eleição é a TC. Para detalhar a morfologia cerebral, a escolha é a RM, que também evidencia alterações na mielinização, na migração neuronal e na substância branca.^{1,7,8}

Cariótipo

O estudo dos cromossomos pode confirmar o diagnóstico de anomalias cromossômicas numéricas e estruturais e é uma ferramenta importante na avaliação nos casos de DI. O exame é feito, rotineiramente, a partir de linfócitos obtidos de punção venosa periférica utilizando a técnica de bandamento G.¹

Teste molecular para a síndrome do X frágil

Exame realizado a partir de amostra de DNA do paciente por meio de PCR (reação em cadeia da polimerase). Este exame quantifica o número de repetições CGG presentes no primeiro éxon do gene *FMRI*. Estas repetições ocorrem na população normal em número variável (6 a 54 repetições). Indivíduos que apresentam repetições CGG entre 55 e 200 são chamados de portadores de pré-mutação e são, em geral, fenotipicamente normais. Os afetados possuem acima de 200 repetições, portanto, a mutação completa. Não se utiliza mais o cariótipo com pesquisa de sítio frágil do cromossomo X para confirmação desta síndrome, sendo o teste molecular a opção indicada.^{1,10}

Hibridação *in situ* fluorescente (FISH)

Neste exame, utilizam-se sondas de DNA, de regiões específicas, marcadas com corante fluorescente. Destina-se à pesquisa de microdeleções quando o cariótipo prévio não identifica tal alteração. Importante salientar que a indicação deste exame é feita para pesquisa de microdeleção específica.^{1,8,10}

Hibridação genômica comparativa

Avalia-se amostra de DNA do paciente visando à identificação de microdeleções e microduplicações cromossômicas não diagnosticadas pelo cariótipo. Este exame tem se disseminado, principalmente, pela utilização de novas tecnologias ao utilizar plataformas de DNA com milhares de sequências gênicas (*array*-CGH, *SNP-array*).^{1,7,8}

Amplificação de sonda dependente de ligação múltipla (*multiple ligation-dependent probe amplification* – MLPA)

A técnica pode ser utilizada no diagnóstico molecular de várias doenças genéticas cuja patogênese está relacionada à presença de deleções ou duplicações de genes específicos ou situações com padrão anormal de metilação.^{1,7,8}

Análises para erros inatos do metabolismo

Os testes bioquímicos de triagem para erros inatos do metabolismo em urina e/ou sangue são úteis numa primeira abordagem. A cromatografia de aminoácidos e açúcares também pode ser utilizada. Pesquisas mais diretas, como dosagem

de metabólitos e avaliação de atividade enzimática, são indicadas em situações específicas.^{1,7,8} É importante a avaliação de médico com experiência em erros inatos de metabolismo. Serviços de apoio como o Serviço de Informações sobre Erros Inatos de Metabolismo (SIEM – UFGRS) auxiliam os médicos assistentes na investigação e no tratamento dos casos suspeitos.

Outros testes de DNA

Vários métodos de análise de DNA estão disponíveis para diagnóstico de situações específicas. Desde a PCR até o sequenciamento de nova geração por meio da análise dos éxons (exoma) podem ser utilizados. O médico geneticista pode auxiliar de maneira mais objetiva na escolha do teste. Existem painéis para análise de vários genes relacionados a determinadas situações clínicas ou, então, o chamado exoma completo para uma abordagem mais ampla.^{1,7,8} A limitação destes testes ainda é o custo e o ainda restrito acesso pelo SUS, a despeito dos avanços com a Política de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras.

SEGUIMENTO DE UMA CRIANÇA COM DI

Os cuidados com uma criança com DI devem ser instituídos assim que possível, independentemente de diagnóstico estabelecido ou etiologia definida. Importante frisar que as medidas gerais serão as mesmas para todos os casos e não devem ser postergadas. O ideal seria o acompanhamento multiprofissional, de preferência, no mesmo ambiente como nos chamados Centros de Reabilitação, que contam com os serviços de fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, nutrição, psicologia, psicopedagogia e serviço social. Estes profissionais, aliados a vários especialistas médicos, poderão dar o apoio necessário às crianças com DI. O pediatra tem um papel fundamental nesta linha de cuidado, que conta também com geneticista, neuropediatra, psiquiatra e outros que auxiliem no atendimento às comorbidades destas crianças.

As condições médicas associadas à DI incluem alterações da acuidade visual, catarata, deficiência auditiva congênita, doença cardíaca, convulsões, constipação, entre outras. Estas condições devem ser identificadas e tratadas precocemente para potencializar o desempenho do pequeno paciente. Distúrbios como autismo, déficit de atenção, hiperatividade, depressão e ansiedade são comuns em crianças e adolescentes com DI. Alguns indivíduos afetados também podem estar em risco aumentado de ideação suicida e abuso de substâncias quando comparados com os seus pares com desenvolvimento normal.⁸

ACONSELHAMENTO GENÉTICO

A realização do aconselhamento genético complementa a avaliação de crianças com DI. Para tanto, é necessário que se estabeleça o diagnóstico específico e se conheça o padrão de herança ao lidar com uma condição de etiologia genética. Posteriormente, é estabelecido o risco de recorrência familiar e todas as informações concernentes à situação clínica avaliada.⁸ O risco de recorrência está diretamente relacionado à etiologia do problema e, obviamente, nas situações de etiologia ambiental, o risco pode ser minimizado. O médico geneticista pode assessorar o pediatra nesta empreitada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pivalizza P, Lalani SR. Intellectual disability in children: definition; diagnosis; and assessment of needs. Evaluation for a cause. Management; outcomes; and prevention. Post TW (ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>. Acessado em: 3/3/2021.
2. American Psychiatry Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM-5. 5.ed. Washington: American Psychiatric Association; 2013.
3. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases. 11. Revision (ICD-11). <https://icd.who.int/en>. Acessado em: 21/3/2021.
4. Jones KL, Jones MC, Campo MD. Smith's recognizable patterns of human malformation. 8.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2021.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
6. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD). <http://omim.org/>. Acessado em: 28/3/2021.
7. Faria APM. Síndromes com retardo mental. In: Freire LMS (ed). Diagnóstico diferencial em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.523-34.

8. Silva RTB, Vasconcelos MM. A criança com retardo mental. In: Campos Jr. D, Burns DAR, Lopez FA (eds.). Tratado de pediatria. 3.ed. Barueri: Manole; 2014.
9. Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, et al. (eds.). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993-2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>.

ABORDAGEM MOLECULAR DAS DOENÇAS GENÉTICAS

Salmo Raskin



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Definir o que é uma doença gênica.
- Suspeitar em quais situações clínicas o paciente pode ter uma doença gênica.
- Saber qual teste molecular solicitar para investigar uma doença gênica.
- Compreender quais são os principais tipos de exames genéticos moleculares.
- Entender quais os motivos para solicitar um teste molecular para investigar doença gênica.
- Saber como interpretar o resultado de um exame molecular.
- Saber que há realmente a necessidade de aprofundar a investigação etiológica para chegar a uma compreensão molecular da doença que afeta o paciente.

INTRODUÇÃO

Há quase 60 anos, o pediatra utiliza o exame laboratorial de cariótipo quando suspeita de que seu paciente possa ter o diagnóstico de uma doença causada por alteração cromossômica. Contudo, quando ele se depara com um paciente cuja causa dos sinais e sintomas é possivelmente genética, mas não “cromossômica”, não há propedêutica capaz de auxiliá-lo na confirmação de sua hipótese diagnóstica.

Nos últimos anos, o progresso extraordinário na compreensão da estrutura e da função de genes humanos permitiu que o material genético viesse a ser estudado de maneira muito mais versátil. O projeto Genoma Humano e os conhecimentos advindos dele trouxeram para a rotina do laboratório de genética uma variedade de ferramentas para identificar alterações em sequências de DNA que estão associadas a uma lista crescente de doenças gênicas. Há 20 anos, não se poderia imaginar quantas seriam as aplicações práticas da genética molecular em várias especialidades da medicina do século XXI.

Essa explosão no conhecimento do genoma humano e, por consequência, na capacidade de oferecer testes moleculares, aliada ao fato de que a maioria das doenças gênicas se manifesta na infância, coloca o pediatra atual em uma situação difícil: como abordar o paciente com uma possível doença genética?

O site OMIM¹ é um compêndio abrangente de genes humanos e fenótipos genéticos abrangendo todas as condições mendelianas (gênicas) conhecidas. Essa base de dados foi iniciada em 1960 pelo dr. Victor A. McKusick como um catálogo de doenças com herança mendeliana – na época intitulado MIM (*Mendelian Inherited in Man*). Foram publicadas 12 edições entre 1966 e 1998. A versão online (*Online Mendelian Inherited in Man* – OMIM) foi criada em 1985 e disponibilizada na internet a partir de 1987. Atualmente, cadastrados no OMIM, existem cerca de 20 mil genes com locus mapeados; destes, 15.034 genes com sequência completa de bases nitrogenadas conhecida, e 4.555 com descrição fenotípica detalhada e base molecular conhecida. Dos 15.034 genes com sequência completa de bases nitrogenadas conhecida, tem-se que: 14.250 são transmitidos de geração em geração seguindo um padrão de herança autossômica, 701 são ligados ao cromossomo X, 48 ligados ao Y e 35 são mitocondriais. O site GeneTests², por sua vez, aponta que já existem 54.596 diferentes tipos de testes moleculares para 4.447 doenças gênicas causadas por alterações em 5.260 genes.

É importante ressaltar em quais situações clínicas o pediatra deve pensar que seu paciente possa ter uma doença genética, e a resposta a essa pergunta não é tão simples, pois a época atual é de descoberta de doenças causadas em parte ou totalmente por alterações genéticas. Como exemplo de situações rotineiras na pediatria, na qual até pouco tempo não se dava importância à etiologia genética, vale citar o transtorno do espectro autista e a paralisia cerebral. Trabalhos recentes demonstraram que cerca de 20% dos casos dessas patologias são decorrentes de alterações genéticas. Não seria exagero dizer que boa parte do que se chamava de “idiopático” em medicina sabe-se, hoje, ter um componente genético. No entanto, algumas dicas práticas podem ser úteis para o pediatra pensar em ter, ao menos como diagnóstico diferencial, uma doença genética:

- Se a mesma doença afeta mais de uma pessoa na família; hereditariedade é um forte sinal de doença gênica, mas nem sempre uma doença gênica está acompanhada de ascendentes afetados, pois pode ser causada por mutação nova ou por recessividade.
- Se há consanguinidade nos genitores.

- Se o quadro clínico sugere fortemente uma doença sabidamente de etiologia gênica; nesses casos, a clínica também é soberana, mas o obstáculo é que existem milhares de doenças gênicas raras que o médico desconhece.
- Se, na forte evidência de uma doença de etiologia genética, o cariótipo e, mais recentemente, o exame de hibridização genômica comparativa (CGH) demonstrarem resultados normais.
- Se outras etiologias mais frequentes para os problemas de saúde do paciente já foram investigadas e excluídas, mas ainda não há um diagnóstico etiológico.
- Não esperar que o paciente tenha dismorfismos para investigar doenças gênicas, pois, ao contrário das doenças cromossômicas, muitos pacientes com doenças gênicas não têm alterações na anatomia de superfície.

ESCOLHA DO TESTE MOLECULAR PARA INVESTIGAR UMA DOENÇA GÊNICA

Vários métodos de análise do material genético estão agora disponíveis. Cada método apresenta sensibilidade e especificidade próprias, que devem ser avaliadas antes de o médico solicitar determinado exame do material genético. Constantemente, são desenvolvidas novas técnicas com resultados mais seguros e com menor custo. Como a sequência de DNA de uma pessoa é praticamente a mesma em todas as células do corpo, o material biológico rotineiro para os exames de DNA são os leucócitos do sangue periférico. Esses materiais podem ser analisados no período de vida pré-natal ou pós-natal. Nos testes pós-natais, em geral, coleta-se amostra de sangue periférico com anticoagulante EDTA (“tubo de hemograma”), sem a necessidade de jejum ou de outro tipo de preparação do paciente.

Os testes genéticos moleculares em pediatria podem ter o foco na confirmação diagnóstica de crianças que apresentam sinais e sintomas de uma patologia de possível etiologia genética, ou podem ser preditivos, ou seja, ser capazes de prever quanto ao risco de um indivíduo vir ou não a desenvolver uma doença. Como já dito, milhares de doenças gênicas já dispõem de exames moleculares para confirmação diagnóstica. Quase diariamente, a lista sofre modificação, pois são acrescentados novos exames em uma velocidade surpreendente, de modo que uma maneira eficiente e atualizada é consultar o site GeneTests.

Há de se tomar cuidado na solicitação de testes genéticos moleculares para crianças hígdas, porém o teste pode prever o risco de essa criança vir a ter determinada doença genética, em especial quando elas se manifestam somente no período adulto. Nesse caso em especial, há de se ponderar se o teste molecular terá benefícios reais para a própria criança (“utilidade clínica”) ou se poderá trazer mais prejuízos do que benefícios, sobretudo no que se refere à sua privacidade, autonomia futura de decisão sobre se pretende ser testada ou não e potencial de estigmatização. Existem Diretrizes do Conselho Federal de Medicina, elaboradas com o apoio da Sociedade Brasileira de Genética Médica³, para orientar o pediatra em ambas as situações.

Um exemplo de teste genético molecular preditivo que, em determinadas situações, pode ser de grande utilidade até para crianças de 10 anos de idade, é o teste molecular para o gene *FAP*, mutado nos casos da doença genética autossômica dominante polipose adenomatosa familiar. Se o pai ou a mãe de uma criança tem o diagnóstico de polipose adenomatosa familiar, cada filho deles tem 50% de chance de ter herdado o gene mutado. Quem herda o gene mutado desenvolve pólipos em média aos 16 anos de idade (variando de 7 a 36 anos). A idade média do diagnóstico de câncer intestinal em quem não recebe o tratamento é de 39 anos. Crianças com mutação no gene *APC* devem realizar sigmoidoscopia anual iniciando aos 10 anos, e são candidatas a colectomia quando mais de 20 pólipos aparecerem, procedimento este que pode salvar sua vida. Por outro lado, se o teste molecular for normal para essa criança, ela deverá apenas fazer o rastreamento rotineiro para câncer de cólon aos 50 anos de idade.

PRINCIPAIS TIPOS DE EXAMES GENÉTICOS MOLECULARES

1. Sequenciamento de um gene: consiste na análise completa da região codificante de um gene por sequenciamento de DNA, processo no qual é determinada toda a sequência de nucleotídeos da região de codificação do gene. É um método moderno, sensível e específico, quando se pretende analisar um único gene.
2. Análise de mutações específicas em determinado gene: processo no qual inicialmente apenas certas regiões de um gene são analisadas, para se identificar se existe alguma variante específica. Baseia-se no conhecimento de que, em certos genes, alguns pontos são mutados com frequência muito maior do que outros. Trata-se de uma estratégia tecnicamente mais simples e, portanto, mais barata do que o sequenciamento do gene inteiro. Como exemplos dessa última situação, há a mutação principal que leva à anemia falciforme ou à fibrose cística.
3. Análise direta de mutações específicas já previamente detectadas na família: teste usado quando outros métodos citados já identificaram a mutação presente na família, e pretende-se testar um familiar.

4. Teste de DNA para identificação de portador: teste usado para identificar indivíduos assintomáticos que apresentem mutação genética para doenças autossômicas recessivas ou ligadas ao X.
5. Análise de ligação: teste de determinadas sequências de polimorfismos de DNA (variantes normais) que estão próximas ou dentro do gene de interesse. Utilizada quando os testes diretos de mutação já descritos não são capazes de identificar a mutação. São testes comparativos que necessitam da participação de vários membros da família, afetados e não afetados.
6. Análise de deleção/duplicação gênica: teste molecular genético usando métodos como MLPA, CGHa (hibridização genômica comparativa por arranjos de DNA), reação em cadeia de polimerase (PCR) quantitativa ou *Southern-blot*, para identificar deleções ou duplicações, visto que esse tipo de mutação nem sempre é detectável pelas técnicas anteriormente descritas.
7. *FISH*: técnica usada para identificar a presença de região cromossômica específica por meio de hibridização *in situ* por fluorescência. Exame feito sob luz fluorescente, detecta a presença de sinal fluorescente hibridizado (portanto, a presença de material cromossômico) ou ausência de sinal fluorescente hibridizado (portanto, ausência de material cromossômico). As células a serem analisadas podem ser conduzidas até a etapa da metáfase do ciclo de divisão celular, quando os cromossomos são condensados e podem ser individualmente identificados. Como opção, *FISH* pode também ser realizado sem a necessidade de cultivo celular, na fase de interfase, tornando o processo mais rápido, o que pode ser útil para a rápida detecção de tipos específicos de aneuploidia em células fetais e para detecção de certas deleções e duplicações específicas.
8. Sequenciamento do exoma: trata-se de tecnologia de última geração, que vem sendo utilizada para análise completa de todas as regiões codificantes de todos os 20 mil genes humanos, em um só experimento analítico. É peculiarmente útil quando não se consegue fazer uma hipótese diagnóstica baseada na clínica sobre qual gene poderia estar mutado naquele paciente. Esse método rastreia todos os genes, sem necessidade de uma hipótese, *a priori*, de qual estaria mutado. Pode identificar alterações acidentais, ou seja, que não eram o motivo da investigação, o que tem implicações éticas importantes.
9. Pannel de sequenciamento de última geração (*next generation sequencing panel* – NGS): trata-se de tecnologia de última geração que vem sendo utilizada para análise completa de todas as regiões codificantes de vários genes humanos (panel) em um só experimento analítico. É peculiarmente útil quando a hipótese diagnóstica baseada na clínica aponta para uma condição geneticamente heterogênea, ou seja, quando se sabe que mais de um gene (às vezes 50 a 100 genes) são potenciais causadores do quadro clínico. Esse método rastreia todos esses genes candidatos ao mesmo tempo, sem necessidade de analisar todos os 20 mil genes.
10. Sequenciamento do genoma: trata-se do exame laboratorial mais sofisticado da genética médica, que neste momento passa a ser incorporado na prática médica. É o Projeto Genoma Humano, 20 anos após o seu encerramento, sendo colocado à disposição na rotina médica. Em um único exame, todo o material genético do indivíduo é analisado, com qualidade, profundidade, sensibilidade e especificidade maiores que a dos outros exames citados. Além de analisar todas as regiões codificantes de todos os 20 mil genes humanos (como o sequenciamento do exoma), este exame analisa as sequências genéticas de 99% do material genético que não são genes, mas onde podem também ocorrer variantes com impacto na saúde. Analisa também a sequência do DNA mitocondrial e, ao contrário do sequenciamento do exoma, tem sensibilidade grande para detectar alterações cromossômicas estruturais submicroscópicas. Suas limitações atuais são o preço ainda elevado, a identificação de variantes de significado ainda incerto e a possibilidade de identificar alterações acidentais, ou seja, que não eram o motivo da investigação, o que tem implicações éticas importantes.⁴

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DE UM EXAME MOLECULAR

Esta é uma tarefa que, pela complexidade, cabe ao especialista em genética e ao laboratório de genética molecular. No entanto, alguns conceitos básicos são de conhecimento obrigatório pelo pediatra.

É fundamental saber que as alterações gênicas que envolvem os genes contidos nos cromossomos autossômicos são reconhecidas com padrão de herança monogênica autossômica dominante e autossômica recessiva. Nas condições de herança monogênica autossômica dominante, o indivíduo afetado tem 50% de probabilidade de transmitir suas características aos seus descendentes, considerando seu cônjuge como não afetado, uma vez que basta a presença de apenas um alelo do gene alterado para que haja modificação do fenótipo. Isso é postulado ao se considerar a segregação independente dos alelos na formação dos gametas.

Também a partir dessa consideração, deve-se estar ciente de que os indivíduos portadores de condição genética com padrão de herança monogênica autossômica recessiva devem ter os dois alelos alterados. Isso somente é possível quando ambos os progenitores são considerados heterozigotos (portadores de uma cópia do gene alterada e uma cópia normal) e, portanto, fenotipicamente normais, uma vez que, a despeito da presença de um alelo alterado, a presença do alelo íntegro (“selvagem”) garante uma taxa de produção de proteína suficiente para exercer a função a qual aquela proteína se destina. Assim, a chance de um indivíduo que apresenta uma condição genética de herança autossômica recessiva ter filhos afetados vai depender, antes de tudo, da frequência desse gene mutado na população da qual ele faz parte e da proporção de indivíduos heterozigotos nela. No entanto, o casal que já possui um filho portador de doença genética de padrão de herança autossômica recessiva tem, por sua vez, a probabilidade de 25% de vir a ter outros filhos afetados com a mesma condição. Esse raciocínio também se aplica para as condições monogênicas de herança ligada ao cromossomo X.

IMPORTÂNCIA DE SE SOLICITAR UM TESTE MOLECULAR NA INVESTIGAÇÃO DE DOENÇA GÊNICA

Um obstáculo que existe cada vez menos na prática médica é aquela premissa antiquada, mas ainda presente, de que “se não é possível curar uma doença, talvez não seja importante saber qual é”. Se assim fosse, não seria necessário fazer diagnóstico de diabetes ou asma. O pediatra do século XXI deve saber claramente diferenciar o conceito de “cura” do conceito de “tratamento”. Não deve aceitar que seu paciente tenha diagnósticos amplos e inespecíficos, como “atraso no desenvolvimento psicomotor”, “paralisia cerebral”, “autismo”, “deficiência mental”, etc. Hoje, sabe-se que existem múltiplas etiologias para essas e outras patologias.

A realização de exames moleculares e a possibilidade de definição do diagnóstico etiológico preciso das crianças doentes são muito importantes, porque, além de trazer à tona o real diagnóstico delas, pode trazer informações a respeito do prognóstico. O diagnóstico etiológico é importante para definir se o quadro clínico é de causa genética e/ou hereditária e, com isso, é possível fazer o aconselhamento genético dela e de seus familiares. No que se refere à utilidade clínica do teste molecular, do ponto de vista do médico e do sistema de saúde, a detecção laboratorial de alterações gênicas é útil, pois:

- Ajuda a estabelecer a causa específica em casos cujo diagnóstico etiológico não poderia ser feito utilizando outras propedêuticas atualmente existentes e, com isso, elimina preocupações, invasibilidade, riscos para a saúde e custos de investigação de possíveis diagnósticos diferenciais de outras situações clínicas similares.
- Permite um ganho na compreensão da doença por comparação com outros casos que tenham a mesma etiologia.
- O diagnóstico exato e a consequente compreensão da doença permitem oferecer ao paciente e seus familiares uma informação prognóstica mais precisa e definir uma programação de monitoramento periódico que permita ao médico se antecipar às complicações mais frequentes daquela determinada patologia, melhorando a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes.
- Permite oferecer aconselhamento genético, incluindo estimativas de risco de recorrência e, quando indicado, futuro diagnóstico pré-implantacional, pré-natal ou neonatal, assim como testes de familiares em risco de serem portadores ou afetados, reduzindo a possibilidade de mosaicismismo gonadal em um dos genitores.

Mesmo quando um exame laboratorial de genética define o diagnóstico de uma patologia que ainda não tem um tratamento definitivo e específico, o diagnóstico etiológico ainda será útil para que esse paciente seja direcionado a grupos de pesquisas clínicas (quando eles estiverem disponíveis), ajudando em novas descobertas terapêuticas.

Do ponto de vista dos pacientes e de seus familiares, a detecção laboratorial de alterações gênicas também tem grande utilidade. O diagnóstico etiológico propicia maior suporte emocional, social e médico aos pacientes e seus familiares, conferindo-lhes as seguintes vantagens:

- O conhecimento do nome das características da patologia que o paciente, seu filho/parente tem. A importância que pacientes, seus pais e familiares dão ao simples conhecimento do nome da patologia que eles próprios, seus filhos/parentes têm é muito grande. Simplesmente querer saber o diagnóstico não deveria ser subestimado por médicos e pelo sistema de saúde, nem colocado como mera curiosidade; é uma necessidade intelectual emocional profunda e genuína, compartilhada por quase todos os pacientes e parentes de indivíduos com necessidades especiais, independentemente da peculiaridade de qual condição está sendo diagnosticada.
- O fim de odisséias diagnósticas, com consequente redução de custos financeiros e emocionais para a família.
- Acesso às organizações de suporte àquela determinada patologia, nas quais eles podem encontrar outros afetados e familiares de afetados pela mesma condição e compartilhar experiências.
- Acesso a organizações e instituições educacionais e sociais adequadas às limitações e aptidões que os pacientes/seus filhos/parentes possam ter, com base na experiência de médicos e outros profissionais de saúde com aquela patologia específica.

- Acesso à informação prognóstica correta e compreensão de quando e quais as reais expectativas e necessidades do afetado em curto, médio e longo prazos.
- Opções de planejamento reprodutivo realísticas, para o paciente e seus familiares.
- Informações sobre a possibilidade de que parentes venham a ter a mesma patologia ou se eles têm risco baixo/elevado de ter filhos com a mesma patologia.
- Alívio de sentimentos de culpa.

Um guia útil para o médico identificar quando solicitar uma análise do material genético é o projeto Diretrizes do Conselho Federal de Medicina³, que contém textos sobre exames laboratoriais em genética.

ACESSO DO PACIENTE AOS TESTES GENÉTICOS MOLECULARES

Ainda não estão acessíveis para a grande maioria dos pacientes que dependem do Sistema Único de Saúde (SUS). Com a iminente implantação da Política de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde⁵, espera-se que os 150 milhões de brasileiros dependentes do SUS possam ter acesso aos testes moleculares. Na saúde suplementar⁶, há muitos anos, praticamente todos os testes moleculares têm cobertura obrigatória por todas as operadoras de planos de saúde, quando se enquadram em diretrizes de utilização específicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Duas décadas após o fim do Projeto Genoma Humano, já é possível analisar rotineiramente a sequência completa do genoma humano em poucas semanas. Este rápido avanço já está mudando a medicina, propiciando uma melhora substancial na capacidade de diagnosticar, prevenir, aconselhar e tratar não só as doenças de etiologia puramente genética, mas também aquelas multifatoriais, nas quais a genética tem um componente importante.

É chegada a hora de uma medicina mais preditiva e profilática e menos terapêutica. A capacidade de analisar o genoma de modo rápido e eficiente traz consigo uma série de questionamentos de ordem ética, moral, filosófica, religiosa, política, jurídica e econômica. Para poder fazer parte dessa nova medicina, o primeiro passo é conhecer a fundo os conceitos básicos da “nova genética”, e a pediatria é o início.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Online Mendelian Inheritance in Man®. (OMIM). www.omim.org.
2. GeneTests. www.genetests.org.
3. Conselho Federal de Medicina (CFM), Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM). Diretrizes sobre testes genéticos moleculares. www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/054.pdf; www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/091.pdf.
4. Kingsmore SF, Henderson A, Owen MJ, Clark MM, Hansen C, Dimmock D, et al. Measurement of genetic diseases as a cause of mortality in infants receiving whole genome sequencing. *NPJ Genom Med*. 2020;5:49.
5. Brasil. Ministério da Saúde. SUS. Diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no SUS. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/04/DIRETRIZES-DOENCAS-RARAS.pdf>.
6. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Diretrizes da ANS para cobertura de testes de genética molecular na Saúde Suplementar. www.sbgm.org.br/orientacoes.asp.



BIBLIOGRAFIA

1. Bird TD. Risks and benefits of DNA testing for neurogenetic disorders. *Semin Neurol*. 1999;19(3):253-9.
2. De Rubeis S, He X, Goldberg AP, Poultney CS, Samocha K, Cicek AE, et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*. 2014;515(7526):209-15.
3. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. Medical genetics: updated edition 2006-2007 (with student online consult access). 3.ed. Saint Louis: Elsevier; 2006.
4. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson genética médica. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
5. Oskoui M, Gazzellone MJ, Thiruvahindrapuram B, Zarrei M, Andersen J, Wei J, et al. Clinically relevant copy number variations detected in cerebral palsy. *Nat Commun*. 2015;6:7949.

SEÇÃO 20

INFECTOLOGIA

COORDENADOR

Marco Aurélio Palazzi Sáfadi

Presidente do Departamento Científico (DC) de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Diretor do Departamento de Pediatria e Puericultura da Santa Casa de São Paulo.

AUTORES

Adriana Blanco

Pediatra Infectologista. Especialização em Pediatria pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) e em Infectologia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Mestre em Biotecnologia Aplicada à Saúde da Criança e do Adolescente pelo Hospital Pequeno Príncipe.

Akira Homma

Post-doctoral Fellow em Virologia pelo Baylor College of Medicine, EUA. Doutor em Ciências pelo Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo

Médica Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Medicina da Adolescência pela SBP, Associação Médica Brasileira (AMB) e PUC-PR. Mestre em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT). Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMT. Presidente do DC de Medicina do Adolescente da SBP. Membro Diretor do Comitê de Adolescência da Associação Latinoamericana de Pediatria (ALAPE). Membro Titular da Confederación de Adolescencia y Juventud Iberoamérica Italia Caribe (Codajic). Membro do Grupo de Estudos de Codajic-Brasil.

Alfredo Elias Gilio

Doutor em Pediatria pela FMUSP. Professor Doutor do Departamento de Pediatria da FMUSP. Diretor da Divisão de Clínica Pediátrica do Hospital Universitário (HU) da USP.

Analíria Moraes Pimentel

Professora de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE). Mestre e Doutora em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Membro do Comitê Assessor. Permanente em Imunizações do Governo do Estado de Pernambuco. Membro das SBP, Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) e Sociedade Latino-Americana de Infectologia Pediátrica (Slipe).

Ana Maria Revorêdo da Silva Ventura

Especialista em Pediatria pela SBP. Doutora em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Professora Adjunta IV da Disciplina de Pediatria do Curso de Medicina do Departamento de Saúde Integrada da Universidade do Estado do Pará (UEPA). Coordenadora do Laboratório de Ensaios Clínicos em Malária do Serviço de Parasitologia do Instituto Evandro Chagas (LECEM/IEC/SVS/MS). Membro da SBP e da Slipe.

Ana Regina Coelho de Andrade

Dermatologista e Hansenóloga. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical – pela UFMG. Médica Voluntária do Ambulatório de Referência em Hanseníase do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG.

Andrea Maciel de Oliveira Rossoni

Especialista em Infectologia Pediátrica pela Unifesp. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente – Área de Concentração em Infectologia Pediátrica – pela UFPR. Infectopediatra do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR.

Beatriz Marcondes Machado

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Chefe Técnica da Seção de Pacientes Externos da Divisão de Clínica Pediátrica do HU-USP.

Bernardo Gontijo

Professor Titular de Dermatologia da UFMG.

Carina Guilhon Sequeira

Especialista em Pediatria e Neonatologia pela SBP/Universidade Federal do Pará (UFPA). Mestre e Doutora em Pediatria pela Unifesp. Professora Adjunta da Disciplina Pediatria do Curso de Medicina do Departamento de Saúde Integrada da UEPA. Coordenadora do Ambulatório de Atenção à Saúde do Binômio Mãe-filho: Espaço Maternar da UEPA. Pesquisadora Colaboradora do LECEM/IEC/SVS/MS.

Carlos Rodrigo Souza do Monte

Mestre em Doenças Tropicais – Área de Concentração em Patologia das Doenças Tropicais – pelo Núcleo de Medicina Tropical da UFPA.

Clemax Couto Sant'Anna

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Membro do Departamento de Doenças do Aparelho Respiratório da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj).

Consuelo Silva de Oliveira

Médica Pediatria. Pesquisadora Clínica da Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Mestre em Doenças Tropicais da UFPA. Docente do Curso de Medicina da UEPA.

Cristina de Oliveira Rodrigues

Especialista em Infectologia Pediátrica. Mestre e Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Professora Titular do Departamento de Pediatria da UFPR. Membro do DC de Infectologia da SBP.

Daisy Maria Machado

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Chefe da Disciplina de Infectologia Pediátrica da EPM-Unifesp. Membro do Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV (PN-DST/AIDS).

Daniel Vitor Vasconcelos Santos

Professor Adjunto e Subchefe do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenador do Setor de Uveíte do Hospital São Geraldo/HC-UFMG.

Eitan Naaman Berezin

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Chefe do Setor de Infectologia Pediátrica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP).

Ericka Viana Machado Carellos

Especialista em Pediatria pela Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig). Mestre e Doutora em Ciências da Saúde e Saúde da Criança e do Adolescente pela UFMG. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da UFMG. Preceptora da Residência de Pediatria do HIJPII-FHEMIG. Membro da Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose.

Euzanete Maria Coser

Especialista em Pediatria pela Secretaria de Saúde do Espírito Santo (SESA/ES) e em Infectologia pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Membro do DC de Infectologia Pediátrica da SBP.

Fabrizio Motta

Pediatra e Infectologista Pediátrico pela SBP/SBI. Supervisor Médico do Controle de Infecção e Infectologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP.

Fátima Marinho

Mestre em Medicina Tropical pelo Instituto Oswaldo Cruz da Fiocruz. Chefe da Unidade Intensiva e Semi-intensiva do Hospital Universitário Gaffree e Guinle – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

Fernando Antônio Ribeiro de Gusmão Filho

Mestre em Medicina pela FMUSP. Doutor em Saúde Pública pelo Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães da Fiocruz. Professor de Medicina da UPE. Médico Pediatra Infectologista Assistencial do Departamento de Infectologia do HUOC -FCM-UPE. Membro do Departamento de Infectologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria de Pernambuco (Sopepe).

Flávia Jacqueline Almeida

Professora Instrutora da FCMSCSP. Médica Assistente do Serviço de Infectologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo.

Gláucia Manzan Queiroz de Andrade

Especialista em Pediatria pelo HC-UFMG. Mestre e Doutora em Ciências da Saúde e Saúde da Criança e do Adolescente pela UFMG. Professora Adjunta Aposentada do Departamento de Pediatria da UFMG. Vice-presidente da Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose.

Heloisa Helena de Sousa Marques

Doutora em Pediatria pela FMUSP. Chefe da Unidade de Infectologia do Instituto da Criança e do Adolescente (ICr) do HCFMUSP. Membro do DC de Infectologia da SBP e da SPSP.

Janaína Maria Setto

Doutora em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da UFPA. Mestre em Saúde e Nutrição pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Professora Adjunta do Centro de Instrução Almirante Braz de Aguiar, Marinha do Brasil.

Jandrei Rogério Markus

Pediatra. Infectologista Pediátrico. Especialista em Dermatologia Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente com Área de Concentração em Dermatologia Pediátrica.

João Renato Vianna Gontijo

Especialista em Dermatologia pela SBD/AMB. *Fellow* em Dermatologia pela Oregon Health and Science University, EUA. Professor Substituto da FM-UFMG. Dermatologista do Hospital Mater Dei, Belo Horizonte.

Luís Carlos Rey

Especialista em Saúde Pública pela Fiocruz/Universidade Federal do Ceará (UFC). Mestre e Doutor em Pediatria pela Unifesp. Habilitação em Infectologia Pediátrica pela SBP/AMB. Professor Adjunto de Pediatria do Departamento de Saúde Materno-infantil da UFC.

Marcelo Jenné Mimica

Especialista em Infectologia Pediátrica pela ISCMSP. Mestre e Doutor em Pediatria pela FCMSCSP. Professor Instrutor do Departamento de Pediatria da FCMSCSP.

Márcia Borges Machado

Especialista em Infectologia Pediátrica pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG). Médica do SCIH-HU da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ). Mestre em Microbiologia pela UFMG. Doutoranda em Pediatria pela FMJ. Professora Assistente do Departamento de Pediatria da FMJ.

Marco Aurélio Palazzi Sáfiadi

Presidente do DC de Infectologia da SBP. Diretor do Departamento de Pediatria e Puericultura da Santa Casa de São Paulo.

Maria Elisabeth Lopes Moreira

Neonatologista. Especialista em Nutrição, Crescimento e Desenvolvimento. Mestre em Saúde da Criança pelo IFF/Fiocruz. Doutora em Saúde da Criança pela FMRP-USP.

Maria Isabel de Moraes-Pinto

Professora Associada e Livre-docente da Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp. Chefe do Laboratório de Pesquisas da Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Patrícia Brasil

Doutora em Ciências pela Fiocruz. Docente dos Cursos de Pós-graduação em Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz e de Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI). Pesquisadora em Saúde Pública do INI-Fiocruz.

Paulo Neves Baptista

Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Ciências Médicas da UPE. Mestre em Saúde Materno-infantil. Doutor em Medicina Tropical.

Pedro Takanori Sakane

Diretor Técnico de Saúde do ICr-HCFMUSP. Presidente da Comissão de Infecção Hospitalar do ICr-HC-FMUSP.

Regina Célia de Menezes Succì

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP. Doutora em Pediatria pela EPM-Unifesp. Professora Associada Livre-docente da Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da EPM-Unifesp. Membro Efetivo do Departamento de Infectologia Pediátrica da SPSP e da SBP.

Reinaldo M. Martins (*in memoriam*)

Especialista em Pediatria pela SBP. Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelo Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz.

Ricardo Luiz Dantas Machado

Especialista em Farmácia, Bioquímica e Indústria pela Universidade Federal Fluminense (UFF) e em Pesquisa Biomédica e Saúde Pública do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Mestre e Doutor em Ciências Biológicas pela UFPA. Livre-docente em Parasitologia pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Robério Dias Leite

Habilitação em Infectologia Pediátrica pela SBP/SBI/AMB. Mestre em Pediatria e Doutor em Ciências pela EPM-Unifesp. Professor Adjunto de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFC.

Roberta Maia de Castro Romanelli

Especialista em Pediatria com Área de Atuação em Infectologia Pediátrica. Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente da UFMG. Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFMG.

Rosana Maria Feio Libonati

Especialista em Doenças Tropicais pela UFPA. Mestre em Doenças Tropicais e Doutora em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários pela UFPA. Professora Titular do Departamento de Pós-graduação do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA.

Tânia do Socorro Souza Chaves

Médica Infectologista. Mestre e Doutora em Ciências pelo Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da FMUSP. Professora Adjunta da Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Curso de Medicina do Instituto de Ciências da Saúde da UFPA. Pesquisadora em Saúde Pública do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS. Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário do Pará. Membro da SBI e SBIm. Presidente da Sociedad LatinoAmerica del Viajero.

Tatiana G. Noronha

Médica Infectologista Pediatra. Mestre em Saúde Pública e Doutora em Epidemiologia.

Thalyta Mariany Rego Lopes Ueno

Mestre e Doutora em Biologia Parasitária na Amazônia pela UEPA e Instituto Evandro Chagas. Professora Assistente da Disciplina de Enfermagem Clínica no Processo de Cuidar da Saúde do Adulto e Idoso do Curso de Enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Coordenação Geral de Pós-graduação **Lato Sensu** da UEA.

Tony Tannous Tahan

Especialista em Infectologia Pediátrica pela SBP/UFPR. Mestre em Pediatria pela UFPR. Coordenador do Serviço de Infectologia Pediátrica do HC-UFPR.

FEBRE SEM SINAIS LOCALIZATÓRIOS

Beatriz Marcondes Machado
Alfredo Elias Gilio



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender os conceitos de febre, febre sem sinais localizatórios e infecção bacteriana grave.
- Saber quais são os parâmetros clínicos e laboratoriais necessários para avaliação da criança até 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios.
- Identificar as crianças consideradas de risco para infecção bacteriana grave.
- Conhecer os critérios adicionais que podem ser utilizados para avaliação das crianças com febre sem sinais localizatórios.

INTRODUÇÃO

Febre é uma das causas mais comuns de consulta em pediatria. Nos serviços de emergência responde por aproximadamente 25% de todas as consultas. Na maioria dos casos, após anamnese detalhada e exame físico completo, é possível identificar a causa da febre e instituir as orientações terapêuticas adequadas. Entretanto, nas crianças menores de 36 meses de idade, em cerca de 20% dos casos essa identificação não é possível. Essa situação é conhecida como Febre sem sinais localizatórios (FSSL). A maioria dessas crianças tem uma doença infecciosa autolimitada ou está na fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna, mas algumas têm uma infecção bacteriana grave (IBG), nas quais atrasos no diagnóstico podem acarretar risco de morbidade ou até de mortalidade. Dessa forma, o grande desafio dos pediatras no atendimento das crianças com FSSL é diferenciar os casos de uma doença benigna autolimitada daqueles poucos que podem ter uma IBG.

DEFINIÇÕES

Febre é definida como elevação da temperatura corpórea em resposta a uma variedade de estímulos, mediada e controlada pelo sistema nervoso central. A medida da temperatura corpórea mais confiável é aquela obtida por via oral ou retal. As medidas de temperatura axilar, timpânica ou por palpação são consideradas menos confiáveis. Embora não seja tão precisa quanto a temperatura retal, a medida da temperatura axilar é adequada para triagem clínica. Em nosso meio, a medida da temperatura axilar é a mais difundida e está culturalmente incorporada. A precisão conseguida pela temperatura retal é reservada para estudos ou para confirmação da presença de febre quando a temperatura axilar é questionável.

Não há consenso absoluto entre os autores sobre o valor exato para definição de febre em crianças, em decorrência de inúmeras variáveis que afetam a temperatura. Entretanto, os valores geralmente utilizados são: temperatura retal $> 38,3^{\circ}\text{C}$, temperatura oral $> 38^{\circ}\text{C}$ e temperatura axilar $> 37,8^{\circ}\text{C}$.

Febre sem sinais localizatórios (FSSL) é definida como a ocorrência de febre com menos de 7 dias de duração, em criança na qual a história clínica completa e o exame físico cuidadoso não revelam a causa da febre. É importante ressaltar que FSSL não é sinônimo de febre com exame físico normal, porque a elucidação de sua causa pode estar na história e não no exame físico, por exemplo, numa criança com disenteria e febre. Nesse caso, o exame físico pode estar completamente normal, mas a história revela a causa da febre.

Infecção bacteriana grave (IBG) é toda infecção bacteriana que acarreta risco de morbidade ou mortalidade, caso ocorra atraso no seu diagnóstico. O conceito de IBG inclui: bacteremia, infecção urinária, pneumonia, meningite, artrite séptica, osteomielite, celulite e sepse. Todas essas infecções podem se apresentar inicialmente como FSSL, mas a bacteremia, infecção urinária e pneumonia são as mais frequentes.

BACTEREMIA OCULTA

Bacteremia oculta refere-se à presença de hemocultura positiva em criança que está com febre, sem infecção localizada, em bom estado geral e que apresenta pouco ou nenhum achado clínico. Muitos episódios de bacteremia oculta podem ter

resolução espontânea. Entretanto, a bacteremia pode evoluir para quadros graves como meningite, pneumonia, artrite séptica, osteomielite e sepse.

A incidência de bacteremia oculta em crianças com FSSL depende muito da situação vacinal para *Haemophilus influenzae* tipo b e *Streptococcus pneumoniae*. Em crianças com FSSL não vacinadas a incidência é de aproximadamente 5%, sendo que os principais agentes são o pneumococo e o hemófilo. Por outro lado, em crianças que já tenham recebido pelo menos duas doses das vacinas conjugadas para pneumococo e hemófilo a incidência cai para menos de 1% e o perfil etiológico muda bastante. Nessa situação aparecem principalmente *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* sp.

INFECÇÃO URINÁRIA OCULTA

Em todas as séries de casos de crianças com FSSL, a infecção urinária (IU) é a infecção bacteriana mais comum como causa de FSSL. A prevalência geral é de 8 a 10% nas crianças com FSSL. Os principais grupos de risco são as meninas menores de 24 meses de idade, os meninos não circuncidados menores de 12 meses de idade e os meninos circuncidados menores de 6 meses de idade.

Evidentemente a vacinação para pneumococo e hemófilo não interfere nas taxas de infecção urinária nas crianças com FSSL.

PNEUMONIA OCULTA

Na avaliação clínica a suspeita de pneumonia é realizada através da anamnese com dados de tosse, falta de ar, desconforto respiratório e no exame físico pela frequência respiratória, dificuldade respiratória, alterações na propedêutica pulmonar e queda de saturação de O₂. Entretanto, algumas crianças com pneumonia podem se apresentar sem nenhum desses achados de história e de exame clínico. Esses casos são chamados pneumonia oculta. Os principais fatores de risco para esses casos são a febre elevada (> 39°C) e número aumentado de leucócitos no hemograma (acima de 20.000/mm³), mesmo em crianças vacinadas para pneumococo e hemófilo.

AVALIAÇÃO DAS CRIANÇAS COM FSSL

Com o intuito de padronizar a abordagem e diagnosticar precocemente as infecções bacterianas graves, vários protocolos foram elaborados para avaliar crianças menores de 36 meses de idade com FSSL. Todos utilizam uma combinação de critérios clínicos e exames laboratoriais.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Na avaliação clínica de crianças com FSSL devemos levar em conta os principais fatores de risco para IBG: estado geral, idade, temperatura e situação vacinal.

A presença de toxemia, alteração do estado geral ou instabilidade dos sinais vitais é um grande indicativo de infecção bacteriana grave e esta criança deverá ser abordada como potencialmente em sepse. Na prática recomendamos que essa avaliação clínica seja feita, de preferência, com a criança sem febre, porque a própria presença da febre pode dificultar essa avaliação. A grande questão é que não podemos nos basear exclusivamente na avaliação clínica, porque mesmo crianças em bom estado geral podem ter uma infecção bacteriana grave.

A idade é um fator muito importante quando avaliamos o risco de IBG numa criança com FSSL. As crianças menores de 3 meses de idade, chamadas de lactentes jovens, têm risco aumentado e nesse grupo há um subgrupo de risco maior ainda, que são os recém-nascidos. Nessa idade, além da imaturidade imunológica, as manifestações clínicas são muito inespecíficas e as infecções bacterianas podem evoluir muito rapidamente para sepse. Por essa razão, todos os protocolos de atendimento de crianças com FSSL recomendam condutas mais invasivas e agressivas nos lactentes jovens.

Entre 3 e 36 meses de idade o risco de IBG é semelhante e acima de 36 meses o risco cai bastante. Dessa forma, praticamente todos os protocolos de atendimento de crianças com FSSL se restringem às crianças de 0 a 36 meses de idade.

A temperatura deve ser levada em conta, especialmente nas crianças não vacinadas para pneumococo e hemófilo, ou seja, crianças que ainda não receberam pelo menos duas doses de cada uma dessas vacinas. A razão é que nessas crianças há um risco aumentado de bacteremia oculta nos casos com febre mais elevada (acima de 39°C). Mesmo nas crianças vacinadas a presença de febre > 39°C associada com leucocitose acima de 20.000/mm³ no hemograma aumenta o risco de pneumonia oculta.

A situação vacinal para pneumococo e hemófilo muda bastante a avaliação de uma criança com FSSL, uma vez que as crianças que já receberam pelo menos duas doses das vacinas para pneumococo e hemófilo têm risco muito menor de bacteremia oculta e assim podem ter uma avaliação menos invasiva.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Os exames utilizados na avaliação laboratorial das crianças com FSSL são: hemograma, exames de urina, radiografia de tórax, provas de fase aguda e pesquisa de vírus respiratórios.

No hemograma avaliamos a contagem total de leucócitos e a contagem total de neutrófilos. Nas crianças não vacinadas para pneumococo e hemófilo uma contagem total de leucócitos acima de 20.000/mm³ ou uma contagem total de neutrófilos acima de 10.000/mm³ estão associadas com um risco aumentado de IBG nas crianças com FSSL.

Nos lactentes jovens (menores de 3 meses de idade), contagens de leucócitos totais acima de 15.000/mm³ ou abaixo de 5.000/mm³ são fatores de risco para IBG.

Os exames de urina são muito importantes na avaliação das crianças com FSSL. Os testes rápidos, como pesquisa de leucócito esterase e nitrito, podem ser úteis, mas apresentam sensibilidade e especificidade variável. A leucocitúria é utilizada no nosso protocolo como indicativo de infecção urinária, mas devemos lembrar que o diagnóstico definitivo de infecção urinária somente pode ser confirmado através da positividade da urocultura. Por essa razão, a técnica de coleta da urina é fundamental. Nas crianças sem controle esfinteriano a cultura deverá ser obtida por sondagem vesical, porque a cultura obtida por saco coletor apresenta alta taxa de falso positivo. Dessa forma, o exame de urina obtido por saco coletor somente tem valor quando o resultado é negativo, ou seja, para afastar infecção urinária. Nas crianças com controle esfinteriano podemos obter a urina por jato médio numa micção espontânea.

O raio X de tórax de rotina não é necessário em todas as crianças com FSSL. Caso haja alguma alteração de frequência respiratória ou queda de saturação de oxigênio, deverá ser realizado. Nas crianças com risco aumentado de pneumonia oculta: aquelas com febre acima de 39°C e leucócitos totais acima de 20.000/mm³ também está indicado.

As provas de fase aguda têm sido incorporadas em vários protocolos de atendimento das crianças com FSSL com o objetivo de aumentar a acurácia para o diagnóstico das infecções bacterianas graves. As mais utilizadas são a proteína C-reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT). A PCR aumenta mais lentamente do que a PCT. Dessa forma, nos casos com menos de 12 horas de duração da febre, a PCT é mais sensível para identificação de IBG. Quando comparada com os marcadores mais tradicionais (PCR, contagem total de leucócitos e contagem de neutrófilos), a PCT tem demonstrado desempenho superior no diagnóstico, com maior sensibilidade e especificidade para diferenciação de doença bacteriana e viral em crianças. Entretanto, pelos seus custos elevados, não está disponível na maioria dos serviços.

As escolhas dos valores de PCR e PCT dependem se estes marcadores serão utilizados para excluir ou incluir os casos de IBG nas crianças com FSSL. Tendo por objetivo a identificação de IBG, os níveis de corte de 80 mg/L para PCR ou 2 ng/mL para PCT apresentam especificidade de 90% e sensibilidade de 40 a 50%. Para descartar IBG os níveis de corte de 20 mg/L para PCR ou 0,5 ng/mL para PCT apresentam sensibilidade de 80% e especificidade de 70%.

A pesquisa de vírus respiratórios em secreção de nasofaringe tem se tornado cada vez mais disponível. Os testes rápidos podem ser utilizados nos serviços de emergência. Inúmeros vírus são responsáveis por doenças febris em crianças, que podem se apresentar inicialmente como FSSL, com herpesvírus humano tipo 6, adenovírus, influenza e vírus sincicial respiratório. Atualmente, durante a pandemia de Covid-19, temos observado vários casos de crianças com FSSL que apresentam pesquisa positiva para Sars-Cov-2 em secreção de nasofaringe.

A utilização da pesquisa de vírus respiratório em crianças com FSSL pode reduzir a necessidade de investigação e o uso de antimicrobianos.

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DAS CRIANÇAS COM FSSL

Apresentaremos a seguir o Protocolo de Avaliação e Seguimento das Crianças com FSSL que utilizamos no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Esse protocolo está baseado nos protocolos da literatura e na nossa experiência de atendimento das crianças de 0 a 36 meses de idade com FSSL. Trata-se apenas de uma orientação e não tem a intenção de substituir a avaliação individualizada de cada caso. Para a elaboração deste protocolo optamos por utilizar apenas exames que estão disponíveis na maior parte dos serviços de emergência em nosso meio. Seguindo esse protocolo no Pronto-Socorro do Hospital Universitário da USP, em um período de 12 meses, foram acompanhadas 251 crianças com FSSL. Todos os casos com IBG foram identificados e a utilização de antibioticoterapia empírica foi reduzida.

O protocolo aplica-se a crianças de 0 a 36 meses de idade com apresentação inicial considerada como FSSL (febre com menos de 7 dias de duração na qual uma história detalhada e um exame físico completo não estabelecem a causa da febre) (Figura 1).

Inicialmente as crianças com FSSL menores de 36 meses de idade são avaliadas em relação à presença ou não de comprometimento do estado geral (toxemia). Essa avaliação deve ser feita com a criança sem febre, pois a própria febre pode deixar a criança com variados graus de prostração.

Toda criança com comprometimento do estado geral, independentemente da idade e da situação vacinal, deve ser hospitalizada, investigada para sepse e tratada com antimicrobianos empiricamente. A investigação para sepse compreende coleta de hemograma completo, hemocultura, sedimento urinário, urocultura, líquido cefalorraquidiano (quimiocitológico, bacterioscopia e cultura) e radiografia de tórax.

Na abordagem da criança com FSSL sem comprometimento do estado geral, o primeiro critério de avaliação é a idade, pois há diferença importante no risco de IBG de acordo com a idade. Habitualmente as crianças são classificadas em três grupos etários: recém-nascidos (RN) < 30 dias; lactentes jovens de 30 a 90 dias de vida e crianças de 3 a 36 meses de idade.

Recém-nascido: todo RN com FSSL deve ser hospitalizado, submetido à investigação para sepse e receber antibioticoterapia empírica até o resultado das culturas e o esclarecimento diagnóstico. Como terapêutica empírica inicial pode-se utilizar a associação ampicilina + cefotaxima ou ceftriaxona.

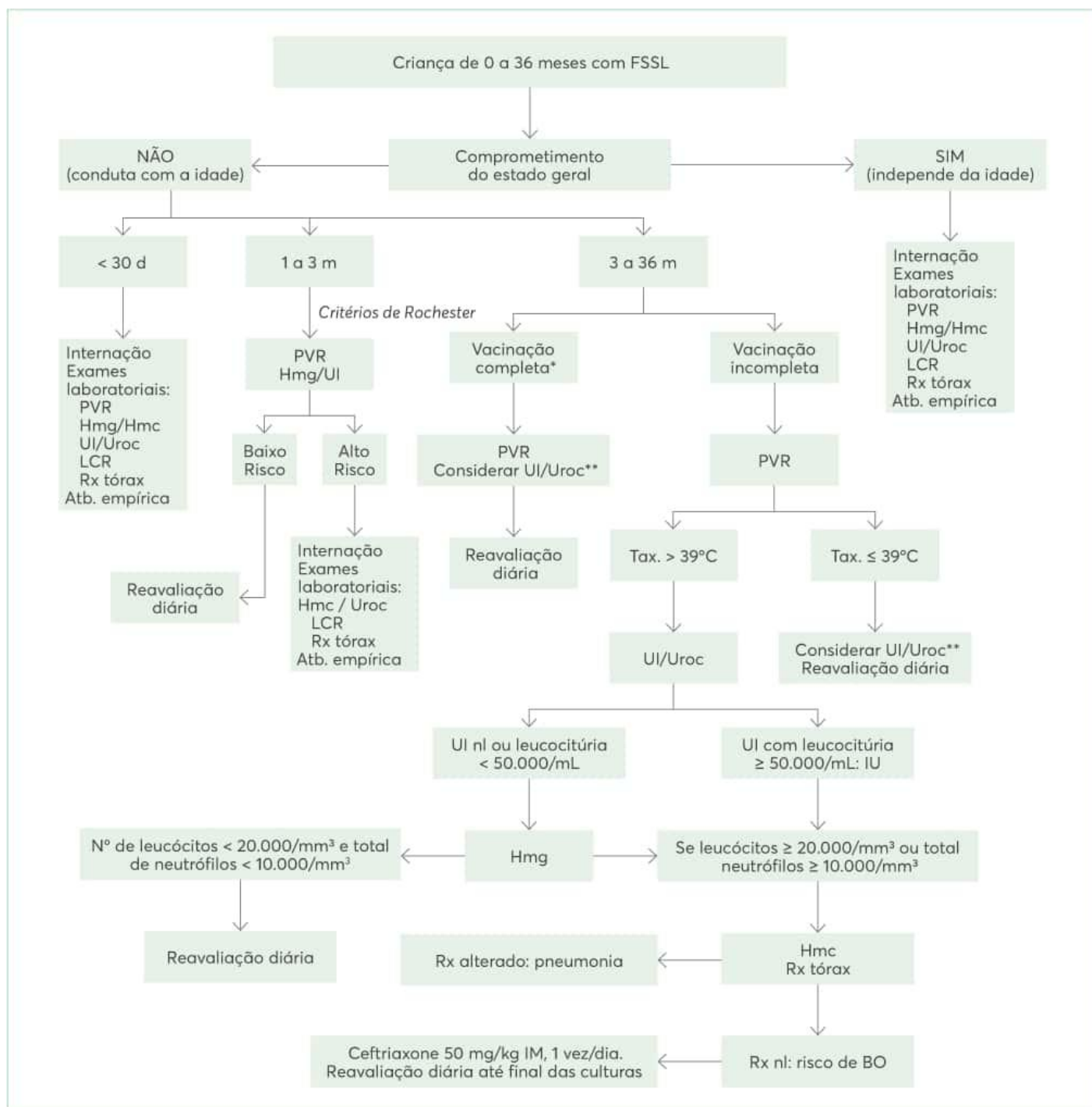


Figura 1 Protocolo para o atendimento e seguimento das crianças até 36 meses com febre sem sinais localizatórios (FSSL).

d: dias; m: meses; PVR: pesquisa de vírus respiratório; Hmg: hemograma; Hmc: hemocultura; UI: sedimento urinário; Uroc: urocultura; LCR: líquido cefalorraquidiano; Rx: radiografia; Atb: antibioticoterapia; Tax: temperatura axilar; IU: infecção urinária; nl: normal; BO: bacteremia oculta; IM: intramuscular.

*Vacinação completa: pelo menos duas doses da vacina conjugada para **Haemophilus influenzae**, **Streptococcus pneumoniae**.

**Coletar urocultura nas meninas menores de 24 meses; nos meninos não circuncidados menores de 12 meses e nos meninos circuncidados menores de 6 meses.

Lactente jovem: nessa faixa etária a abordagem pode ser um pouco menos invasiva. Para tanto utilizamos escala para avaliar risco de IBG. A escala utilizada é a de Rochester (Quadro 1). Segundo essa escala, para o lactente jovem ser considerado de baixo risco, é necessário preencher todos os critérios. Se o lactente jovem for considerado de baixo risco podemos liberar, orientar adequadamente os pais sobre sinais de alerta e fazer seguimento clínico diário. Quando considerado de alto risco indica-se hospitalização, coleta de exames (hemocultura, urocultura, líquido), realização de raio X de tórax e introdução de antibioticoterapia empírica (cefalosporina de 3ª geração).

Criança de 3 a 36 meses de idade sem comprometimento do estado geral: nessa faixa etária devemos verificar inicialmente a situação vacinal para pneumococo e hemófilo. As crianças que apresentam pelo menos duas doses de cada uma dessas vacinas são consideradas com vacinação completa. Nessas crianças o risco de bacteremia oculta é baixo. Entretanto o risco de infecção urinária está mantido. Para esse grupo recomendamos, quando disponível, a pesquisa de vírus

respiratórios e a coleta de urina tipo I e urocultura nos grupos de maior risco para infecção urinária: meninas menores de 24 meses, meninos não circuncidados menores de 12 meses e meninos circuncidados menores de 6 meses. Por outro lado, para as crianças com vacinação incompleta (que não têm pelo menos duas doses da vacina antipneumocócica e anti-hemófilo) recomendamos de início a pesquisa de vírus respiratórios e a seguir dividimos em dois grupos de acordo com o valor da temperatura. A razão desta divisão é que neste grupo de crianças o risco de IBG aumenta com o valor da temperatura. Para as crianças com temperatura axilar menor ou igual a 39°C recomendamos exame de urina tipo I e urocultura nos grupos de maior risco (meninas menores de 24 meses, meninos não circuncidados menores de 12 meses e meninos circuncidados menores de 6 meses). Nas crianças com temperatura axilar acima de 39°C recomendamos a realização de urina tipo I e urocultura para todas (independente do sexo e da idade). Na presença de leucocitúria maior ou igual a 50.000/mL, consideramos como infecção urinária oculta e iniciamos o tratamento com antibioticoterapia específica. Caso o exame de urina esteja normal ou revele um número de leucócitos menor que 50.000/mL, seguimos com a investigação e recomendamos a coleta de hemograma (com a opção de coletar conjuntamente a hemocultura e aguardar o resultado do hemograma para encaminhar o exame). Quando o número total de leucócitos for menor que 20.000/mm³ e o número total de neutrófilos menor que 10.000/mm³, recomendamos apenas orientação quanto aos sinais de alerta e reavaliação diária.

Quadro 1 Critério de Rochester para avaliação de risco em crianças febris abaixo de 60 dias

Critérios de baixo risco para infecção bacteriana grave

Critérios clínicos

- Previamente saudável
- Nascido a termo e sem complicações durante hospitalização no berçário
- Sem aparência tóxica
- Sem evidência de infecção bacteriana ao exame físico
- Sem doença crônica

Critérios laboratoriais

- Contagem de leucócitos entre 5 e 15.000/mm³
- Contagem absoluta de bastonetes < 1.500/mm³
- Microscopia sedimento urinário com contagem ≤ 10 leucócitos/campo

Se o número total de leucócitos for maior que 20.000/mm³ ou total de neutrófilos maior que 10.000/mm³, indicamos raio X de tórax (mesmo que não haja qualquer sinal ou sintoma respiratório). Na presença de raio X de tórax alterado, confirmamos o diagnóstico de pneumonia oculta e iniciamos tratamento adequado. Caso o raio X de tórax esteja normal, encaminhamos a hemocultura (ou colhemos se ainda não havia sido colhida) e iniciamos antibioticoterapia empírica com ceftriaxona 50 mg/kg/dia em dose única diária, por via intramuscular, com reavaliação clínica diária até os resultados das culturas e definição do caso. A introdução da antibioticoterapia nesse cenário se justifica pelo risco aumentado de bacteremia oculta. A coleta de líquido fica a critério clínico.

Para as crianças que colheram hemocultura e iniciaram ceftriaxona é fundamental o acompanhamento clínico e seguimento até o resultado da hemocultura. Na grande maioria das vezes a positividade das hemoculturas com significado clínico ocorre nas primeiras 48 horas. Se a hemocultura for positiva para pneumococo e a criança estiver bem e afebril pode-se completar o esquema antimicrobiano com 7 a 10 dias de antibioticoterapia por via oral. Entretanto, caso a hemocultura seja positiva para pneumococo e a criança mantiver febre e não estiver clinicamente bem, será necessária internação, coleta de líquido e antibioticoterapia endovenosa. Nos casos de hemocultura positiva para outros agentes a decisão deverá ser individualizada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental salientar que o diagnóstico de FSSL é um diagnóstico provisório e todas as crianças com FSSL devem ser reavaliadas diariamente até resolução do quadro, dos resultados finais das culturas (quando coletadas) e identificação da causa da febre. Os pais ou responsáveis devem sempre ser orientados sobre os sinais de alerta para que possam procurar novamente o serviço caso esses sinais apareçam.

O momento epidemiológico também é muito importante porque algumas doenças podem se apresentar inicialmente apenas com febre nas crianças de 0 a 36 meses de idade, como é o caso da Covid-19 neste momento e também da dengue em algumas regiões do país.

A disponibilidade de recursos para a investigação diagnóstica nos serviços de emergência no nosso país é muito heterogênea. Por essa razão os protocolos de atendimento devem ser adaptados à realidade de cada serviço.



BIBLIOGRAFIA

1. Arora R, Mahajan P. Evaluation of child with fever without source: review of literature and update. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(5):1049-62.
2. Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann*. 2008;37(10):673-9.
3. Brauner M, Goldman M, Kozier E. Extreme leucocytosis and the risk of serious bacterial infections in febrile children. *Arch Dis Child*. 2010;95(3):209-12.
4. Byington CL, Enriquez R, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR, et al. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics*. 2004;113(6):1662-6.
5. Greenhow TL, Hung YY, Herz A. Bacteremia in children 3 to 36 months old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20162098.
6. Jaskeiwicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Daganna R, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection. An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics*. 1994;94(3):390-6.
7. Shikh N, Morone NE, Lopez J, et al. Does the child have a urinary tract infection? *JAMA*. 2007;298(24):2895-904.
8. Machado BM, Cardoso DM, De Paullis M, Escobar AMU, Gilio AE. Febre sem sinais localizatórios: avaliação de um protocolo de atendimento. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(5):426-32.
9. Machado BM, Vieira GK. Febre sem sinais localizatórios. In: Gilio AE, Grisi S, Bousso A, De Paulis M. *Urgências e emergências em pediatria geral*. São Paulo, Atheneu, 2015, p. 621-7.
10. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ*. 2011;342:d3082.

ANTIMICROBIANOS NAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Fabrizio Motta
Marcelo Jenné Mimica
Márcia Borges Machado



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que os princípios gerais para uso de antimicrobianos em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) não diferem daqueles aplicados ao tratamento das infecções adquiridas na comunidade.
- Entender que os antimicrobianos, mesmo em doses terapêuticas habituais, podem causar efeitos adversos indesejáveis, como nefrotoxicidade, ototoxicidade, farmacodermias, anafilaxia, intolerância gastrointestinal e alterações na microbiota do paciente.
- Conhecer peculiaridades farmacocinéticas de antimicrobianos usados na criança tendo em vista as particularidades fisiológicas próprias da faixa etária.
- Entender a base de escolha da via de administração do antibiótico, conceito de terapêutica sequencial e as indicações específicas da via inalatória.
- Saber que a dose ideal deve ser escolhida de acordo com a gravidade e o local da infecção, levando em conta que as infecções mais graves exigem doses mais altas, bem como infecções no SNC, em cartilagens e ossos, nos tecidos oculares e no tecido cardíaco.
- Entender por que, para alguns antimicrobianos, é recomendada a monitoração sérica, como é o caso da vancomicina, gentamicina e amicacina, monitoração do nível que consta de duas etapas: a concentração basal do antibiótico e o pico sérico alcançado.
- Indicar antibioticoterapia de acordo com os valores de referência, considerando o motivo e o tempo de uso de antibióticos como betalactâmicos, isoxazolilpenicilinas, cefalosporinas, associações de betalactâmicos com inibidores de betalactamases, carbapenêmicos, monobactâmicos, aminoglicosídeos, metronidazol, fluorquinolonas, vancomicina, teicoplanina, oxazolidinonas, estreptograminas, polimixinas, antifúngicos triazólicos, equinocandinas, anfotericina B, anfotericina B lipossomal.

INTRODUÇÃO

Os princípios gerais para uso de antimicrobianos em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) não diferem daqueles aplicados ao tratamento das infecções adquiridas na comunidade. Entretanto, algumas peculiaridades das IRAS tornam sua abordagem mais complexa; dificuldade de crescimento e identificação de alguns microrganismos, tais como anaeróbios e fungos; bactérias com resistência a diversos antibióticos; a interferência do uso prévio de antimicrobianos no isolamento dos microrganismos. Além disso, doenças complexas podem confundir o diagnóstico e modificar a evolução natural dos processos infecciosos. Daí a necessidade de racionalização do uso através de um Programa de Controle de Antimicrobianos (chamado também *Antimicrobial Stewardship*), que deve focar na escolha adequada do antimicrobiano, na dose correta, descalonamento e duração apropriados. Também é importante avaliar não somente a eficácia do antimicrobiano, mas também os efeitos adversos, a seleção de resistência, a via de administração mais adequada, o perfil microbiológico da instituição, a faixa etária do paciente, as doenças de base associadas e os custos.^{1,2,3}

EFEITOS ADVERSOS

Os antimicrobianos, mesmo em doses terapêuticas habituais, podem causar efeitos adversos indesejáveis, tais como nefrotoxicidade, ototoxicidade, farmacodermias, anafilaxia, intolerância gastrointestinal e alterações na microbiota do paciente.^{4,5} As reações de hipersensibilidade aos antimicrobianos mais comuns são:

- Imediatas: ocorrem em até 30 minutos após administração: urticária, angioedema, broncoespasmo, hipotensão, choque e anafilaxia.
- Aceleradas: ocorrem em até 72 horas após administração: urticária, angioedema, broncoespasmo.
- Tardias: ocorrem após 72 horas da administração: erupções cutâneas, artralgia, artrite reacional e febre. São consideradas reações raras: anemia hemolítica, pneumonite, nefrite, vasculite, síndrome de Stevens-Johnson.

As alterações produzidas na microbiota do indivíduo são, na maioria das vezes, transitórias, dependendo da idade do paciente, do antimicrobiano, do tipo de tratamento, entre outros fatores.^{6,7} Entretanto, em indivíduos imunocomprometidos, o desequilíbrio entre os componentes da microbiota pode desencadear supercrescimento, translocação ou invasão tecidual direta de microrganismos, resultando em infecções oportunistas.

FAIXA ETÁRIA A QUE PERTENCE O PACIENTE

Em neonatos, a absorção, distribuição, metabolismo e excreção das drogas apresentam características particulares a este grupo de pacientes. São cada vez mais frequentes os estudos que analisam a farmacocinética dos antimicrobianos nestes pacientes. Existe a imprevisibilidade da absorção dos antimicrobianos pela via oral, principalmente em portadoras de alterações morfofuncionais do trato digestório.⁸⁻¹⁰ Vários sistemas enzimáticos são ainda deficientes, o que altera a metabolização dos antimicrobianos, levando ao aumento do nível sérico e tecidual, exigindo ajuste de doses. Os glomérulos e túbulos renais são ainda imaturos, e os antimicrobianos eliminados por via renal podem ter sua meia-vida prolongada, podendo atingir concentrações tóxicas.^{11,12}

VIA DE ADMINISTRAÇÃO – TERAPÊUTICA SEQUENCIAL – VIA INALATÓRIA

No tratamento de infecções graves, os antibióticos são inicialmente administrados por via venosa, a fim de assegurar altas concentrações no sangue e nos tecidos.^{1,3,4} As vias intramuscular e oral podem interferir na absorção, se houver instabilidade vasomotora, como ocorre na sepse. O uso venoso, porém, deve ser restrito ao mínimo, pois apresenta desvantagens, como dificuldades na manutenção do acesso venoso, aumento da permanência hospitalar e elevação dos custos, além de aumentar os riscos de superinfecções. É importante sempre analisar no início da terapêutica endovenosa o tempo mínimo desta, assim prevendo e instituindo já no início do tratamento a indicação de acessos venosos centrais como o PICC (acesso venoso central de inserção periférica), sempre com o objetivo de poupar veias nesta população.

Por terapêutica sequencial entende-se a antibioticoterapia iniciada por via parenteral, com substituição posterior pela apresentação oral do mesmo antimicrobiano ou por outro de espectro semelhante.¹³ Por apresentarem adequada farmacocinética, alguns antimicrobianos proporcionam níveis séricos semelhantes, ao serem administrados por via oral ou parenteral. É o caso das fluoroquinolonas e da linezolida.^{1,3} O momento ideal de transição da via parenteral para oral não é bem definido, devendo sempre prevalecer o bom senso. Assim que o paciente apresentar estabilização clínica, via oral púvia e dependendo de outros fatores como o sítio da infecção é desejável a substituição do antimicrobiano endovenoso pelo oral.

O uso de antibióticos por via inalatória teve início na década de 1980, e desde então numerosos estudos mostraram sua contribuição na melhora da função pulmonar em pacientes com fibrose cística. São considerados para uso inalatório: gentamicina, tobramicina e colistina (polimixina E), úteis na prevenção, retardo de colonização, tratamento da agudização e redução da infecção crônica de fibrocísticos. Mais recentemente, têm também sido usados no tratamento da colonização de vias aéreas de pacientes pós-transplante de pulmão.¹⁴⁻¹⁶

DOSES, INTERVALOS E DETERMINAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS

A dose ideal é escolhida de acordo com a gravidade e o sítio da infecção. Infecções mais graves exigem doses mais altas, bem como infecções no sistema nervoso central, em cartilagens e ossos, nos tecidos oculares e no tecido cardíaco.^{4,17}

Cada classe apresenta parâmetros de farmacocinética (PK) e farmacodinâmica (PD) específicos (Figura 1).^{12,13,17} Assim, para os betalactâmicos utiliza-se o parâmetro tempo acima da CIM (concentração inibitória mínima), $T > CIM$, dessa forma necessitam de intervalos mais curtos entre as doses (tempo-dependente). Outro parâmetro é concentração acima da CIM, $C_{max} > CIM$, exemplo clássico são os aminoglicosídeos e as fluoroquinolonas, necessitam atingir pico de dose, assim são preferencialmente usados em dose única diária. Um parâmetro mais complexo utiliza a combinação de ambos já descritos acima, a área abaixo da curva (AAC ou AUC), refletindo a quantidade da dose utilizada e sua meia-vida com relação ao intervalo utilizado. Atualmente, emprega-se um melhor preditor de resposta, utilizando a razão AAC_{24h}/CIM , exemplo clássico é a vancomicina.^{17,18}

Para alguns antimicrobianos é recomendada a monitorização sérica, como é o caso da vancomicina, gentamicina, amicacina e voriconazol.¹⁹⁻²¹ A monitoração do nível sérico consta de duas etapas:

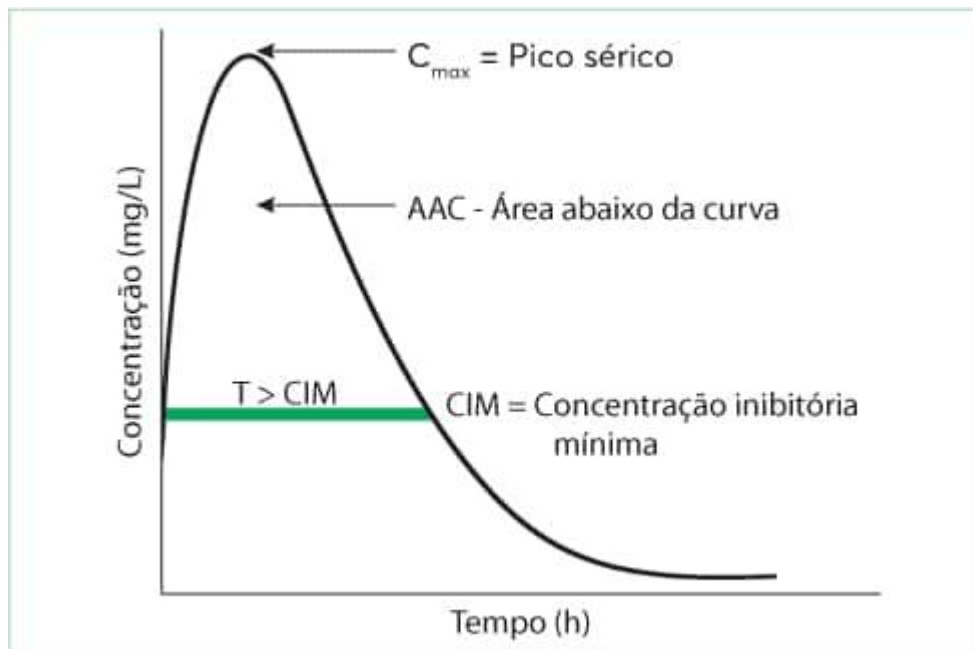


Figura 1 Parâmetros farmacocinéticos dos antimicrobianos.

- Determinação da concentração de vale ou basal, com a qual se avalia a concentração mínima do medicamento no sangue, evitando-se que se acumule. Para tal, o sangue deve ser colhido 30 minutos a 1 hora antes da administração da próxima dose quando intervalos longos (exemplo: 12/12 h, 24/24 h), ou 5 minutos antes quando intervalos curtos (exemplo: 6/6 h).
- Determinação da concentração de pico sérico, com a qual se avalia a atividade antimicrobiana da droga. Para tal, o sangue deve ser colhido 1 hora após o término da infusão total da droga.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS, DE ACORDO COM OS VALORES DE REFERÊNCIA

Amicacina

- Basal: até 10 mg/mL (acima desse valor existe possibilidade de toxicidade).
- Pico: 20 a 25 mg/mL (30 a 35 mc/mL persistente, nefro e ototoxicidade).

Gentamicina

- Basal: até 2 mg/mL (acima desse valor existe possibilidade de toxicidade).
- Pico: 5 a 10 mg/mL (30 a 35 mc/mL persistente, nefro e ototoxicidade).

Vancomicina

- Basal: níveis entre 10-15 mcg/mL na população pediátrica.
- Pico sérico: não é recomendado para a vancomicina, podendo ser utilizado quando o uso de *software* apropriado de ajuste da dose.

Voriconazol

- Basal: níveis entre 2-6 mcg/mL na população pediátrica.
- Pico sérico: não é recomendado.

MOTIVO E TEMPO DE USO

Todos os antimicrobianos podem ser utilizados em ambiente hospitalar. Muitas vezes iniciamos a terapêutica empiricamente com amplo espectro, mas quando estamos com a cultura em mãos devemos modificar o tratamento para o antimicrobiano sensível com menor espectro possível para a infecção do paciente em questão. Esta prática, o descalonamento, visa retardar a resistência ao longo do tempo e diminuir os efeitos adversos, bem como o custo de utilizar antimicrobianos de amplo espectro, mantendo a mesma eficácia.

- A.** Profilaxia cirúrgica: a profilaxia cirúrgica apresenta indicações bem definidas, de acordo com o grau de contaminação da cirurgia, o tempo de exposição e o sítio abordado. O antibiótico profilático deve ser administrado imediatamente antes do ato cirúrgico, de preferência à indução anestésica, com exceções de vancomicina e ciprofloxacina que devem ser infundidos lentamente durante 1 hora. São utilizados na maioria dos procedimentos em dose única, em poucos casos mantido por até 24 horas, e raramente utilizando por até 48 horas, no pós-operatório. A utilização além desse período aumenta o risco de infecção por bactérias resistentes e não diminui o risco de infecção. Sempre que houver infecção no ato cirúrgico, deve ser utilizado um esquema terapêutico diferente do profilático, reservando-se o antibiótico da profilaxia somente para este fim.^{22,23}
- B.** Uso terapêutico: o tempo ideal de tratamento antimicrobiano é desconhecido para a maioria das infecções.^{2,3,22} O tratamento curto demais pode levar à reativação do foco infeccioso. Conceitos amplamente aceitos, como duração de 7, 10, 14 ou 21 dias têm sido questionados, considerando-se a resposta clínica e microbiológica. Sabe-se que o uso além do tempo necessário não apresenta benefícios adicionais para o paciente, servindo apenas para selecionar microrganismos resistentes, agredir o paciente com punções venosas, prolongar a internação e onerar o tratamento. Muitos autores advogam o uso por até 72 horas após a resolução completa dos sintomas para as infecções leves a moderadas. Infecções de sítios de difícil penetração como ossos, sistema nervoso central e músculo cardíaco devem ser tratadas em média por períodos de 3 a 6 semanas.

ANTIBIÓTICOS BETALACTÂMICOS

São assim denominados por possuírem um anel betalactâmico em sua estrutura química, responsável pela atividade antibacteriana. Seu rompimento resulta na perda da ação antibiótica.^{13,23} Todos os betalactâmicos apresentam o mesmo mecanismo de ação. Atuam na formação da parede bacteriana, inibindo a síntese do peptidoglicano, constituinte da parede celular, e promovendo a lise osmótica da célula.

Penicilinas

Penicilina

No hospital, a penicilina G cristalina é a de maior importância. Está principalmente indicada no tratamento das infecções bacterianas no período neonatal, cujas doses são ajustadas de acordo com o peso, idade gestacional, idade pós-natal e agente etiológico da infecção. Ação principal contra *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp. incluindo *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Leptospira interrogans*, *Listeria monocytogenes*, *Peptostreptococcus* spp., *Treponema pallidum*, *Treponema* spp. As doses devem ser individualizadas, pois as concentrações inibitórias mínimas para *Streptococcus* do grupo B são 10 vezes maiores que para *Streptococcus* do grupo A e as doses para tratamento de neurosífilis são três a quatro vezes maiores que para sífilis sem acometimento do sistema nervoso central.^{8,24,25}

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:^{9,26}

- Período neonatal:
 - Sífilis congênita (tratamento total por 10 dias):
 - » Até 7 dias de vida: 50.000 UI/kg, 12/12 h.
 - » 8 a 28 dias de vida: 50.000 UI/kg, 8/8 h.
 - Infecções por *Streptococcus* do grupo B:
 - » Até 7 dias de vida: 150.000 UI/kg, 8/8 h por 14 dias.
 - » 8 a 28 dias de vida: 50.000 UI/kg, 6/6 h por 14 dias.
 - Meningites:
 - » Até 7 dias de vida: 75 a 100.000 UI/kg, 12/12 h por 14 dias.
 - » 8 a 30 dias de vida: 50.000 UI/kg, 8/8 h por 14 dias.
- Pediatria:
 - Infecções leves a moderadas: 100.000 a 250.000 UI/kg/dia, 4/4 h ou 6/6 h.
 - Infecções graves: 250.000 a 400.000 UI/kg/dia, 4/4 h ou 6/6 h.
 - Meningites: 400.000 UI/kg/dia, 4/4 h ou 6/6 h.
 - Infecções pneumocócicas: em meningites utilizar somente se MIC < 0,06 mcg/mL para penicilina, em pneumonia doses superiores a 200.000 UI/kg/dia não mostram desfecho superior, não utilizar penicilina se MIC > 4 mcg/mL.²⁷
 - Dose máxima 24 milhões/dia.

Ampicilina

Distribui-se por todos os líquidos e tecidos orgânicos, atravessando a barreira hematoencefálica, atingindo altas concentrações nas meninges e no tecido cerebral. Devido à imaturidade da função renal nos recém-nascidos (RN), sua eliminação é reduzida durante a primeira semana de vida, e por isso as doses e os intervalos devem ser reajustados.^{17,24,28}

O uso hospitalar da ampicilina está indicado principalmente no tratamento da sepse precoce do RN, em associação com aminoglicosídeos e de endocardite causada por *Enterococcus* spp. com sensibilidade à ampicilina, igualmente associada com aminoglicosídeos. Também usada no tratamento de pneumonias comunitárias com indicação de internação. Ação principal contra *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Listeria monocytogenes* e *H. influenzae* não produtores de betalactamase.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:²⁹

- 100-200 mg/kg/dia, 6/6 h, se meningite 200-400 mg/kg/dia.
- Dose máxima 12 g/dia.

Isioxazolilpenicilinas

São penicilinas resistentes à ação das penicilinas produzidas por *Staphylococcus* spp. e, por isso, consagradas como drogas de escolha para tratamento de infecções graves causadas por esses microrganismos.^{13,22}

São isioxazolilpenicilinas: metilicina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina e nafcilina. Todas apresentam o mesmo espectro e mecanismo de ação, diferindo na farmacocinética. Apenas a oxacilina está disponível no Brasil, com apresentação para uso venoso.

Oxacilina

Distribui-se amplamente por todos os tecidos e líquidos orgânicos, atingindo concentrações satisfatórias. Não atravessa a barreira hematoencefálica normal, mas em vigência de meninges inflamadas, são atingidos níveis variáveis no líquido, que podem ser terapêuticos, se usadas altas doses.^{4,17}

É reconhecida como marcador da suscetibilidade de *Staphylococcus* spp. aos betalactâmicos. Quando o *Staphylococcus aureus* é resistente à oxacilina isso caracteriza resistência a todos os betalactâmicos, e é denominado *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA). Atualmente, a resistência varia entre as instituições.^{2,28} Também linhagens de *Staphylococcus* coagulase-negativos desenvolveram resistência, o que representa grave problema em pacientes submetidos a procedimentos invasivos, por ser integrante da microbiota da pele. A maioria dos protocolos de tratamento de septicemia, especialmente a seps neonatal tardia, inclui a oxacilina. É também de escolha no tratamento de pneumonias com provável etiologia estafilocócica, celulites, osteomielites e infecções de feridas cirúrgicas. É menos ativa que as outras penicilinas contra outros cocos Gram-positivos e também age sobre anaeróbios de pele, em altas doses.¹³

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:

- Período neonatal:
 - 25 mg/kg/dose.
 - Meningite: 50 mg/kg/dose, 12/12 h se menores de 7 dias de vida e 8/8 h se maiores de 7 dias.
- Pediatria:
 - Infecções leves a moderadas: 100 a 150 mg/kg/dia, 6/6 h (dose máxima 4 g/dia).
 - Infecções graves: 150 a 200 mg/kg/dia, 6/6 h.
 - Dose máxima 12 g/dia.

Cefalosporinas

São amplamente distribuídas nos tecidos e líquidos corporais. Foram classificadas em “gerações”, de acordo com seu surgimento e seu espectro de ação.^{4,20}

Cefalosporinas de primeira geração

Existem nas formulações para uso oral: cefalexina e cefadroxil; e para uso endovenoso: cefalotina e cefazolina.^{4,17}

O espectro de ação das cefalosporinas de primeira geração inclui bactérias aeróbias Gram-positivas e Gram-negativas, inclusive *Staphylococcus* spp., exceto MRSA e *Enterococcus*. Agem ainda sobre linhagens de *E. coli*, *Proteus* e *Salmonella*. Com exceção das cefalosporinas de quinta geração, nenhuma cefalosporina tem ação contra o *Enterococcus*.¹³

O uso hospitalar inclui infecções de pele, do trato urinário, tecidos moles e osteomielites, mas a principal indicação para cefazolina e cefalotina se refere à antibioticoprofilaxia cirúrgica, por serem antibióticos eficazes contra a microbiota da pele, apresentarem boa segurança e poucos efeitos adversos. A preferência é dada à cefazolina, por requerer menor número de doses.^{13,23}

No hospital, as cefalosporinas orais são pouco usadas, sendo opções para profilaxia de infecções urinárias e terapêutica sequencial parenteral-oral, especialmente na continuidade do uso de oxacilina.

Doses recomendadas em pediatria:²⁹

- Uso venoso:

- Cefalotina: 80-100 mg/kg/dia, 4/4 ou 6/6 h. Dose máxima: 12 g/dia.
- Cefazolina: 25-100 mg/kg/dia, 8/8 h.
 - » Infecções leves-moderadas: 25-50 mg/kg/dia, 8/8 h.
 - » Infecções graves: 100 mg/kg/dia, 8/8 h (dose máxima: 6 g/dia).
 - » Profilaxia cirúrgica:
 - ◇ 50 mg/kg 30-60 min antes do procedimento.
 - ◇ Dose para obesos acima de 120 kg: 3 g na indução e 2 g se doses subsequentes. Dose única ou máxima por 24 h.
- Uso oral:
 - Cefalexina: 25 a 100 mg/kg/dia, de 6/6 h.
 - » Infecções leves a moderadas: 25-50 mg/kg/dia, 6/6 h ou 12/12 h (dose máxima 2 g/dia).
 - » Infecções graves: 75-100 mg/kg/dia, 6/6h ou 8/8 h (dose máxima: 4 g/dia).
 - » Profilaxia de infecção urinária: 25 mg/kg/dia uma vez ao dia à noite.
 - » Profilaxia de endocardite: 50 mg/kg 1 h antes do procedimento (dose máxima 2 g).
 - Cefadroxil: 30 mg/kg/dia, de 12/12 h. Dose máxima: 2 g/dia.

Cefalosporinas de segunda geração

As cefalosporinas de segunda geração apresentam ação principal contra *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Peptostreptococcus* spp., *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*, *Borrelia burgdorferi*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium* spp., *Citrobacter diversus*, *E. coli*, *Eikenella corrodens*, *Enterobacter* spp., *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*.

Seu uso hospitalar é limitado, sendo usadas em infecções comunitárias de vias aéreas e urinárias, neste último caso quando contraindicado o uso de aminoglicosídeos. Não são usadas em infecções do sistema nervoso central.

Estão disponíveis o cefuroxima em apresentação venosa e oral, e o cefaclor apenas em apresentação oral. O cefaclor não deve ser utilizado em infecções por pneumococo, devido à alta resistência adquirida.

Doses recomendadas em pediatria:²⁹

- Uso venoso:
 - Cefuroxima: 75-150 mg/kg/dia, 8/8 h.
 - Dose máxima: 6 g/dia.
- Uso oral:
 - Cefuroxima: faringite: 20 mg/kg/dia, 12/12 h (dose máxima 500 mg/dia); otite média aguda, sinusite, infecção cutânea: 30 mg/kg/dia 12/12 h (dose máxima 1 g/dia).
 - Cefaclor: 20-40 mg/kg/dia, 8/8 h ou 12/12 h. Otite média: 40 mg/kg/dia, 12/12 h (dose máxima 2 g/dia).

Cefalosporinas de terceira geração

As cefalosporinas de terceira geração para uso parenteral são úteis no tratamento de infecções graves por Gram-negativos. Atuam também sobre Gram-positivos, mas com ação limitada contra *Staphylococcus aureus*, não sendo consideradas opções para este agente. São elas: cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidima, sendo que a ceftriaxona pode ser administrada pelas vias endovenosa e intramuscular e as outras exclusivamente por via endovenosa. Características particulares são a ótima penetração em sistema nervoso central e a ação da ceftazidima contra *Pseudomonas* spp.¹⁷ Em virtude deste grupo ser importante indutor de resistência, seu uso tem sido desencorajado, e substituído pelo cefepime.

Ceftriaxona

A ceftriaxona é potente indutor de resistência, principalmente estimulando as enzimas denominadas betalactamases de espectro estendido (ESBL), que conferem resistência à maioria dos betalactâmicos (penicilinas e cefalosporinas). O uso de ceftriaxona está restrito praticamente às meningites bacterianas comunitárias e doenças sexualmente transmissíveis, devendo ser desestimulado seu uso empírico. Faz parte dos protocolos de sepse comunitária, para uso inicial, em diversas instituições, devendo ser feito o descalonamento posterior, conforme resultados de culturas. Por apresentar alta ligação com as proteínas plasmáticas, é capaz de deslocar a bilirrubina dos sítios de conjugação da albumina, deixando a bilirrubina livre e aumentando o risco de impregnação, devendo, portanto, ser evitada em neonatos com hiperbilirrubinemia ou que utilizem soluções endovenosas contendo cálcio.

Doses recomendadas em pediatria:²⁹

- Uso venoso ou intramuscular:
 - 50 a 100 mg/kg/dia de 12/12 h ou 24/24 h.
 - Dose máxima: 4 g/dia.

Cefotaxima

Difere da ceftriaxona por apresentar meia-vida mais curta, exigindo administração a cada 6 horas. Proporciona elevada concentração em todos os tecidos e líquidos corporais, atravessa a barreira hematoencefálica e apresenta boa difusão em tecido cerebral, sendo excelente opção para tratamento de infecções do SNC, especialmente abscessos e coleções cerebrais.^{13,17}

Sofre metabolização hepática e seu metabólito também apresenta atividade antimicrobiana, podendo ser útil no tratamento de abscessos hepáticos e colangites. Era amplamente utilizada em neonatologia, porém seu uso foi proscrito pelo risco de surto por bactérias produtoras de ESBL nessas unidades

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:²⁹

- Dose geral: 150 a 180 mg/kg/dia, 8/8 h.
- Endocardite: 200 mg/kg/dia, 6/6 h.
- Meningite: 225 – 300 mg/kg/dia a cada 6-8 h.

Ceftazidima

Seu uso foi consagrado para abordagem das infecções em pacientes neutropênicos febris, atualmente prefere-se cefepime ou piperacilina-tazobactam para este fim. Ótima ação contra *Pseudomonas aeruginosa*. Apresenta também ação contra outros bastonetes Gram-negativos não fermentadores multirresistentes,^{4,17} como *Acinetobacter* spp. e *Burkholderia cepacia*. Atualmente tem sido disponibilizada na forma combinada de ceftazidime-avibactam.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:

- 100 a 150 mg/kg/dia, 8/8 h (dose máxima 6 g/dia).
- Meningite: 150 mg/kg/dia divididos a cada 8 h (dose máxima 6 g/dia).

Cefalosporinas de quarta geração

Cefepime

A grande vantagem dessas cefalosporinas, em relação às anteriormente disponíveis, refere-se ao resgate da atividade contra cocos Gram-positivos incluindo *Staphylococcus* spp. sensíveis à oxacilina, mantendo ação contra bastonetes Gram-negativos entéricos e não fermentadores, além de anaeróbios facultativos.^{2,13,20} Apresenta ação contra *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella*), *Streptococcus* spp., *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii*, *Neisseria* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Providencia* spp., *Proteus vulgaris*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Bacteroides fragilis*. Em relação a *Pseudomonas aeruginosa*, apresenta atividade semelhante à da ceftazidima. Não trata *Enterococos*, MRSA e anaeróbios do grupo *Bacteroides fragilis*. São mais estáveis que as cefalosporinas de terceira geração na indução de resistência. Atravessa facilmente a barreira hematoencefálica e atinge concentrações terapêuticas no líquor, sendo úteis no tratamento de infecções do sistema nervoso central.

No hospital, seu uso é eficaz na abordagem de infecções bacterianas graves, como septicemia, infecções mistas de etiologia indeterminada, sepse tardia do RN, infecções intra-abdominais e em protocolos de neutropenia febril.^{2,4,30}

O seu uso deve ser evitado em pacientes com insuficiência renal por potencializar neurotoxicidade.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:²⁹

- 50 mg/kg/dose, IV ou IM 12/12 h.
- Neutropenia febril, infecções graves ou meningite: 50 mg/kg/dose a cada 8 h.
- Dose máxima 2 g/dose.

Cefalosporinas de quinta geração

As cefalosporinas de quinta geração são uma nova opção para o tratamento de infecções por cocos Gram-positivos multirresistentes, especialmente *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, ao mesmo tempo em que se preserva a atividade contra microrganismos Gram-negativos.

Ceftarolina fosamila

Seu uso foi aprovado para tratamento de infecções complicadas de pele e tecidos moles, bem como para pneumonia. Está liberada para uso em pediatria, inclusive no período neonatal.

Uma vantagem proposta se relaciona a ação em biofilmes e materiais protéticos, diminuindo a atração pelos microrganismos produtores de biofilme e facilitando a abordagem de infecções com dispositivos invasivos e próteses.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:

- Do nascimento a < 2 meses: 6 mg/kg/dose, 8/8 h.
- ≥ 2 meses a < 2 anos: 8 mg/kg/dose, 8/8 h.
- ≥ 2 anos a < 12 anos: 12 mg/kg/dose, 12/12 h.
- ≥ 12 anos e < 18 anos:
 - com peso corpóreo < 33 kg: 12 mg/kg/dose, 12/12 h.

- com peso corpóreo ≥ 33 kg: 600 mg, 12/12 h.
- Dose máxima: 400 mg, 8/8 h.

Ceftobiprole

O ceftobiprole é uma nova cefalosporina de quinta geração, com ação contra *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas resistentes à oxacilina, além de outros microrganismos Gram-positivos, Gram-negativos e também anaeróbios.

Apresenta as mesmas propriedades da ceftarolina. Trata-se de uma droga promissora devido ao seu amplo espectro, especialmente como opção empírica em infecções no ambiente hospitalar.

Associações de betalactâmicos com inibidores de betalactamases

As betalactamases constituem um grupo heterogêneo de enzimas que são produzidas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, capazes de hidrolisar o anel betalactâmico. A atividade enzimática varia de acordo com o tipo de betalactamase produzida e com o substrato (antibiótico).^{13,17}

Todos os inibidores de betalactamases possuem o mesmo mecanismo de ação: ligam-se às betalactamases, deixando o antibiótico betalactâmico livre para ligar-se à bactéria e agir. A associação de antibióticos com inibidores de beta-lactamases não altera a farmacocinética do antibiótico betalactâmico.

As principais associações são: amoxicilina-clavulanato, amoxicilina-sulbactam e ampicilina-sulbactam, ambos para uso venoso e oral, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato, ceftazidima-avibactam e ceftolozane-tazobactam, apenas para uso venoso.

Amoxicilina – ácido clavulânico

Pode ser utilizado principalmente para uso sequencial do tratamento das infecções causadas por bactérias sensíveis.

Doses recomendadas em pediatria – uso oral:

- 45-90 mg de amoxicilina/kg/dia, 12/12 h ou 8/8 h.

Ampicilina-sulbactam

O sulbactam é um antibiótico semissintético, com ação antimicrobiana desprezível, mas com potente ação inibitória sobre betalactamases, inclusive beta lactamases de espectro estendido.^{4,13} A associação ampicilina-sulbactam tem atividade contra enterobactérias e *Acinetobacter* spp., inclusive nas linhagens multirresistentes. Não apresenta ação sobre *Pseudomonas* spp.

O uso venoso é indicado nas infecções por bactérias Gram-negativas multirresistentes, infecções graves por microrganismos hospitalares não identificados e infecções polimicrobianas, incluindo anaeróbios e como alternativa de antibioticoprofilaxia em cirurgias abdominais e ginecológicas.¹³

É considerado seguro em pediatria, inclusive no período neonatal e em infecções do sistema nervoso central, apresentando poucos efeitos adversos.

Seu uso deve ser restrito a situações específicas, pelo risco de rápida aquisição de resistência.^{13,31} A formulação para uso oral da associação ampicilina-sulbactam (sultamicilina) no hospital se limita à terapêutica sequencial parenteral-oral.²⁹

Doses recomendadas em pediatria:

- Uso venoso:
 - 50-200 mg/kg/dia, com base no componente ampicilina, 4/4 h ou 6/6 h.
 - Meningites: 400 mg/kg/dia, 4/4 h ou 6/6 h.
 - Período neonatal: 100-150 mg/kg/dia, em intervalos como ampicilina. Dose máxima: 200 mg/kg/dia ou 12 g/dia e em infecções por *Acinetobacter* sp.
- Uso oral:
 - Menores de 30 kg: 25-50 mg/kg/dia do componente ampicilina, 12/12 h.
 - Crianças e adolescentes acima de 30 kg: 375-750 mg, 12/12 h.

Piperacilina-tazobactam

A piperacilina é uma ureidopenicilina semissintética, derivada da ampicilina. Assim como outras penicilinas, é rapidamente inativada pelas betalactamases produzidas pelas enterobactérias. O tazobactam é derivado sulfônico do ácido penicilânico, que se comporta como inibidor das mesmas classes de enzimas que o sulbactam, não sendo capaz de inativar as metalobetalactamases (Betalactamase Classe B: NDM - New Delhi Metallobetalactamases) e as betalactamases da Classe C (Amp C).

A associação piperacilina-tazobactam é considerada segura e bem tolerada, até mesmo por RN. Age principalmente contra *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. e *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia* spp., *Citrobacter* spp., *E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp.^{13,31,32}

Serviços com alta incidência de linhagens de *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* e outras enterobactérias produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL) devem evitar essa associação como opção terapêutica para infecções bacterianas graves, principalmente nas infecções por *Klebsiella*, cuja opção recai nos carbapenêmicos.^{29,31,32}

Doses recomendadas em pediatria– uso venoso:

- Pediatria (dose pelo componente piperacilina):
 - Crianças < 6 meses: 150-300 mg/kg/dia a cada 6-8 h.
 - Crianças > 6 meses: 240 mg/kg/dia, 8/8 h.
- Infecções por *Pseudomonas*: 300-400 mg/kg/dia, 6/6 h (Dose máxima 16 g).
- Em apendicite/peritonite:
 - Crianças 2-9 meses: 240 mg/kg/dia, 8/8 h.
 - Crianças > 9 meses:
 - » < 40 kg: 300 mg/kg/dia, 8/8 h.
 - » > 40 kg: 3g, 6/6 h.

Ceftazidima-avibactam

Trata-se de uma nova associação entre a cefalosporina de terceira geração (ceftazidima) e um inibidor de betalactamase de amplo espectro (avibactam). A associação se mostrou ativa contra Gram-negativos produtores de betalactamases de espectro estendido (ESBL), *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, e outros bacilos Gram-negativos produtores de carbapenemase, das Classe A (KPC), Classe C e alguns da Classe D. Não tem ação contra bactérias produtoras de metalobetalactamases (Classe D).

Indicada como opção terapêutica para infecções intra-abdominais e urinárias complicadas, incluindo pielonefrite, pneumonia adquirida no hospital, pneumonia associada ao ventilador (PAV) e naquelas infecções com limitadas opções terapêuticas.

Liberada para uso em pacientes pediátricos com idade igual ou superior a 3 meses.³³

Doses recomendadas em pediatria:

- 3 meses a < 6 meses: 40 mg/kg/10 mg/kg, 8/8 h.
- 6 meses a < 18 anos: 50 mg/kg/12,5 mg/kg, 8/8 h.
- Dose máxima: 2 g/0,5 g, 8/8 h.

Ceftolozane-tazobactam

Ceftolozane é uma cefalosporina de quinta geração, com atividade contra microrganismos Gram-positivo e Gram-negativo, incluindo *Pseudomonas* produtoras de betalactamases, Amp-C e enterobactérias produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL).

A associação Ceftolozane-tazobactam deve ser usada para o tratamento de infecções graves, como pneumonias hospitalares e infecções intra-abdominais e urinárias complicadas.

Doses na população pediátrica estão em estudo.³⁴

Carbapenêmicos

Os carbapenêmicos são ativos principalmente contra *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. sensíveis à oxacilina, *Enterococcus faecalis*. Ativo também contra *Bacillus cereus*, *Bacillus* spp. (não *B. anthracis*), *Actinomyces* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Nocardia* spp., *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *Burkholderia* spp., *Citrobacter* spp., *Chryseobacterium meningosepticum*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Prevotella* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Haemophilus* spp., *Neisseria* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Eikenella corrodens*. Nos últimos anos observou-se emergência de potentes enzimas das classes A, B e D de Ambler, as carbapenemases (KPC) e as metalobetalactamases (MBL) (Classe B - NDM - New Delhi Metallo betalactamase) capazes de hidrolisar todos os betalactâmicos, inclusive os carbapenêmicos. Nestes casos, as opções terapêuticas se tornam bastante limitadas. O ertapenem não apresenta ação contra *Pseudomonas* spp. nem *Acinetobacter* spp. e também não atravessa a barreira hematoencefálica, não devendo ser usado em infecções do sistema nervoso central. Sua vantagem se refere ao uso intramuscular como terapêutica sequencial e comodidade posológica.

As indicações do uso de carbapenêmicos incluem infecções graves, causadas por microrganismos Gram-negativos multirresistentes e infecções polimicrobianas, com possível associação de anaeróbios, tais como septicemia, meningite relacionada a procedimentos invasivos do sistema nervoso central e pneumonia associada à ventilação mecânica.³⁵ Devem ser usados com cautela e preferencialmente de acordo com resultados de exames microbiológicos, por serem opções terapêuticas de última linha. A prescrição empírica deve restringir-se a pacientes críticos ou de alto risco. Por serem altamente indutores de produção de betalactamases, selecionam bactérias multirresistentes e, como potentes anaerobicidas, favorecem o supercrescimento de espécies de *Candida* spp.³⁶

Doses recomendadas em pediatria:²⁹

- Imipenem-cilastatina – uso venoso:
 - Lactentes de 4 semanas e 3 meses de vida: 100 mg/kg/dia, 6/6 h.
 - Lactente acima de três meses de idade e crianças: 60-100 mg/kg/dia, 6/6 h.
 - Dose máxima: 4 g/dia.
- Meropenem – uso venoso:
 - Infecções gerais ou intra-abdominal: 20 mg/kg/dose, 8/8 h (dose máxima: 1 g/dose).
 - Neutropenia febril: 20 mg/kg/dose, 8/8 h (dose máxima: 1 g/dose).
 - Meningite: 40 mg/kg/dose, 8/8 h (dose máxima: 2 g/dose).
 - Exacerbação pulmonar em paciente com fibrose cística: 40 mg/kg/dose, 8/8 h (dose máxima: 2 g/dose).
 - Infusão estendida em 3 horas pode ser utilizada no tratamento de bactérias com CIM elevada ou em pacientes com fibrose cística.
- Ertapenem – uso venoso ou intramuscular:
 - Crianças de 3 meses a 12 anos: 15 mg/kg/dia, 12/12 h.
 - Acima de 12 anos: 1 g, 24/24 h.

MONOBACTÂMICOS

São antibióticos que possuem um anel betalactâmico, que, diferentemente dos outros antibióticos betalactâmicos, não se liga a outro grupamento cíclico. Essa estrutura química lhe confere atividade específica contra bactérias Gram-negativas, incluindo *Pseudomonas*. Não têm ação sobre microrganismos Gram-positivos ou anaeróbios.^{2,4,13} O único monobactâmico disponível para uso clínico é o aztreonam. Seu uso é liberado em pediatria, devendo ser reservado, como droga de última linha, para abordagem de infecções hospitalares, causadas por Gram-negativos multirresistentes, especialmente *Pseudomonas* sp. resistentes à ceftazidima e *Acinetobacter* spp. Mais recentemente, evidências *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado possível benefício da utilização do aztreonam em esquemas combinados contra Gram-negativos multirresistentes, sobretudo nas infecções contra enterobactérias produtoras de metalobetalactamases.³⁷

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:²⁹

- 90-200 mg/kg/dia, de 6/6 ou de 8/8 h. Máximo de 8 g/dia.

AMINOGLICOSÍDEOS

Amicacina, estreptomicina, gentamicina, neomicina e tobramicina são os aminoglicosídeos atualmente disponíveis para uso clínico, tendo como mecanismo de ação a inibição da síntese proteica.

São eliminados lentamente pelos rins, atingindo, na urina, até 50 vezes a concentração sérica. Cerca de 50% da droga é excretada nas primeiras 24 horas, e a metade restante permanece ligada às células corticais renais, podendo ser encontrada na urina até 30 dias após o término do tratamento.¹³ Não atravessam bem a barreira hematoencefálica, mesmo em vigência de inflamação meníngea, exceto em RN prematuros. A administração venosa rápida pode causar paralisia neuromuscular e depressão miocárdica, além de aumentar a ototoxicidade e a nefrotoxicidade. A infusão deve ser feita obrigatoriamente num período mínimo de 30 minutos. A nefrotoxicidade pode ser reversível com a interrupção do tratamento. O sinal mais precoce é a presença de proteínas e células tubulares no exame de urina de rotina. As dosagens de ureia e creatinina séricas alteram-se mais tardiamente. A ototoxicidade pode ser vestibular ou auditiva, com lesão do oitavo par craniano, temporária ou definitiva. A diferença entre as concentrações séricas terapêutica e tóxica é muito pequena, sendo ideal que se proceda à monitoração dos níveis séricos, particularmente em RN pré-termo.⁸

O significativo efeito pós-antibiótico é importante propriedade dos aminoglicosídeos. É definido como a capacidade de manter a atividade antimicrobiana após queda dos níveis séricos do antibiótico abaixo da CIM.¹² Essa característica permite que o antimicrobiano seja administrado em intervalos maiores, desde que atinja, a cada dose, concentrações bem acima da CIM (em geral pelo menos oito vezes maiores), sendo assim também chamados concentração-dependentes. Dessa forma, consideram-se atualmente duas modalidades de prescrição dos aminoglicosídeos: a convencional, em que são administradas várias doses ao longo do dia, levando-se em consideração a meia-vida da droga (baseada na farmacocinética), e a administração em dose única diária (baseada na farmacodinâmica). Esta última demonstrou no mínimo mesma eficácia e possível menor toxicidade que o esquema de doses fracionadas, até mesmo no período neonatal.³⁸ Considerando-se as vantagens farmacodinâmicas, já acima expostas, da posologia única diária e a ausência de reações adversas adicionais, o regime de dose única diária deve ser estimulado na maioria das situações.³⁹ As aplicações dos aminoglicosídeos no hospital são múltiplas, fazendo parte de esquemas de tratamento de sepse neonatal, infecção urinária, infecções abdominais e

intestinais e em alguns protocolos de neutropenia febril. Também são usados como antibioticoprofilaxia cirúrgica em cirurgias do trato gastrointestinal e geniturinário.

Doses recomendadas em pediatria (para uso endovenoso prefira dose única diária):

- Gentamicina:
 - Uso venoso:
 - » Doses habituais: 3 a 7,5 mg/kg/dia de 8/8 ou 24/24 h.
 - » Doses em fibrose cística: 7 a 10 mg/kg/dia, 8/8 h.
 - » Dose máxima: 240 mg/dia.
 - Uso inalatório: – doses: 40 a 80 mg/dose de 8/8 ou 12/12 h.
- Amicacina – uso venoso:
 - Dose habitual: 15 mg/kg/dia, de 8/8, 12/12 ou 24/24 h.
 - Doses em fibrose cística: 30 a 40 mg/Kg/dia, de 8/8 ou 12/12 h.
 - Dose máxima: 1,5 g/dia.
- Tobramicina:
 - Uso venoso: 3 a 5 mg/kg/dia, de 8/8 ou 24/24 h.
 - Uso inalatório: 40 a 300 mg /dose, de 8/8 ou 12/12 h.

OUTRAS CLASSES

Metronidazol

Pertence ao grupo dos imidazóis e possui ação antibacteriana seletiva sobre anaeróbios, que possuem enzimas capazes de reduzi-lo transformando-o em produtos intermediários tóxicos, que causam a desintegração da célula microbiana. As bactérias aeróbias não possuem essas enzimas, não sendo capazes de reduzir a droga.

O espectro anaerobocida do metronidazol abrange bastonetes anaeróbios estritos Gram-positivos esporulados, como *Clostridioides difficile*, *Clostridium tetani*, *C. botulinum*, *C. perfringens*, *C. septicum*; cocos Gram-negativos, como *Veillonella*; e bastonetes Gram-negativos, como *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, grupo *Bacteroides*. É menos ativo contra cocos anaeróbios Gram-positivos, como *Peptococcus* e *Peptoestreptococcus*; e contra bastonetes anaeróbios Gram-positivos não formadores de esporos, como *Actinomyces*, *Eubacterium* e *Propionibacterium*.

O uso do metronidazol no hospital é importante no tratamento de infecções polimicrobianas, com provável participação de anaeróbios, como infecções de foco intestinal, enterocolite necrosante, peritonite, abscessos do sistema nervoso central, tratamento da colite pseudomembranosa e antibioticoprofilaxia de cirurgias abdominais.^{9,21}

Doses recomendadas em pediatria: – uso venoso:

- Dose habitual para anaeróbios: 30 mg/kg/dia, 6/6 h.
- Infecções do sistema nervoso central: 30 a 60 mg/kg/dia, 6/6 h.
- Uso oral:
 - Colite pseudomembranosa: 30 mg/kg/dia, 6/6 h por 10 dias.
 - Dose máxima: 2 g/dia.

Clindamicina

Incluída na classe das lincosamidas ou lincomicinas, é um antibiótico semissintético, que age inibindo a síntese proteica, de grande importância para tratamento de infecções polimicrobianas que envolvem anaeróbios.

Possui atividade contra microrganismos Gram-positivos aeróbios, como *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* spp. sensíveis à oxacilina, *Corynebacterium diphtheriae* e *Campylobacter jejuni*. Não é ativa contra *Enterococcus* spp. Particularmente anaerobocida, é ativa especialmente contra anaeróbios da pele, cavidade oral e trato genital, como *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Nocardia* e *Actinomyces*. Apresenta ação contra *Clostridium perfringens*, causador da fascite necrosante e mionecrose, mas não contra *Clostridium difficile*, responsável pela diarreia associada a antibióticos e colite pseudomembranosa. Foi descrita a resistência de linhagens de *Bacteroides fragilis*.

No hospital, é útil no tratamento de infecções do trato respiratório superior, abscessos dentários e de cavidade oral, pneumonias de aspiração e infecções do trato genital além de infecções de sítio cirúrgico, superficiais e profundas, de pele e tecidos moles, como celulites e abscessos, em cirurgias otorrinolaringológicas e ginecológicas e em cirurgias ortopédicas, pois, caracteristicamente, atinge altas concentrações em ossos e líquido articular.

Além disso, é importante droga alternativa em alérgicos à penicilina e outros betalactâmicos. Existe na apresentação para uso oral e venoso, sendo usada em terapêutica sequencial parenteral-oral com bons resultados.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso ou oral:

- 15 a 40 mg/kg/dia, de 6/6 ou 8/8 h.
- Dose máxima: 2 g/dia.

FLUOROQUINOLONAS

As quinolonas de segunda geração foram as primeiras fluoroquinolonas. O radical flúor confere aumento da potência contra Gram-negativos. Incluem o ácido pipemídico e a norfloxacin. As fluorquinolonas de terceira geração incluem a ciprofloxacina, a pefloxacina e a ofloxacina. São ativas contra enterobactérias, *Pseudomonas*, *Neisseria meningitidis* e *gonorrhoeae*, *Haemophilus* spp., *Staphylococcus* spp.; e as de quarta geração incluem a gatifloxacina, a levofloxacina e a trovofloxacina. Estas apresentam como vantagem a maior atividade contra bactérias Gram-positivas, como *Streptococcus pneumoniae*, incluindo os penicilino-resistentes e outros patógenos causadores de infecções respiratórias, como *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Chlamydomphila* e *Mycoplasma*. As quinolonas têm como principal mecanismo de ação a inibição da DNA-girase.

São consideradas excelentes drogas alternativas para tratamento de infecções na infância em situações específicas, tais como ausência de outro antimicrobiano de uso oral, tratamento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes, infecções do trato urinário, infecções graves em neonatos com falência de outros esquemas terapêuticos, osteomielite crônica, infecções em imunocomprometidos e exacerbações pulmonares em fibrose cística. Também é útil em terapêutica sequencial parenteral-oral. A capacidade de causar toxicidade para a cartilagem de crescimento não foi confirmada em humanos. Pode haver artropatia, mas que é reversível após a suspensão do antimicrobiano.^{40,41}

Doses recomendadas em pediatria:

- Ciprofloxacina:
 - Crianças até 6 anos:
 - » Uso venoso: 30 a 45 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12 h.
 - » Uso oral: 30 a 60 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12 h.
 - Crianças acima de 6 anos:
 - » Uso venoso: 20 a 30 mg/kg/dia, de 12/12 h.
 - » Uso oral: 30 a 40 mg/kg/dia, de 12/12 h.
- Levofloxacina:
 - de 6 meses a < 5 anos (IV ou VO):
 - » 8 a 10 mg/kg/dose, de 12/12 h.
 - > 5 anos (IV ou VO):
 - » 10 mg/kg/dose, de 12/12 h.
 - Dose máxima: 750 mg/dia.
- Gatifloxacina:
 - Uso venoso: 10 mg/kg a cada 24 h.

GLICOPEPTÍDEOS

Vancomicina

É um glicopeptídeo, inibindo a síntese da parede celular bacteriana. É ativa contra cocos Gram-positivos aeróbios e anaeróbios e bastonetes anaeróbios Gram-positivos formadores de esporos. Seu uso é aprovado para tratamento de infecções por *Staphylococcus*, *Enterococcus*, infecções com provável associação entre cocos e bastonetes anaeróbios Gram-positivos, como *Peptostreptococcus* e na diarreia causada por *Clostridioides difficile*.^{4,5,24}

É de administração venosa exclusiva, exceto para tratamento de colite pseudomembranosa, quando se recomenda a via oral ou retal. Para infecções graves por *C. difficile* a vancomicina deve ser, inclusive, preferida ao metronidazol.⁴² Não atravessa as meninges íntegras, porém, níveis terapêuticos podem ser atingidos em meninges inflamadas, com variação individual.

Produz efeitos colaterais locais ou sistêmicos, leves ou graves, que incluem irritação local, calafrios, febre, oto e nefrotoxicidade. Idealmente, a monitoração dos níveis séricos da droga deve ser realizada em todos os pacientes de risco, especialmente RN. Pode causar flebite e necrose no local de infusão, devendo ser diluída e administrada lentamente. Quando se faz infusão rápida pode ocorrer a “síndrome do homem vermelho”, caracterizada por prurido, eritema e edema em tronco e membros. A ototoxicidade pode levar à surdez permanente, por lesão do oitavo par craniano. Está relacionada à infusão rápida, tratamento prolongado e altas doses. A nefrotoxicidade é dependente do uso prolongado e altas doses, sendo reversível com a suspensão da droga.

O aumento de seu consumo, nas últimas décadas, levou ao surgimento de cepas resistentes de *Staphylococcus* e *Enterococcus*, o que constitui sério problema em infecção hospitalar. Deve ser usada mediante rigorosa avaliação, preferencialmente após resultados de culturas e sempre de acordo com o perfil microbiológico prevalente na instituição.

Doses recomendadas em pediatria:

- Uso venoso:
 - Infecções gerais:
- Paciente ≥ 29 dias de vida:^{18,43}
 - » 29 dias de vida a < 12 meses: 60-80 mg/kg/dia, 6/6 h.
 - » ≥ 12 anos: 60-70 mg/kg/dia, 6/6 ou 8/8 h.
 - » Dose máxima: 100 mg/kg/dia ou 3.600 mg/dia.
 - No caso de MRSA MIC vancomicina ≥ 2 mcg/mL: considerar outro antibiótico.
 - Profilaxia cirúrgica de endocardite: 20 mg/kg IV, infundir em 1 hora, iniciar pelo menos 30 min antes do procedimento.
 - Intratecal/intraventricular: 5-20 mg/dia.
- Uso oral até 18 anos:
 - Colite pseudomembranosa: 10 mg/kg/dose VO a cada 6 h (dose máxima 125 mg/dose).

O último consenso sobre o uso da vancomicina sugere o uso de programas (*software*) para ajuste das doses quando usada endovenosa através das curvas Bayesianas. Este tipo de ajuste fino utilizando diversas características do paciente como idade, peso, creatinina, níveis séricos, entre outras, reduz a nefrotoxicidade quando comparada ao ajuste utilizando apenas o nível sérico. Permite atingir o parâmetro farmacocinético ($AUC_{24}/MIC > 400$) da droga de forma adequada.¹⁸

Teicoplanina

Também glicopeptídeo, apresenta o mesmo mecanismo e espectro de ação similar aos da vancomicina. Como apresenta meia-vida prolongada, é administrada de 24/24 horas, até mesmo em RN.^{10,24} Pode ser usada por via venosa ou intramuscular. Não penetra no sistema nervoso central.

Constitui opção terapêutica nas infecções causadas por *Staphylococcus* spp. resistente à oxacilina, como continuação do tratamento com vancomicina, possibilitando a suspensão precoce do acesso venoso e redução do tempo de hospitalização. Não atinge concentração adequada em válvulas cardíacas, não devendo ser empregada no tratamento de endocardite. O alto custo é um fator limitante de seu uso. Sua meia-vida prolongada dificulta seu controle e mantém ação por tempo indeterminado.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso ou intramuscular:

- 5 a 10 mg/kg/dia de 12/12 h, nos primeiros 4 dias e depois, de 24/24 h.
- Em terapêutica sequencial, usar de 24/24 h.
- Dose máxima: 800 mg/dia.

OXAZOLIDINONAS

O único antimicrobiano dessa classe atualmente aprovado para uso pediátrico é a linezolida, que pode ser encontrada nas formulações para uso venoso e oral. O mecanismo de ação envolve inibição de síntese proteica bacteriana.⁴³

Apresenta eficácia exclusivamente contra patógenos Gram-positivos, incluindo *Staphylococcus aureus* e coagulase-negativos resistentes à oxacilina (MRSA), e à vancomicina; *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) e *Streptococcus pneumoniae* betalactâmico resistente.⁴

O uso em pediatria foi aprovado para tratamento de infecções por Gram-positivos, incluindo infecções de pele e partes moles, pneumonia hospitalar e comunitária e infecções por *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE).⁴⁴ Em RN, o uso é restrito a situações sem outras opções terapêuticas, considerando-se o risco/benefício. A tedizolida, outro antibiótico desta classe, ainda não está aprovado para uso em pediatria.

Doses recomendadas em pediatria para linezolida:

- < 12 anos: 10 mg/kg/dose a cada 8 h.
- ≥ 12 anos: 600 mg 12/12 h.
- Dose máxima: 1.200 mg/dia.

LIPOPEPTÍDEOS CÍCLICOS

Daptomicina

A daptomicina é um antimicrobiano lipopeptídeo cíclico com ampla atividade contra patógenos Gram-positivos, incluindo cepas multirresistentes. Tem sido utilizada como uma opção em diversas síndromes infecciosas causadas por essas cepas em pediatria, incluindo meningite, bacteremia, sepse, endocardite, infecções do trato urinário, infecções de pele e partes moles e infecções osteoarticulares.⁴⁵⁻⁴⁷

Doses recomendadas em pediatria:

- Para infecções de pele e partes moles:
 - 1-2 anos: 10 mg/kg, 2-6 anos: 9 mg/kg, 7-11 anos: 7 mg/kg, 12-17 anos: 5 mg/kg, de 24/24 h.
- Para bacteremia por *Staphylococcus aureus*:
 - 1-6 anos: 12 mg/kg, 7-11 anos: 9 mg/kg, 12-17 anos: 7 mg/kg, de 24/24 h.

ESTREPTOGRAMINAS

A quinopristina e a dalfopristina são derivados semissintéticos da pristinamicina, que, em associação, se mostraram eficazes no tratamento de infecções graves por *Enterococcus* multirresistentes e *Staphylococcus aureus* e coagulase-negativos resistentes à metilicina e/ou à vancomicina. São inibidores da síntese proteica e a administração é exclusivamente endovenosa. Apresentam efeito pós-antibiótico de até 10 horas, atingindo elevada concentração intracelular e atravessando a barreira hematoencefálica, sendo eficazes no tratamento de meningites.⁴⁸

Apresentam efeitos colaterais importantes, principalmente artralgias e mialgias. O uso foi liberado para crianças e neonatos em situações muito especiais, quando outras opções terapêuticas não puderem ser empregadas.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso:

- 15 a 25 mg/kg/dia, de 8/8 ou 12/12 h.
- Dose máxima: 1.500 mg/dia.

POLIMIXINAS

A polimixina B e a colistina (polimixina E) são antimicrobianos polipeptídios, derivados do *Bacillus polymyxa*, cujo uso ficou, por muito tempo, restrito a formulações tópicas. Apresentam mecanismo de ação diferente dos demais antimicrobianos utilizados atualmente, o que torna a possibilidade de resistência cruzada muito remota e permite que sejam ativas contra muitas espécies de bactérias multirresistentes. São eficazes contra bactérias Gram-negativas, incluindo *P. aeruginosa*, e não atuam contra bactérias Gram-positivas.⁴⁹

Não têm ação contra *Providencia*, *Proteus* e *Serratia*. No entanto, têm sido utilizadas como parte de esquemas combinados contra patógenos pan-resistentes como *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*.

A polimixina B é uma droga alternativa no tratamento de infecções graves causadas por microrganismos multirresistentes. O uso deve ser criterioso no tratamento de pneumonias ou outros focos supurativos graves. A partir da década de 1990, o uso inalatório da colistina se mostrou eficaz em portadores de fibrose cística, colonizados por *P. aeruginosa*.

Entre os efeitos adversos, são dignas de nota a neurotoxicidade e a nefrotoxicidade, sendo parestesias e cefaleia as reações mais frequentemente relatadas.

Doses recomendadas em pediatria:

- Colistina
 - Uso venoso:
 - » 2,5 a 5 mg/kg/dia ou 50.000 a 75.000 UI/kg/dia de 8/8 h ou de 12/12 h.
 - » Dose máxima: 6 milhões UI/dia.
 - Uso inalatório (fibrose cística)
 - » 500.000 a 1.000.000 UI /dose de 12/12 h.
- Polimixina B – uso venoso:
 - Neonatal: 15.000 a 40.000 UI/kg/dia, 6/6 h.
 - Pediátrico: 25.000 a 30.000 UI/kg/dia, 12/12 h. Em bactérias com CIM elevada pode-se utilizar até 40.000 UI/kg/dia, 12/12 h.
 - Pode ser utilizada também intratecal em casos específicos.

ANTIFÚNGICOS

As infecções fúngicas sistêmicas e profundas apresentam particularidades, como necessidade de investigação de focos metastáticos, especialmente endocardite, endoftalmite e focos abdominais. Apresentam dificuldade de comprovação laboratorial, necessidade de retirada dos dispositivos invasivos, como cateteres venosos e tempo de tratamento prolongado e variado.

Candidoses sistêmicas ou invasivas podem requerer tratamentos prolongados, por tempo variável, conforme o sítio de infecção e evolução. Em candidemias sem complicações metastáticas, duas semanas após culturas negativas e resolução dos sintomas são suficientes. Nas meningites recomenda-se, inicialmente, quatro a seis semanas, nas endocardites, seis semanas, e nas endoftalmites, seis a doze semanas ou mais.^{13,26}

A escolha do antifúngico nem sempre é fácil e, diferentemente dos antibacterianos, as opções disponíveis são mais limitadas. Alguns são acompanhados de graves efeitos adversos e outros a dificuldade reside no alto custo.

Antifúngicos triazólicos

Todos apresentam o mesmo mecanismo de ação, inibindo a enzima responsável pela síntese do ergosterol da membrana celular. Estão liberados para uso em pediatria: fluconazol, voriconazol, existentes nas formulações para uso venoso e oral, e o posaconazol na formulação oral.^{4,17}

Fluconazol

Seu uso hospitalar é indicado em micoses sistêmicas, especialmente candidemias e candidoses invasivas, inclusive meningites, em que a anfotericina B não pode ser utilizada.^{17,50} Também é eficaz no tratamento da candidose esofageana em imunocomprometidos. O uso profilático em imunodeprimidos e em RN prematuros extremos deve ser criterioso e seguir os protocolos institucionais, pelo risco de seleção de espécies de *Candida não albicans*, cujo tratamento pode ser mais complexo.^{17,26,50}

Está disponível para uso oral ou venoso, sendo muito bem absorvido pelo trato gastrointestinal. Mudanças no pH gástrico ou presença de alimentos não alteram sua absorção. Na fase inicial do tratamento das infecções graves, recomenda-se uso venoso, com posterior transição oral, especialmente nos tratamentos prolongados, porém na sepse fúngica recomenda-se o uso inicial com equinocandinas e após a identificação da espécie descalonar, principalmente em instituições com elevada prevalência de *C. krusei* ou *C. glabrata*.

Distribui-se rapidamente nos tecidos, incluindo o sistema nervoso central. A hepatotoxicidade é o efeito adverso mais importante, sendo reversível com a interrupção do uso. A eliminação é predominantemente renal, onde atinge altas concentrações, daí sua importante aplicabilidade nas infecções do trato urinário, inclusive pielonefrite.

Doses recomendadas em pediatria – uso venoso e oral:

- Neonatos:
 - Candidose invasiva:
 - » Tratamento: dose de ataque de 12 a 25 mg/kg/dose 1x, seguido por 6 a 12 mg/kg a cada 24 h (preferir manter 12 mg/kg).
 - » Profilaxia: 3 a 6 mg/kg/dose 2x/semana por 6 semanas de acordo com o protocolo local.
 - Candidose mucocutânea: 6 mg/kg/dia no dia 1, seguido de 3 mg/kg/dia a cada 24 h.
- Crianças e adolescentes:
 - Dose geral: 6 a 12 mg/kg/dia no dia 1, seguido de 3 a 12 mg/kg/dia a cada 24 h (dose máxima 600 mg/dose).
 - Candidose sistêmica: 12 mg/kg/dia a cada 24 h, dose máxima 800 mg, continue por 14 dias após a primeira hemocultura negativa.

Voriconazol

É um derivado sintético do fluconazol.^{50,51} Está liberado para uso em pacientes acima de 2 anos de idade. O uso em pacientes abaixo dessa idade deve ser avaliado de acordo com os riscos e benefícios. Existe nas apresentações para uso oral e venoso. Os efeitos adversos mais importantes são distúrbios visuais, diarreia, vômitos e cefaleia, além de hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e *rash* cutâneo. As vantagens incluem o espectro de ação ampliado e a possibilidade de terapêutica sequencial parenteral-oral.

Pode ser fungicida para alguns fungos filamentosos e apresentar eficácia contra espécies de *Candida* resistentes ao fluconazol e anfotericina B, como *Candida krusei* e *Candida glabrata*. Outras indicações de uso são as infecções oportunistas graves em imunocomprometidos, como aspergilose invasiva, e infecções por *Fusarium*. Não tem ação contra zigomicetos.

Doses recomendadas em pediatria (controlar uso com nível sérico):

- < 2 anos (dados limitados):
 - Uso oral e endovenoso: dose de ataque: 9 mg/kg, 12/12 h no primeiro dia, seguido de manutenção baseada na análise do nível sérico após 3 a 5 dias do início.

- 2 a < 12 anos de idade:
 - Uso endovenoso: dose de ataque: 9 mg/kg, 12/12 h no primeiro dia, seguido de manutenção: 8 mg/kg/dia, 12/12 h.
 - Uso oral: 9 mg/kg/dia, 12/12 h (dose máxima: 350 mg, 12/12 h).
- ≥ 12 anos e ≤ 14 anos de idade:
 - Uso endovenoso:
 - » < 50 kg: ataque de 9 mg/kg, 12/12 h 2 doses, seguido de 4-8 mg/kg/dia, 12/12 h.
 - » ≥ 50 kg: ataque de 6 mg/kg, 12/12 h 2 doses, seguido de 3-4 mg/kg/dia, 12/12 h.
 - Uso oral:
 - » < 50 kg: 9 mg/kg, 12/12 h 2 doses, máximo 350 mg/dose.
 - » ≥ 50 kg: 200 mg, 12/12 h 2 doses.
- ≥ 15 anos de idade:
 - Uso endovenoso: dose de ataque de 6 mg/kg, 12/12 h, 2 doses, seguido de 3-4 mg/kg/dia, 12/12 h.
 - Uso oral:
 - » < 40 kg: 100 mg, 12/12 h.
 - » ≥ 40 kg: 200 mg, 12/12 h.

Posaconazol

Trata-se de antifúngico triazólico de segunda geração de uso oral exclusivo. Apresenta ação potente contra fungos filamentosos e leveduras, inclusive aquelas resistentes à anfotericina B e outros azólicos. Apresenta atividade contra *Candida* spp., inclusive *C. krusei*, *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Histoplasma capsulatum*, *Pseudallescheria boydii*.

Usado como opção terapêutica na candidíase sistêmica, orofaríngea e esofágica refratária aos azóis, aspergilose invasiva, criptococose, fusariose e zigomicose. Indicado também na profilaxia de infecções fúngicas invasivas em pacientes de alto risco, com neutropenia prolongada (principalmente em leucemia mieloide aguda e nas leucemias linfóide aguda de alto risco ou recidivada) e transplantados de células-tronco hematopoiéticas.

Licenciado para uso em pacientes acima de 13 anos, com alguns poucos estudos para uso como profilaxia em pacientes com 6 ou mais anos de idade. As doses abaixo podem modificar rapidamente com a produção de novas evidências.

Doses recomendadas em pediatria:

- Doses usadas em adolescentes (suspensão oral – VO): 200 mg, 8/8 h.
- Profilaxia da doença fúngica invasiva (suspensão oral - VO): ≥ 6 meses a ≤ 17 anos: 4-6 mg/kg/dose, 8/8 h (máximo 400 mg/dose); poucos estudos ainda.

Equinocandinas

É uma classe de antifúngicos lipopeptídeos, semissintéticos, estando disponíveis para uso clínico em pediatria, inclusive para neonatos, nas formulações venosas: caspofungina e micafungina.^{50,51} Apresentam mecanismo de ação diferente da anfotericina B e dos azólicos, agindo na parede celular fúngica e não na membrana celular, o que reduz sua toxicidade.

Como vantagens em relação aos outros antifúngicos, observa-se menor incidência de efeitos adversos e boa ação sobre fungos resistentes, incluindo *Candida auris*, importante patógeno emergente.

São metabolizadas no fígado e excretadas lentamente pela urina e fezes. Os efeitos adversos mais importantes incluem hepatotoxicidade e distúrbios eletrolíticos.

O uso clínico demonstrou eficácia no tratamento de infecções fúngicas em neutropênicos, peritonite, abscesso intra-abdominal, infecção pleural, aspergilose pulmonar em imunocomprometidos e candidíase sistêmica e orofaríngea, incluindo casos refratários ao tratamento com anfotericina B e outros antifúngicos, em que se tornam importante recurso terapêutico.

Doses recomendadas em pediatria:

- Caspofungina – uso venoso:
 - 2 mg/kg/dia, de 24/24 h.
 - Dose máxima: 70 mg/dia.
- Micafungina – uso venoso:
 - Candidíase invasiva:
 - » Período neonatal e menores de 4 meses: 10 mg/kg/dia, 24/24 h.
 - » > 4 meses: 2 a 4 mg/kg/dose, 24/24 h (dose máxima 200 mg/dose).
 - Aspergilose invasiva:
 - » ≤ 40 kg: 2 a 3 mg/kg/dose, 24/24 h.
 - » > 40 kg: 100 mg/dose, 24/24 h (podendo chegar a 150 mg/dose). Dose máxima 150 mg/dose.
- Profilaxia antifúngica em transplante de medula óssea:

- < 4 meses: 2-3 mg/kg/dose, 24/24 h.
- ≥ 4 meses: 1-3 mg/kg/dose, 24/24 h (máximo 50 mg/dose), considerar uso até 3 mg/kg.

Anidulafungina

Indicada como opção terapêutica para o tratamento de infecções invasivas por *Candida* spp., incluindo *C. kruzei*, e *Aspergillus* spp., quando houver intolerância ou resistência ao fluconazol e anfotericina B, como candidemia e candidíase invasiva, infecções urinárias por *Candida*, infecções do sistema nervoso central, candidíase esofágica, abscesso intra-abdominal e peritonite por *Candida* spp. Ativa contra *Candida* spp., incluindo *C. kruzei*, e *Aspergillus* spp.

Liberada para uso em pediatria, inclusive no período neonatal.

Doses recomendadas em pediatria – uso endovenoso:

- Dose de ataque 3 mg/kg/dia.
- Dose manutenção: 1,5 mg/kg/dia, 24/24 h.
- Dose máxima: ataque de 200 mg e manutenção de 100 mg.

ANFOTERICINAS

Juntamente com a nistatina, é um antifúngico poliênico.^{17,50} Existe na formulação de desoxicolato e como emulsão lipídica.

Seu espectro de ação abrange os agentes etiológicos das principais micoses sistêmicas, endêmicas em nosso meio: *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus* spp. e *Sporothrix schenckii*. Tem boa atividade contra *Candida* spp., embora algumas linhagens de *Candida não albicans* possam ser resistentes, especialmente *C. kruzei*. Atua contra *Aspergillus* sp. e apresenta suscetibilidade variada para zigomicetos (*Mucor*, *Rhizopus*) e *Fusarium* spp. Alguns agentes de infecções oportunistas são intrinsecamente resistentes à anfotericina B, a exemplo de *Trichosporon* spp., *Pseudallescheria boydii*, *Cladosporium* spp. e *Phialophora* spp.

Sua elevada toxicidade está relacionada ao mecanismo de ação: liga-se aos esteróis das membranas citoplasmáticas e levam à sua desorganização funcional com consequente rompimento. O principal esterol de membrana da célula fúngica é o ergosterol, que apresenta estrutura química semelhante ao colesterol das células de mamíferos.

Seu uso está indicado em quase todas as micoses sistêmicas, especialmente candidemias, aspergilose, mucormicose, criptococose e nas formas graves de leishmaniose visceral.

Anfotericina B desoxicolato

É acumulada no organismo, permanecendo armazenada no fígado, baço e rins vários dias após interrupção do tratamento. É de eliminação principalmente renal, podendo ser detectada na urina até 35 dias após sua administração.^{4,52} Em RN comporta-se da mesma maneira, sendo igualmente absorvida, armazenada e lentamente eliminada. Deve ser administrada diariamente, exceto nas micoses sistêmicas que exigem terapia de manutenção prolongada, quando pode ser administrada em dias alternados. Não atravessa barreira hematoencefálica normal, mas em meninges inflamadas atinge concentrações mais elevadas que no sangue, por permanecer armazenada.

Apresenta efeitos adversos em até 30% dos pacientes, incluindo nefrotoxicidade, hipopotassemia, febre, calafrios e, menos frequentemente, hepatotoxicidade, mielotoxicidade e cardiotoxicidade. Esses efeitos podem ser minimizados com infusão lenta, em até 2 a 6 horas, hidratação adequada e suplementação de eletrólitos. A monitorização dos níveis de ureia, creatinina, magnésio, potássio sérico, hematócrito e plaquetas são necessárias durante o tratamento, a cada 2 dias ou conforme evolução.

Doses recomendadas em pediatria:

- 0,5 a 1 mg/kg/dia, 24/24 h.
- Dose máxima diária: 1,5 mg/kg/dia ou 50 mg/dia.

Os estudos existentes até o momento são insuficientes para definir a dose total cumulativa e a duração do tratamento necessárias para resolução das micoses sistêmicas. As doses recomendadas a seguir se baseiam nos trabalhos mais recentes.

- Candidemias não complicadas: dose diária de 0,5 a 1 mg/kg/dia, 24/24 h, completando 14 dias de tratamento após cultura negativa.
- Candidemia invasiva, com focos profundos localizados: 1 a 1,5 mg/kg/dia, 24/24 h, por 14 dias após cultura negativa e resolução em exames de imagem.
- Criptococose disseminada associada ao HIV: 1 a 1,5 mg/kg/dia, 24/24 h por 4 a 6 semanas. Devido ao alto risco de reincidência, pode ser necessária terapia de manutenção de longa duração, com outro antifúngico.
- Leishmaniose visceral: 1 a 1,5 mg/kg/dia, 24/24 h durante 14 a 21 dias.

Anfotericina B lipossomal

Trata-se de uma formulação lipídica com mesmo espectro de ação e eficácia comparável à anfotericina B desoxicolato, porém com redução dos efeitos adversos, especialmente febre, calafrios e nefrotoxicidade.⁵² Por atingir maior pico sérico, as doses e tempo de uso também são diferentes. Está liberada para uso em pediatria, incluindo o período neonatal. É indicada no tratamento de micoses profundas e/ou sistêmicas em que existe impossibilidade do uso da anfotericina B convencional. Deve ser administrada por um período de 30 a 60 minutos. A limitação em seu uso está relacionada ao alto custo.⁵³

Doses recomendadas em pediatria:

- Micoses sistêmicas, especialmente candidemias não complicadas: 3 a 5 mg/kg/dia, 24/24 h, completando 14 dias de tratamento.
- Candidemia invasiva, com focos profundos localizados: 3 a 5 mg/kg/dia, 24/24 h. Os critérios para a suspensão do tratamento são os mesmos descritos para anfotericina B desoxicolato.
- Criptococose disseminada associada ao HIV: 3 mg/kg/dia por até 42 dias. Também pode ser necessária terapia de manutenção de longa duração, com outro antifúngico.
- Leishmaniose visceral: 3 mg/kg/dia, durante sete dias, ou 4 mg/kg/dia, durante cinco dias em uma dose diária.

Tabela 1 Antimicrobianos mais utilizados no período neonatal (doses conforme idade gestacional ao nascimento (IG) e idade pós-natal, em mg/kg/dose ou UI/kg/dose e intervalos de administração em horas)

Antimicrobiano	IG (semanas)	Idade (dias)	Dose (mg/kg/dose)	Intervalo (horas)
Amicacina	≤ 29	0 a 7	18	48
		> 7	15	36
Amicacina	30 a 34	0 a 7	18	36
		> 7	15	24
Amicacina	≥ 35	0 a 28	15	24
Ampicilina	≤ 29	0 a 28	25 a 50	12
			50-75 (<i>Strepto B</i>)	
			100 (meningite)	
Ampicilina	30 a 36	0 a 14	25 a 50	12
		> 14	50-75 <i>Strepto B</i>)	8
			100 (meningite)	6
Ampicilina	≥ 37	0 a 7	25 a 50	12
		> 7	50-75 (<i>Strepto B</i>)	8
			100 (meningite)	6
Ampicilina-Sulbactam	Todas	0 a 28	Dose e intervalo de acordo com ampicilina	
Anfotericina B	Todas	0 a 28	1 a 1,5	24
Anfotericina B lipossomal	Todas	0 a 28	2,5 a 7	24
Anidulafungina	Todas	0 a 28	1,5	24
Caspofungina	Todas	0 a 28	2	24
Cefalexina	Todas	0 a 28	10 a 15	6
Cefalotina	Todas	0 a 7	20	12
		> 7	20	8 ou 12
Cefazolina	≤ 29	0 a 28	25	12
Cefazolina	30 a 36	0 a 14	25	12
		> 14		8
Cefazolina	≥ 37	0 a 7	25	12
		> 7		8
Cefepime	Todas	0 a 28	30 a 50	12
Ceftazidima	≤ 29	0 a 28	30	12
Ceftazidima	30 a 36	0 a 14	30	12
		> 14		8

Antimicrobiano	IG (semanas)	Idade (dias)	Dose (mg/kg/dose)	Intervalo (horas)
Ceftazidima	≥ 37	0 a 7 > 7	30	12 8
Ceftriaxona	Todas	0 a 28	50 100 (meningite)	24 24
Ciprofloxacina	Todas	0 a 28	10 a 20	12
Clindamicina	≤ 29	0 a 28	5 a 7,5	12
Clindamicina	30 a 36	0 a 14 > 14	5 a 7,5	12 8
Clindamicina	≥ 37	0 a 7 > 7	5 a 7,5	12 8
Eritromicina	Todas	0 a 28	10 12,5 (<i>Chlamydia</i>)	6 6
Fluconazol	≤ 29	0 a 14 > 14	12 a 25 (ataque) 6 a 12 (manutenção)	48 24
Fluconazol	≤ 30	0 a 7 > 7	12 a 25 (ataque) 6 a 12 (manutenção)	48 24
Gentamicina	≤ 29	0 a 7 > 7	5 4	48 36
Gentamicina	30 a 34	0 a 7 > 7	5 4	36 24
Gentamicina	≥ 35	0 a 28	4	24
Imipenem	Todas	0 a 28	20 a 25	12
Linezolid	< 34	0 a 7 ≥ 7	10 10	12 8
Linezolid	≥ 34	0 a 28	10	8
Meropenem	≤ 32	0 a 14 > 14	20 40 (meningite)	12 8
Meropenem	> 32	0 a 7 > 7	20 40 (meningite)	12 8
Metronidazol	≤ 29	0 a 28	15 (ataque) 7,5 (manutenção)	48
Metronidazol	30 a 36	0 a 14 > 14	15 (ataque) 7,5 (manutenção)	24 12
Metronidazol	≥ 37	0 a 7 > 7	15 (ataque) 7,5 (manutenção)	24 12
Micafungina	Todas	0 a 28	7 a 10 10 a 15 (meningite)	24
Oxacilina	≤ 29	0 a 28	25 50 (meningite)	12
Oxacilina	30 a 36	0 a 14 > 14	25 50 (meningite)	12 8
Oxacilina	≥ 37	0 a 7 > 7	25 50 (meningite)	12 8
Penicilina G cristalina	≤ 29	0 a 28	25.000 a 50.000 75.000 a 100.000 (meningite)	12

Antimicrobiano	IG (semanas)	Idade (dias)	Dose (mg/kg/dose) 150.000 (<i>Strepto B</i>)	Intervalo (horas)
Penicilina G cristalina	30 a 36	0 a 14 > 14	25.000 a 50.000 75.000 a 100.000 (meningite) 150.000 (<i>Strepto B</i>)	12 8
Penicilina G cristalina	≥ 37	0 a 7 > 7	25.000 a 50.000 75.000 a 100.000 (meningite) 125.000 (<i>Strepto B</i>)	12 8 6
Penicilina G cristalina	Todas	0 a 7 > 7	50.000 (sífilis congênita)	12 8
Piperacilina-tazobactam	≤ 29	0 a 28	50 a 100 (piperacilina)	12
Piperacilina-tazobactam	30 a 36	0 a 14 > 14	50 a 100 (piperacilina)	12 8
Piperacilina-tazobactam	≥ 37	0 a 7 > 7	50 a 100 (piperacilina)	12 8
Quinopristina/dalfopristina	Todas	0 a 28	7,5	12
Teicoplanina	Todas	0 a 28	16 (ataque) 8 (manutenção)	24
Vancomicina	≤ 29	0 a 14 > 14	10 a 15	18 12
Vancomicina	30 a 36	0 a 14 > 14	10 a 15	12 8
Vancomicina	37 a 44	0 a 7 > 7	10 a 15	12 8
Vancomicina	45 ou +	Todas	10 a 15	6

Fontes: AAP;⁵⁴ Remington e Klein;⁹ Neofax® 2020.²⁶



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martins MA, Leitão MBMA. Uso racional de antimicrobianos. Auditoria em antimicrobianos. In: Martins MA. Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle. 2. ed. Rio de Janeiro, Medsi, 2000. p. 566-83.
- Martino MDV, Mimica LMJ, Berezin EN. Germes multirresistentes. In: Fernandes AT, Fernandes MOVF, Filho NR. Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde. Rio de Janeiro, Atheneu, 2000. p. 1586-98.
- Polk, R. Optimal use of modern antibiotics: emerging trends. Clin Infect Dis. 1999;29:264-74.
- Thompson RL, Wright AJ. General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin Proc. 1998;73:995-1006.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos G, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 35. ed. EUA, Antimicrobial Therapy, 2005. 158 p.
- Eickhoff TC. Antibiotics and nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS. Hospital infections. Filadélfia, Lippincott-Raven, 1998. p. 201-14.
- Andrade GMQ, Leitão MBMA. Flora normal do organismo. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças infecciosas na infância e adolescência. Rio de Janeiro, Medsi, 2000. p. 116-36.
- Mc Cracken GHJ, Nelson JD. Terapêutica antimicrobiana em neonatologia. 1. ed. São Paulo, editora Livraria Roca Ltda., 1985. 270 p.
- Llorens XS, Mccracken GHJ. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8. ed. Filadélfia, W B Saunders, 2014.
- Shinefield HR, St Geme III JW. Staphylococcal infections. In: Remington JS, Klein JO (eds.). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8. ed. Filadélfia, WB Saunders, 2014.
- Levinson M. Pharmacodynamics of antimicrobial agents. Infectious Disease Clinics of North America. 1995;9:483-95.
- Nightingale CH, Murakawa T, Ambrose PG. Antimicrobial pharmacodynamics in theory and clinical practice. New York, Editora Marcell Dekker, 2002. 413 p.

13. Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico: Atheneu; 2015.
14. Döring G, Hoiby N, et al. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros.* 2004;3(2):67-91.
15. Prober CG, Walson PD, Jones J. Technical report: precautions regarding the use of aerosolized antibiotics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Drugs. *Pediatrics.* 2000;106(6):E89.
16. Steinbach WJ. Antifungal agents in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52(3):895-915.
17. Hickey MS, Mckracken GHJ. Antibacterial therapeutic agents. In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infectious diseases.* 8. ed. Filadélfia, WB Saunders, 2017.
18. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, Mueller BA, Pai MP, Wong-Beringer A, Rotschafer JC, Rodvold KA, Maples HD, Lomaestro BM. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the IDSA, the PIDS, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm.* 2020;77:835-64.
19. Hammett-Stabler CA, Johns T. Laboratory guidelines for monitoring of antimicrobial drugs. *Clin Chem.* 1998;44(5):1129-40.
20. Barros E, Machado A, Sprinz E. Antimicrobianos: Consulta Rápida: Artmed Editora, 2013.
21. Dutra ECR, Rocha LCM. Determinação sérica de aminoglicosídeos e vancomicina. In: Martins MA. *Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e tratamento.* Rio de Janeiro, Medsi. 2001. p. 1051-2.
22. Feigin RD, Cherry J, Demmler GJ. *Textbook of pediatric infectious diseases:* Gulf Professional Publishing, 2004.
23. Trilla A, Mensa J. Preoperative Antibiotic Prophylaxis. In: Wenzel, RP. *Prevention and control of nosocomial infections.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1997. p. 868-86.
24. Tonelli E, Melo LAO. Antibioticoterapia. In: Tonelli E, Freire LMS. *Doenças infecciosas na infância e adolescência.* Rio de Janeiro, Medsi, 2000. p. 1920-83.
25. McCracken GH, Ginsburg C, Chrane DF, et al. Clinical pharmacology of penicilin in newborn infants. *J Pediatr.* 1973;82:692-8.
26. M Shirley. Ceftazidime-avibactam: a review in the treatment of serious gram-negative bacterial infections. *Drugs.* 2018 Apr;78(6):675-92.
27. Neofax®2020 - A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 24th ed. Thomson Reuters. Carvalho PRA (ed). *Medicamentos de A a Z: pediatria.* 1. ed. Artmed, 2012.
28. Cardoso MR, et al. Penicillin-resistant pneumococcus and risk of treatment failure in pneumonia. *Arch Dis Child.* 2008 Mar;93(3):221-5. Epub 2007 Sep 11.
29. Keating GM, Perry CM. Ertapenem: a review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs.* 2005;65(15):2151-78.
30. Mimica MJ. Ceftobiprole: uma nova cefalosporina com ação contra *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.* 2018;56(2):107-111.
31. Tooke CL, Hinchliffe P, Bragginton EC, Colenso CK, Hirvonen VH, Takebayashi Y, et al. β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. *J Mol Biol.* 2019;431(18):3472-50.
32. Nelson JD. *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2020:* Am Acad Pediatrics; 2019.
33. M Shirley. Ceftazidime-avibactam: a review in the treatment of serious Gram-negative bacterial infections. *Drugs.* 2018 Apr;78(6):675-92.
34. Yahav D, Giske CG, Gramatniece A, Abodakpi H, Tam VH, Leibovici New β -Lactam- β -Lactamase Inhibitor Combinations. *Clin Microbiol Rev.* 2020 Nov11;34(1):e00115-20.
35. Schaad UB, Salam MA, Aujard Y, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy Commission. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:1-9.
36. Blumer JL. Pharmacokinetic determinants of carbapenem therapy in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(8):733-7.
37. Falcone, et al. Efficacy of Ceftazidime-avibactam plus aztreonam in patients with bloodstream infections caused by metallo-beta-lactamase-producing Enterobacterales. *Clin Infect Dis.* 2020, May 19.
38. Koksai N, Hacimustafaoglu M, Bagci S, Celebi S. Meropenem in neonatal severe infections due to multiresistant gram-negative bacteria. *Indian J Pediatr.* 2001;68(1):15-9.
39. Pagkalis S, Mantadakis E, Mavros MN, Ammari C, Falagas ME. Pharmacological considerations for the proper clinical use of aminoglycosides. *Drugs.* 2011;71:2277-94.
40. Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2011;96:874-80.
41. Sung L, Manji A, Beyene J, et al. Fluoroquinolones in children with fever and neutropenia: a systematic review of prospective trials. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:431-5.
42. Pagkalis S, Mantadakis E, Mavros MN, Ammari C, Falagas ME. Pharmacological considerations for the proper clinical use of aminoglycosides. *Drugs.* 2011;71:2277-94.
43. Venugopal AA, Johnson S. Current state of *Clostridium difficile* treatment options. *Clin Infect Dis.* 2012;55(Suppl 2):S71-6.
44. Shaw KJ, Barbachyn MR. The oxazolidinones: past, present, and future. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1241:48-70. Lundergan FS, Glasscock GF, Kim EH, Cohen RS. Once-daily gentamicin dosing in newborn infants. *Pediatrics.* 1999;103:1228-34.
45. Heidary, et al. Daptomycin. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(1):1-11.
46. Frymoyer A, Hersh AL, Benet LZ, Guglielmo BJ. Current recommended dosing of vancomycin for children with invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections is inadequate. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 May;28(5):398-402.
47. Garazzino, et al. Daptomycin Study Group Daptomycin for Children in Clinical Practice Experience. *Pediatr Infec Dis J.* 2016 Jun;35(6):639-41.

48. Syrogiannopoulos, et al. Daptomycin use in children: experience with various types of infection and age groups. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Oct;36(10):962-6.
49. Pharmacokinetics of gatifloxacin in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(3):1106-12.
50. Quinolone treatment for pediatric bacterial meningitis: a comparative study of trovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(3):270.
51. Update on the use of linezolid: a pediatric perspective. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(10):955-6.
52. Loeffler AM, Drew RHP, Perfect JR, et al. Safety and efficacy of quinupristin/dalfopristin for treatment of invasive gram-positive infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(10):950-6.
53. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis.* 2005;40(9):1333-41.
54. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 2-volume set: Elsevier Health Sciences; 2014.
55. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: An Emerging Fungal Pathogen. *J Clin Microbiol.* 2017;56:e01588-17.
56. Gallis HA, Drew RH, Pickard WW. Amphotericin B: 30 years of clinical experience. *Rev Infect Dis.* 1990;12(2):308-29.
57. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral. In: Guia de Vigilância em Saúde. Ministério da saúde. 3. ed. Brasília. 2019:504-522. [acesso 2021 feb 06]. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>.
58. Auriti C, Falcone M, Ronchetti MP, et al. High-dose micafungin for preterm neonates and infants with invasive and central nervous system candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(12):7333-9.
59. Pickering LK (ed.). RED BOOK: 31th ed. Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 2018.
60. Eisenstein BI, Oleson FB Jr, Baltz RH. Daptomycin: from the mountain to the clinic, with essential help from Francis Tally, MD. *Clin Infect Dis.* 2010;50(Suppl 1):S10-5.
61. Tasina E, Haidich AB, Kokkali S, Arvanitidou M. Efficacy and safety of tigecycline for the treatment of infectious diseases: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:834-44.

CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

Euzanete Maria Coser
Marcelo Jenné Mimica



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender o contexto do controle de bactérias multirresistentes, considerando que a expressão “infecção hospitalar” cedeu lugar ao conceito de “infecção relacionada à assistência à saúde”, que se refere às infecções de pacientes intra ou extra-hospitalares, que foram submetidos a exames, medicamentos, ou tratamentos relacionados à saúde, seja em domicílio, clínicas, laboratórios ou hospitais.
- Saber que uma bactéria é resistente a um determinado antibiótico quando o germe é capaz de crescer *in vitro* na presença da concentração inibitória que esta droga atinge no sangue.
- Entender os mecanismos de disseminação da resistência bacteriana, como a transmissão pelas mãos do profissional, uso de antibiótico que pode reduzir a microbiota bacteriana normal, reservatórios de cepas resistentes em materiais médico-hospitalares, baixa adesão às normas de controle da resistência bacteriana.
- Conhecer a importância da higienização das mãos, do controle rigoroso do uso de antimicrobianos e dos cuidados com os procedimentos invasivos realizados no cenário hospitalar.
- Saber da importância relativa à prática das normas de precaução e isolamento, que consistem em várias ações, entre as quais as chamadas precaução padrão, a precaução de contato, a precaução para gotículas e a precaução para aerossóis, para sua própria proteção e dos pacientes.
- Conhecer os principais mecanismos da multirresistência bacteriana que ocorre nos germes Gram-negativos (nas cepas que produzem as betalactamases ou as carbapenemases) e nos Gram-positivos, como o enterococo resistente à vancomicina, o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA) e o *Staphylococcus aureus* resistentes à vancomicina (VISA/VRSA).
- Entender que a realização de testes de identificação microbiana e de suscetibilidade aos antimicrobianos, manuais ou automatizados, fenotípicos ou genotípicos, de forma rápida e acurada, é vital para que a terapia antimicrobiana ideal seja prontamente instituída.
- Assimilar os princípios sólidos em que se baseiam as normas concebidas para a redução da multirresistência bacteriana e a importância de se inculcir precocemente nos profissionais em formação os conceitos extremamente importantes para a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde.

INTRODUÇÃO

O controle de bactérias multirresistentes depende de ações integradas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, do médico prescritor, da farmácia hospitalar, do serviço de controle de antibióticos, do apoio da Direção, do serviço de Microbiologia e de políticas de prevenção. O ônus dessas infecções cabe ao paciente, com aumento do tempo de permanência no hospital, do risco de comorbidades, de procedimentos invasivos e do tempo de tratamento, e dos custos hospitalares, que oneram planos e seguros de saúde, o sistema público e o meio ambiente.

Cabe lembrar que o termo infecção hospitalar está em desuso, surgindo o termo “infecção relacionada à assistência à saúde” para designar as infecções que acontecem em pacientes intra ou extra-hospitalares, que foram submetidos a exames, medicamentos, ou tratamentos relacionados à saúde, seja em seu domicílio, em clínicas, laboratórios ou hospitais.

Para a prática adequada das condutas são necessários profissionais treinados, número suficiente de profissionais por leito, evitar superlotações e leitos extras e contar com materiais e medicamentos que cumpram as normas exigidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), proporcionando adequada antissepsia, desinfecção e esterilização, quando necessários, e descarte adequado dos equipamentos de uso único não reprocessáveis.

Além disso, é necessário um laboratório de microbiologia adequado para detectar o perfil das cepas bacterianas existentes no hospital e o grau de resistência, indicando a terapia antimicrobiana adequada para a instituição.

A pandemia de Covid-19, com internações prolongadas em idosos e até em adultos jovens, trouxe ainda mais ênfase sobre a importância do controle das infecções e destas cepas bacterianas resistentes.

CONCEITOS

Diz-se que uma bactéria é resistente a um determinado antibiótico quando o germe é capaz de crescer *in vitro* na presença de concentrações equivalentes às encontradas *in vivo* nos tecidos (mais frequentemente o sangue) durante o tratamento.

O surgimento de cepas bacterianas resistentes não está limitado aos hospitais. Pacientes provenientes do domicílio, de casas de apoio, de orfanatos, de serviços de *home care* e hospital-dia vêm apresentando infecções por germes resistentes aos antibióticos habitualmente utilizados para tratamento de infecções comunitárias.

Todas as infecções bacterianas são transmissíveis, porém as bactérias multirresistentes se disseminam com mais facilidade, principalmente no ambiente hospitalar, e colonizam ambientes.

DISSEMINAÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

Aquisição das bactérias multirresistentes

A forma mais comum é a aquisição das bactérias multirresistentes pela transmissão de um paciente infectado ou colonizado para outro paciente suscetível, por meio das mãos dos profissionais de saúde.

Pressão seletiva dos antibióticos

São condições ambientais que permitem a sobrevivência e a proliferação das bactérias resistentes aos antibióticos em uso, favorecidos quando o inóculo bacteriano é muito grande ou a concentração do antibiótico é inadequada. O uso do antibiótico, sobretudo dos de amplo espectro, pode causar alterações significativas na microbiota normal do paciente.

Contaminação de objetos inanimados e superfícies ambientais

Reservatórios de cepas resistentes em materiais médicos hospitalares, como nebulizadores, circuitos de respiradores, artigos de uso único reaproveitados, principalmente com a presença do biofilme, são fonte de contaminação de cepas resistentes. O ambiente hospitalar é importante fonte de enterococos resistentes à vancomicina (VRE) e estafilococos resistentes à oxacilina (MRSA). Entre as crianças, brinquedos compartilhados, mamadeiras e chupetas são possíveis fontes de contaminação.

Fatores que contribuem para o aumento da resistência bacteriana

- Pacientes gravemente enfermos;
- pacientes imunocomprometidos com maior sobrevida;
- novos procedimentos invasivos e dispositivos;
- patógenos emergentes;
- uso crescente de antibióticos de amplo espectro;
- internação prolongada durante a pandemia do Sars-Cov-2;
- baixa adesão às recomendações do controle das infecções.

MEDIDAS DE CONTROLE NECESSÁRIAS

Passos a serem seguidos no controle das bactérias multirresistentes:

- colocar os pacientes colonizados ou infectados por microrganismos multirresistentes sob precauções de contato;
- utilizar corretamente o capote e as luvas descartáveis durante a assistência;
- realizar a higienização correta das mãos antes e após o contato com o paciente ou seu ambiente;
- prescrever e utilizar antibióticos sabiamente;
- descontinuar dispositivos, como cateteres urinários, respiradores e cateteres centrais, assim que não forem mais necessários.

HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS

A higienização correta das mãos é a atitude mais eficaz no controle das bactérias multirresistentes. Há mais de 150 anos Ignaz Semmelweis demonstrou que as infecções entre as puérperas eram transmitidas entre as pacientes pelas mãos dos trabalhadores da saúde. Desde então inúmeros trabalhos têm demonstrado que as mãos contaminadas são responsáveis pela transmissão das infecções.

A higiene das mãos pode ser realizada por meio da sua lavagem com água e sabão ou da fricção com álcool gel, considerando todas as superfícies das mãos. O álcool não tem atividade contra esporos bacterianos, oocistos de protozoários e tem pouca atividade contra ví, rus não envelopados, como norovírus, rotavírus e enterovírus, quando deve ser feita a lavagem das mãos com água e sabão.

CONTROLE DE ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos exercem forte pressão seletiva na população bacteriana, favorecendo os micro-organismos capazes de sobreviverem a eles. O uso correto dos antibióticos proporciona menor destruição da microbiota endógena do paciente. A automedicação com antibióticos é uma das principais causas de bactérias multirresistentes fora dos hospitais, seguido do uso em animais.

As bactérias têm desenvolvido mecanismos de resistência mais rapidamente do que a capacidade humana de criar novos antibióticos. O uso dos antibióticos de largo espectro se deve pelo aumento da resistência bacteriana, e seu uso indiscriminado resulta em aumento das bactérias resistentes. É um ciclo vicioso que deve ser interrompido.

Um serviço eficaz de controle de antibióticos na instituição é capaz de reduzir custos e surgimento das bactérias multirresistentes. O *stewardship*, incluindo educação sobre e farmacocinética e farmacodinâmica das drogas, orienta na escolha racional dos antimicrobianos

PROCEDIMENTOS INVASIVOS

É necessário que os hospitais tenham rotinas escritas e realizem treinamentos com os funcionários, destacando os cuidados na instalação e na manutenção dos procedimentos invasivos, como sondas vesicais, cateteres venosos profundos e respiradores artificiais, na forma de procedimentos operacionais padrões (POP) ou rotinas, baseados nas publicações da Anvisa ou nos protocolos norte-americanos publicados no *site* do Center for Disease Control and Prevention (CDC) – Atlanta, recomendando as técnicas de antisepsia adequadas para cada situação, adequados a cada serviço.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou, em 2009, um protocolo sobre higiene das mãos para trabalhadores da saúde e simplificou a recomendação das indicações para a higiene das mãos com o conceito “Meus cinco momentos”, representados na Figura 1.

O cumprimento dessas rotinas ou POP pode ser avaliado por pacotes de medidas chamados *bundles*, que são criados e aplicados pela CCIH, com, no máximo, cinco itens descritivos a serem verificados durante a instalação ou manutenção dos procedimentos invasivos. Os *bundles* mudam o pressuposto de que os cuidados recomendados são realizados, e esse tipo de trabalho mensura dados que precisam ser analisados e gerar mudanças no serviço, principalmente fortalecendo a necessidade da conscientização do trabalho em equipe.

Os dispositivos invasivos precisam ser retirados o mais precocemente possível.

MEDIDAS DE BARREIRA: PRECAUÇÕES E ISOLAMENTOS

Algumas infecções necessitam cuidados especiais para não serem transmitidas dos pacientes para os profissionais de saúde, dos profissionais de saúde para os pacientes, entre os pacientes por meio das mãos e por fômites, e para as pessoas que transitam nos hospitais. Isso se tornou muito evidente para todos os trabalhadores da saúde durante a atual pandemia que estamos vivendo.

Existem normas que devem ser seguidas e alguns pacientes necessitam de mais de um tipo de precaução.

A Anvisa publicou no seu *site* cartazes indicativos dessas precauções para serem utilizadas por profissionais e estabelecimentos de saúde (Figuras 2 a 5).

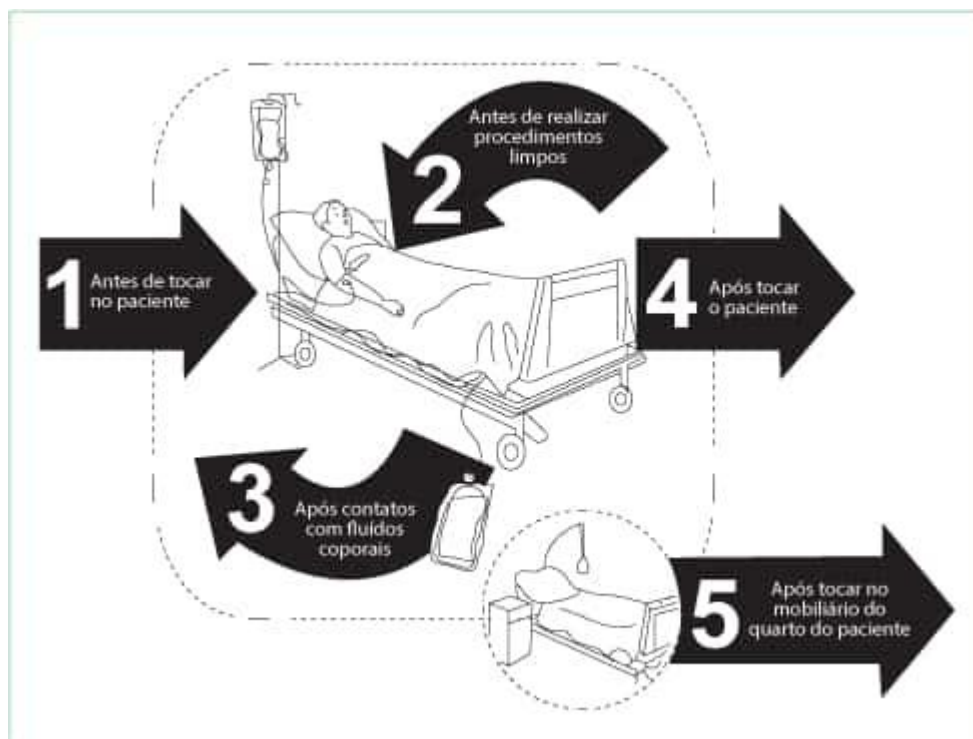


Figura 1 Cinco momentos para higiene das mãos.

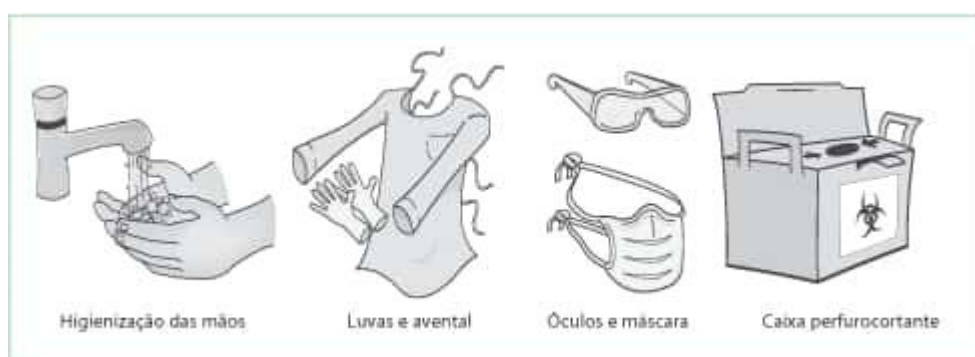


Figura 2 Precaução padrão.

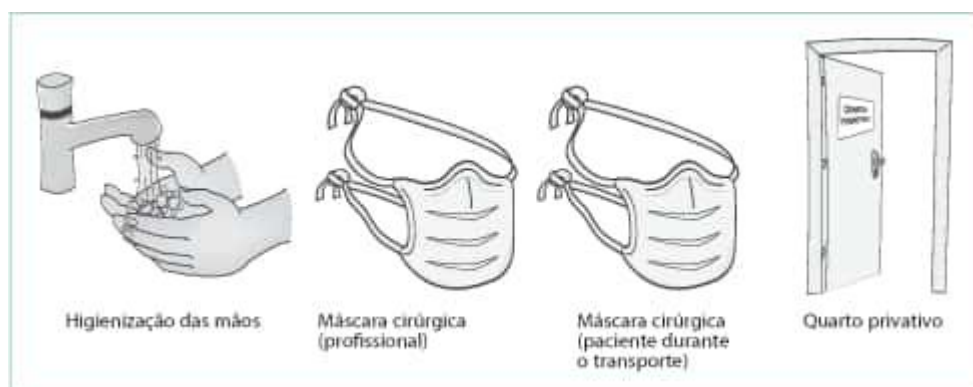


Figura 3 Precaução de contato.

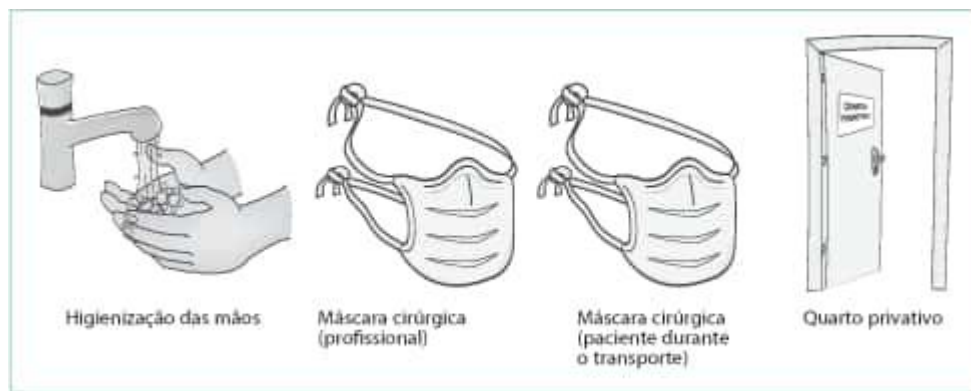


Figura 4 Precaução para gotículas.

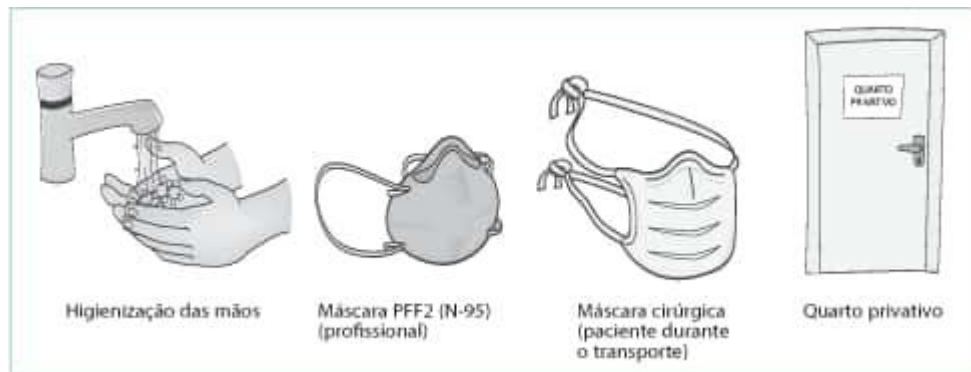


Figura 5 Precaução para aerossóis.

TIPOS DE PRECAUÇÃO

Precaução padrão

Deve ser seguida para todos os pacientes, independentemente da suspeita ou não de infecções e inclui:

- lavar com água e sabonete ou fricção das mãos com álcool 70% (se as mãos não estiverem visivelmente sujas) antes e após o contato com qualquer paciente, depois da remoção das luvas e após o contato com sangue ou secreções;
- usar luvas quando houver risco de contato com sangue, secreções ou membranas mucosas. Calçar imediatamente antes do contato com o paciente e retirar logo após o uso, higienizando as mãos em seguida;
- usar óculos, máscara e/ou avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções, para proteção da mucosa de olhos, boca, nariz, roupa e superfícies corporais;
- descartar, em recipientes apropriados, seringas e agulhas, sem desconectar ou reencapar.

Precaução de contato

Recomendada no controle das doenças que podem ser transmitidas por contato. Utilizada no controle das bactérias multirresistentes, para evitar a transmissão direta das bactérias e também dos mecanismos de resistências entre as pessoas. Inclui:

- higienizar as mãos antes e após o contato com o paciente; usar óculos, máscara cirúrgica e avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções; e descartar adequadamente os perfurocortantes;
- usar luvas e avental em toda manipulação do paciente, de cateteres e de sondas, do circuito e do equipamento ventilatório e de outras superfícies próximas ao leito; colocar luvas e avental imediatamente antes do contato com o paciente ou com as superfícies e retirar logo após o uso, higienizando as mãos em seguida;
- quando não houver disponibilidade de quarto privativo, a distância mínima entre dois leitos deve ser de 1 m;
- equipamentos, como termômetro, esfigmomanômetro e estetoscópio, devem ser de uso exclusivo do paciente.

Precaução para gotículas

Utilizada no controle das doenças transmitidas por via aérea. Inclui:

- higienizar as mãos antes e após o contato com o paciente; usar óculos, máscara cirúrgica e avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções; e descartar adequadamente os perfurocortantes;
- quando não houver disponibilidade de quarto privativo, o paciente pode ser internado com outros infectados pelo mesmo microrganismo;

- a distância mínima entre dois leitos deve ser de 1 m;
- o transporte do paciente deve ser evitado, mas, quando necessário, ele deverá usar máscara cirúrgica durante toda a sua permanência fora do quarto.

Precaução para aerossóis

Utilizada no controle das doenças transmitidas por aerossóis. Inclui:

- higienizar as mãos antes e após o contato com o paciente; usar óculos, máscara e avental quando houver risco de contato com sangue ou secreções; e descartar adequadamente os perfurocortantes;
- manter a porta do quarto sempre fechada e colocar a máscara PFF2 (N95) antes de entrar no quarto;
- quando não houver disponibilidade de quarto privativo, o paciente pode ser internado com outros infectados pelo mesmo microrganismo;
- pacientes com suspeita ou confirmação de tuberculose resistente ao tratamento não podem dividir o mesmo quarto com outros pacientes com tuberculose;
- o transporte do paciente deve ser evitado, mas, quando necessário, ele deve usar máscara cirúrgica durante toda a sua permanência fora do quarto.

POR QUE A RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA É UMA PREOCUPAÇÃO GLOBAL, SEGUNDO A OMS?

- Porque está associada ao aumento de morbidade e mortalidade (VRE, *Acinetobacter*, MRSA, *Klebsiella*, *Pseudomonas*);
- dificulta o controle de doenças infecciosas (tuberculose);
- ameaça um retorno à era pré-antibiótica;
- aumenta os custos dos cuidados de saúde (tempo de internação, gastos com antibióticos);
- põe em risco os avanços alcançados na área da saúde para a sociedade (transplante de órgãos, câncer e grandes cirurgias);
- ameaça a segurança à saúde e causa danos comerciais e econômicos (facilidade de disseminação entre os países).

Conclusões

A emergência de resistência aos antimicrobianos é crescente, influenciando o tratamento das infecções adquiridas na comunidade, nas casas de apoio, *home care*, hospitais-dia e nos hospitais. O controle de bactérias multirresistentes representa um grande desafio para as equipes médicas e de apoio, e para sociedade. A consciência dos profissionais sobre a importância da adesão às boas práticas é o grande caminho para estar à frente da grande ameaça da resistência.

BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES: PRINCIPAIS MECANISMOS

Gram-negativos

Cepas produtoras de AmpC são betalactamases com poder de hidrolisar todas as penicilinas e seus derivados, cefalosporinas de primeira, segunda e terceira gerações, cefamicinas e monolactâmicos. Entre os betalactâmicos, apenas os carbapenênicos e, de forma errática, o cefepima, são estáveis à ação dessas enzimas. Sua produção pode ser codificada por genes cromossômicos (principalmente) ou plasmidiais.

As AmpC cromossômicas são clássicas do chamado grupo CESP, constituído por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* e *Providencia* spp., mas também já foram descritas em *Morganella morganii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Já as AmpC plasmidiais podem ser produzidas por algumas enterobactérias como *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.

Uma característica importante das AmpC cromossômicas é a possibilidade de expressão induzível; o aumento da produção pode ocorrer por indução ou seleção de mutantes desreprimidas (após mutação espontânea). Esses dois mecanismos têm processos genéticos distintos e independentes. A indução da produção desse tipo de enzima é um fenômeno transitório que ocorre quando a bactéria é exposta a um antimicrobiano indutor. Quando a exposição é interrompida, a produção das AmpC volta aos níveis basais. Aminopenicilinas (ampicilina e amoxicilina), cefalosporinas de primeira geração, cefoxitina e imipeném são potentes indutores de AmpC, apesar deste último ser estável à ação das enzimas. Esse fenômeno de indução tem relativo pouco impacto clínico, já que aminopenicilinas, cefalosporinas de primeira geração e cefoxitina não são geralmente utilizadas para tratar infecções por essas bactérias, e as cefalosporinas de terceira e quarta gerações, apesar de sensíveis à hidrólise por essas betalactamases, não são potentes indutores.

Mais relevante clinicamente é o fenômeno de seleção de mutantes desreprimidos. Em certa população inicialmente sensível, podem ocorrer mutantes superprodutores de AmpC. A utilização de antimicrobianos como as cefalosporinas de terceira geração pode selecionar esses mutantes desreprimidos, que então podem produzir AmpC em quantidade suficiente para inativar o antimicrobiano e causar falha terapêutica. Assim, a maioria dos autores não considera recomendável o uso de cefalosporinas de terceira geração no tratamento de infecções graves causadas por cepas de bactérias do grupo CESP, mesmo se inicialmente elas se mostrarem sensíveis nos testes de suscetibilidade *in vitro*.

Cepas produtoras de ESBL

As betalactamases de espectro ampliado (ESBL) são enzimas cuja produção é determinada por genes plasmidiais e que foram inicialmente relatadas em *E. coli* e *Klebsiella*, sendo nessas bactérias que esse tipo de enzima continua sendo mais comumente encontrado. Apesar disso, as ESBL têm sido descritas também em outros gêneros da família *Enterobacteriaceae*, incluindo *Proteus*, *Morganella*, *Enterobacter* e *Providencia*. Bacilos Gram-negativos não fermentadores, como a *Pseudomonas aeruginosa*, também podem produzir ESBL.

As ESBL são ativas contra os substratos das AmpC e, de maneira mais uniforme que estas últimas enzimas, contra cefalosporinas de quarta geração (cefepima). Cepas produtoras de ESBL apresentam sensibilidade (apenas *in vitro*) às cefamicinas e às associações de betalactâmicos com inibidores de betalactamase. Os carbapenêmicos têm tido um papel terapêutico importante nas infecções por essas cepas, já que são os únicos betalactâmicos ativos *in vivo* contra elas. As quinolonas também são utilizadas no tratamento dessas infecções, apesar da contraindicação relativa em pediatria.

Cepas produtoras de carbapenemases

Os principais tipos de carbapenemases adquiridas são as carbapenemases serina-dependentes e as metalo-betalactamases (que são zinco-dependentes). As primeiras foram descritas principalmente em enterobactérias (sobretudo a *Klebsiella pneumoniae*, as chamadas produtoras de KPC – *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) e em *Acinetobacter*. Já as MBL são o maior problema hoje em *Pseudomonas aeruginosa*, mas ocorrem também em enterobactérias (incluindo *Serratia*, *E. coli* e *K. pneumoniae*, em que foi descrita inicialmente a NDM-1 – New Delhi metallo-beta-lactamase 1) e *Acinetobacter*.

Apesar de as carbapenemases serem um grupo de enzimas bem diverso, apresentam atividade contra os substratos das AmpC, das ESBL e também contra os carbapenêmicos. Cepas produtoras dessas enzimas podem ser sensíveis *in vitro* ao aztreonam (um monobactâmico), mas não há, necessariamente, correlato *in vivo*. Assim como acontece com os Gram-positivos, os Gram-negativos produtores dos diferentes tipos de betalactamases discutidos anteriormente são, com frequência, multirresistentes, acumulando outros mecanismos de resistência (efluxo, permeabilidade reduzida por déficit de porinas, alteração do alvo/sítio de ação do antimicrobiano) para diversos antimicrobianos não betalactâmicos, incluindo aminoglicosídeos, quinolonas, sulfametoxazol-trimetoprima, cloranfenicol, entre outros. Muitas vezes, existe até mais de um mecanismo de resistência contra uma mesma classe de antimicrobianos em uma só cepa. A polimixina, geralmente associada a outros antimicrobianos, é uma das poucas opções terapêuticas nessas situações.

Gram-positivos

Enterococos resistentes à vancomicina (VRE)

Os VRE têm como principal mecanismo de resistência à vancomicina a substituição da terminação D-ala-D-ala dos peptídeos precursores da parede celular (sítio de ligação da vancomicina) por D-ala-D-lac, impedindo, assim, a ligação da vancomicina. Essa alteração é codificada pelo gene *vanA*, presente em um plasmídeo. Em 1988, os primeiros isolados de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina foram descritos na literatura. A resistência à vancomicina é mais comum no *E. faecium*, mas ocorre, e é cada vez mais frequente, também em *E. faecalis*.

Os enterococos são intrinsecamente resistentes às cefalosporinas e às penicilinas antiestafilocócicas (oxacilina, nafcilina, metilina). Os aminoglicosídeos também não devem ser usados, em monoterapia, nas infecções enterocócicas em consequência da resistência intrínseca de baixo grau. Se não houver resistência de alto grau, essa classe pode ser utilizada com o objetivo de sinergismo com a ampicilina ou a vancomicina. No entanto, os VRE são frequentemente resistentes também à ampicilina. Assim, em muitos casos de infecções por VRE, há outras novas opções terapêuticas, constituídas quase só por novos antimicrobianos, como a linezolida e a daptomicina.

Staphylococcus aureus resistentes à oxacilina (MRSA)

A resistência à oxacilina no *S. aureus* é codificada por um gene cromossômico denominado *mecA*, responsável pela síntese de proteínas ligadoras de penicilina (PBP) mutantes, com baixa afinidade pelos betalactâmicos, as chamadas PBP2a ou PBP2'. O *mecA* faz parte de uma ilha genômica de resistência, o SCCmec (*staphylococcal cassette chromosome mec*), que pode conter também genes de resistência a outros antimicrobianos.

A resistência fenotípica à oxacilina é extremamente variável e depende da expressão do gene *mecA*. De toda população bacteriana heterogeneamente resistente, todas as células carregam o gene *mecA*, marcador genotípico da resistência, mas

nem todas expressam fenotipicamente a resistência da mesma forma. A heterorresistência pode ter implicações clínicas, já que cepas inicialmente sensíveis *in vitro* podem se tornar resistentes durante o tratamento, por serem *mecA*-positivas.

A primeira cepa de MRSA foi descrita em 1961. Desde então houve disseminação em hospitais distribuídos por todo o globo. Durante décadas, as infecções por MRSA estavam restritas a pacientes com fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde, mas a partir dos anos 1990 começaram os relatos de infecções por MRSA associados à comunidade (community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – CA-MRSA). Essas infecções ocorriam em pacientes sem fatores de risco identificáveis para aquisição de MRSA, ou seja, não tinham contato frequente, direto ou indireto, com serviço de saúde que pudesse explicar a infecção por MRSA associada à assistência à saúde (health-care associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – HCA-MRSA). Os CA-MRSA já foram descritos em várias regiões do globo, entre elas o Brasil, e podem causar infecções por vezes graves, incluindo pneumonias necrosantes. Essa virulência exacerbada tem sido associada à produção frequente por essas cepas da leucocidina de Panton-Valentine (PVL). No entanto, parece haver outros fatores que contribuem para essa virulência e é possível que a PVL seja apenas um marcador em algumas situações clínicas.

Além da produção de PVL, outra diferença é que os HCA-MRSA, em geral, carregam *SCCmec* dos tipos I, II ou III, enquanto os CA-MRSA tem *SCCmec* tipicamente do tipo IV ou V. Os diversos tipos de *SCCmec* codificam diferentes perfis fenotípicos de resistência. Enquanto os clones associados à comunidade tendem a ser resistentes apenas aos betalactâmicos e aos macrolídeos, mantendo, em geral, sensibilidade a diversos antimicrobianos, como a clindamicina (apesar de a resistência desses clones a esse antimicrobiano estar crescendo) e o sulfametoxazol-trimetoprima, os clones relacionados à assistência à saúde tendem a ser, por outro lado, multirresistentes, mantendo sensibilidade, muitas vezes, apenas para os glicopeptídeos (vancomicina, teicoplanina) e alguns novos antimicrobianos.

Cabe lembrar que esses clones que carregam *SCCmec* do tipo IV (e, portanto, geneticamente CA-MRSA) têm sido relatados também como causa frequente de infecções relacionadas à assistência à saúde (epidemiologicamente HCA-MRSA), o que tem motivado inclusive discussões acerca da nomenclatura, além de demonstrar que esses novos clones estão substituindo os anteriores como causa de colonização e infecção, mesmo no ambiente hospitalar.

Staphylococcus aureus resistentes à vancomicina (VISA/VRSA)

Em 1996 foi identificado no Japão o primeiro isolado de *S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina (*vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus* – VISA) e, em 2002, nos Estados Unidos da América, o primeiro *S. aureus* com resistência plena à vancomicina (*vancomycin-resistant Staphylococcus aureus* – VRSA), com mecanismos de resistência distintos. A resistência intermediária não tem um gene determinante específico e decorre de várias alterações celulares concomitantes, sendo a principal delas o espessamento da parede celular. Já a resistência plena é codificada pelo gene *vanA*, que determina a substituição da terminação D-ala-D-ala dos peptídeos precursores da parede celular (sítio de ligação da vancomicina) por D-ala-D-lac, impedindo, assim, a ligação da vancomicina.

Tem sido notada, em alguns centros, uma tendência de aumento gradual das concentrações inibitórias mínimas (CIM) de vancomicina para *S. aureus*. A esse fenômeno conferiu-se o nome de MIC *creep*. É importante lembrar que ele não tem sido descrito de forma universal; há também relatos de estabilidade e até de redução gradual das CIM. Além disso, é importante notar que as infecções causadas por *S. aureus* com maiores CIM, mesmo aquelas ≤ 2 mg/L, classificadas pelos critérios atuais como sensíveis, poderiam estar associadas a pior prognóstico.

Por último, assim como ocorre com os VRE, em geral a resistência à vancomicina é acompanhada por resistência também a outros antimicrobianos utilizados habitualmente para o tratamento das infecções estafilocócicas, restando poucas opções terapêuticas, constituídas principalmente por algumas novas opções, como a linezolida e a daptomicina.

PAPEL DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA CLÍNICA NO CONTROLE DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Identificação microbiana e testes de suscetibilidade aos antimicrobianos

A realização de testes de identificação microbiana e de suscetibilidade aos antimicrobianos, manuais ou automatizados, fenotípicos ou genotípicos, de forma rápida e acurada, é vital para que a terapia antimicrobiana ideal seja prontamente instituída. Diversos estudos demonstram redução de morbidade, mortalidade e custos hospitalares, quando os resultados laboratoriais microbiológicos são informados ao clínico mais precocemente. Esses resultados não se referem apenas ao uso de ferramentas moleculares mais caras e mais complexas. A informação mais precoce sobre resultado da coloração de Gram, por exemplo, pode mudar o prognóstico.

Vigilância de surtos

O próprio laboratório de microbiologia clínica pode verificar e detectar padrões nas taxas de isolamento de determinado agente microbiano ou perfil de resistência em diferentes unidades do hospital, fornecendo, à equipe de controle de infecção

hospitalar, informações importantes que podem facilitar o reconhecimento de surtos mais precocemente.

Detecção de portadores

Essa vigilância também pode ser feita de forma ativa, detectando portadores de bactérias multirresistentes. Embora as evidências disponíveis na literatura não sejam suficientes para recomendar *screening* rotineiro para Gram-negativos, para VRE e, principalmente, para MRSA, a detecção ativa de portadores mostra-se, em algumas situações, custo-benéfica.

Para detecção laboratorial podem ser utilizados métodos fenotípicos, com meios de cultura convencionais ou seletivos, e métodos moleculares. O uso de meios seletivos, incluindo os cromogênicos, e de métodos moleculares, contribui para resultados mais rápidos e, muitas vezes, mais acurados.

USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

Dados atuais e confiáveis sobre os perfis de suscetibilidade e taxas de resistência dos principais patógenos circulantes no hospital podem auxiliar na instituição da terapêutica empírica mais adequada. Além disso, como já exposto anteriormente, em cada paciente, resultados rápidos e acurados dos testes de suscetibilidade têm grande relevância clínica. Diversos estudos já demonstraram que a introdução da terapêutica adequada mais precocemente (mesmo 24 horas mais cedo) pode diminuir morbidade e mortalidade.

PARTICIPAÇÃO NA CCIH

É vital que na comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) participe um representante (preferencialmente o médico responsável) do laboratório de microbiologia clínica. Essa participação pode assegurar o contato rotineiro mais frequente entre as equipes clínicas e laboratoriais, facilitando as discussões diárias sobre interpretação dos resultados laboratoriais à luz dos dados clínicos de cada paciente, assim como as decisões conjuntas de cunho mais epidemiológico.

EDUCAÇÃO

O ensino da microbiologia com ênfase clínico nos cursos da graduação à pós-graduação na área da saúde permite incutir precocemente nos profissionais em formação conceitos extremamente importantes para a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde, incluindo lavagem de mãos e uso racional de antimicrobianos, por exemplo. O ensino à distância, com cursos e aulas *online* têm propiciado, neste momento atual da pandemia, a participação de todo o corpo clínico e o acesso a muitos cursos e treinamentos, que muitas vezes ficavam mais difíceis quando era necessário o deslocamento dos profissionais para outros lugares, principalmente para outros estados e países. Isso aumentou a adesão das pessoas interessadas.

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE NOVOS MÉTODOS

É inegável a contribuição dos novos métodos, sobretudo moleculares, para prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. Esses testes têm tido ainda mais avanços nos últimos anos, oferecendo mais rapidez e a possibilidade cada vez mais frequente de realização *point-of-care* (remotamente). O laboratório de microbiologia pode e deve participar do desenvolvimento desses métodos desde a concepção até a validação na rotina clínica. Além de novos métodos laboratoriais, avanços digitais e de tecnologia da informação, incluindo inteligência artificial, *machine learning*, ciência de dados e *big data* prometem ser de grande valor para o controle de bactérias multirresistentes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calfee DP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci, and other Gram-positives in healthcare. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25:385-94.
2. Clean care is safer care e WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Publicação no site da Organização Mundial da Saúde. disponível <http://www.who.int/gpsc/en/>.
3. Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Publicação no site da ANVISA. disponível <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Servicos+de+Saude/Assunto+de+Interesse/Aulas+Cursos+Cartazes+Publicacoes+e+Seminarios/Controle+de+Infeccao+em+Servicos+de+Saude>.

4. Couto RC. Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da Doençadoença. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
5. Diekema DJ, Saubolle MA. Clinical microbiology and infection prevention. J Clin Microbiol. 2011;49:S57-S60.
6. Fanelli, et al. Role of artificial intelligence in fighting antimicrobial resistance in pediatrics. Antibiotics (Basel). 2020;9(11):767.
7. Holmes NE, Johnson PD, Howden BP. Relationship between vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-intermediate *S. aureus*, high vancomycin MIC, and outcome in serious *S. aureus* infections.
8. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, Murray P, Kopetskie H, Zimmer L, et al.. Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. N Engl J Med. 2011;364:1407-18.
9. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2021;27(4):520-531.
10. Leverstein-Van Hall MA, Stuart JC, Voets GM, Versteeg D, Tersmette T, Fluit AC. Global spread of New Delhi metallo- β -lactamase 1. Lancet Infect Dis. 2010;10:830-1.
11. Logan LK. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: an emerging problem in children. Clin Infect Dis. 2012;55:852-9.
12. Malloy AM, Campos JM. Extended-spectrum beta-lactamases: a brief clinical update. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:1092-3.
13. Marsik FJ, Nambiar S. Review of carbapenemases and AmpC-beta lactamases. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:1094-5.
14. Newland JG, Hersh AL. Purpose and design of antimicrobial stewardship programs in pediatrics. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(9):862-3.
15. Pittet D, Damani N. Manual of infection prevention and control. 3. ed. Geneve: Oxford University Press, 2012.
16. Rice LB. Mechanisms of resistance and clinical relevance of resistance to β -lactams, glycopeptides, and fluoroquinolones. Mayo Clin Proc. 2012;87:198-208.
17. Rossi F, Diaz L, Wollam A, Panesso D, Zhou Y, Rincon S, et al. Transferable vancomycin resistance in a community-associated MRSA lineage. N Engl J Med. 2014;370(16):1524-31.
18. Yee R, Bard JD, Simner PJ. The genotype to phenotype dilemma: how should laboratories approach discordant susceptibility results? J Clin Microbiol. 2021;59(6):e00138-20.

INFECÇÕES PELO VÍRUS HERPES SIMPLES TIPOS 1 E 2 E VÍRUS VARICELA ZÓSTER

Adriana Blanco
Jandreí Rogério Markus



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer as formas de infecção pelos vírus da subfamília *alfa-herpesvirus*: vírus varicela zóster e herpes vírus simples tipos 1 e 2.
- Identificar as principais complicações.
- Conhecer a conduta e as formas de profilaxia.

INTRODUÇÃO

A família *Herpesviridae*, subfamília *Alfa-herpesvirus*, é composta por vírus citolíticos e neurotrópicos, de crescimento rápido, e que tendem a permanecer em latência nos gânglios sensitivos durante toda a vida.¹⁻⁶ Assim como os vírus *herpes simplex* tipo 1 e 2, o vírus varicela zóster (VZV) causa reagudização quando ocorre a queda da imunidade do indivíduo por inúmeros fatores como neoplasias, infecção pelo HIV, uso de corticoterapia e demais imunossupressores, entre outros.^{5,7,8}

VÍRUS HERPES SIMPLES TIPO 1 E 2

As infecções pelos vírus herpes simples tipo 1 e 2 estão entre as mais comuns em todo o mundo. Classicamente o tipo 1 é associado com infecções na face e o tipo 2 na região genital, embora atualmente este critério de localização não seja tão preciso, podendo ocorrer a inversão ou mesmo a sobreposição de ambos. O genoma DNA dos herpes simples 1 e 2 apresenta uma semelhança de aproximadamente 50%, mas ambos apresentam sequências próprias de proteínas que diferenciam um do outro.^{5,6,8-10}

Epidemiologia

Considerado por muitos uma das infecções virais mais frequentes nos seres humanos, acredita-se que atinja a maioria da população. Grande parte da população é considerada infectada, mas comumente os indivíduos que adquirem os vírus herpes simples (HSV) tipo 1 e 2 não apresentam manifestações clínicas importantes, tanto na primoinfecção como nas recidivas, sendo este um fator que permite que o vírus seja transmitido com facilidade. A prevalência e a idade de aquisição apresentam ainda uma relação com o tipo do vírus: as infecções neonatais são mais frequentes por HSV tipo 2 enquanto o HSV tipo 1 atinge a maioria da população na infância. Os fatores socioeconômicos influenciam a aquisição do vírus onde observa-se uma taxa maior de prevalência em indivíduos de mais baixa renda e em crianças cujos cuidadores são portadores da doença. Assim, acredita-se que de 20 a 40% das crianças sejam soropositivas até os 5 anos para o tipo 1, com um aumento de 1 a 2% ao ano atingindo 70 a 90% dos indivíduos na idade adulta. O HSV tipo 2 apresenta uma maior variabilidade na sua prevalência que muda conforme país, região, sexo, idade e fatores relacionados a atividade sexual. Dessa forma, existe um aumento da frequência a partir da adolescência demonstrando-se que atinge de 20 a 60% dos adultos, sendo que apresenta maior prevalência em mulheres e indivíduos com múltiplos parceiros sexuais.^{5,6,8,9}

Transmissão

As pessoas eliminam novos vírus periodicamente através de suas secreções orais e genitais, os quais podem infectar outros contatos suscetíveis. Essa eliminação ocorre mesmo quando estão assintomáticos, o que facilita a transmissão. Apesar disso, esses vírus são instáveis no meio ambiente, necessitando de um contato próximo entre a mucosa ou pele infectada com outra mucosa ou pele ainda não infectada. Esse contato íntimo normalmente ocorre através do beijo ou relações sexuais, sendo que as superfícies previamente lesionadas apresentam uma maior chance de contágio. Pacientes queimados, com dermatite da área de fralda ou com dermatite atópica também apresentam maior taxa de infecção. A transmissão do HSV tipo 1 em lutadores (*herpes gladiatorum*) é descrita pelo contato de pele a pele ou com a saliva. Outra forma de transmissão reconhecida é o panarício herpético, que ocorre com mais frequência em trabalhadores de saúde (odontologistas,

enfermeiros e médicos) que entram em contato com saliva sem o uso de luvas. As crianças podem adquirir o panarício herpético quando apresentam a primoinfecção com gengivostomatite herpética e acabam por colocar a mão ou dedos na boca, com a inoculação do vírus. Nesta população as lesões primárias de pele são mais comuns nos locais onde ela é beijada, como a face (região malar). No período neonatal, aproximadamente 4% das transmissões ocorrem intraútero e 10%, após o nascimento, sendo que 86% decorrem da passagem pelo canal de parto em que o recém-nascido (RN) entra em contato com a secreção vaginal, sendo mais comum a transmissão do HSV 2, que é o agente causador em 70% dos casos. A infecção da pele e da cavidade oral em crianças na idade escolar é comum e as crianças podem apresentar lesões recidivantes como o adulto, porém não existe evidência que sugira que essas crianças com lesões ativas orolabiais possam ter maior chance de transmissão do que os assintomáticos.^{5,6,8,9}

A incidência de aquisição do HSV tipo 2 é estimada em 5 a 15% por ano nos indivíduos com parceiros sorodiscordantes em que um dos parceiros apresentava lesões genitais recorrentes e o outro era negativo para ambos os vírus, sendo que a presença de anticorpos contra o HSV tipo 1 demonstrou ser um fator protetor para as mulheres adquirirem o tipo 2, com uma queda na taxa de transmissão de 32% nas mulheres negativas para ambos e de 9% para as que possuíam os anticorpos contra HSV tipo 1.^{5,6,8,9}

Patogênese

Ambos os vírus HSV apresentam tropismo por células de origem ectodérmica, o que inclui as células da pele e do sistema nervoso. Dessa forma, a replicação se inicia no local da inoculação, normalmente a pele ou uma mucosa. Ao contrário do vírus da varicela zóster, a viremia é mais difícil de ser detectada, sendo que aproximadamente 25% dos pacientes com herpes genital apresentam resultado positivo. Em pacientes sintomáticos, o período de incubação na primoinfecção foi descrito entre 2 e 20 dias. Nesses indivíduos sintomáticos o HSV, tanto 1 quanto 2, provocam alterações celulares com o aumento do citoplasma e alterações nucleares com a formação de células gigantes através da fusão das células infectadas. Além dessas alterações, ocorre uma resposta inflamatória local com aumento de volume intercelular que é responsável pelo edema e a formação de vesículas. As lesões se agrupam em forma de cacho sobre uma base eritematosa, aparência bem característica. Podem então evoluir para pústulas que se rompem e formam crostas. Nas mucosas, as vesículas são transitórias e evoluem rapidamente para ulcerações dolorosas.^{5,6,8,9}

Ambos os vírus atingem os neurônios nos gânglios sensoriais por mecanismos ainda não esclarecidos e provocam um estado de latência. Durante esse período, o vírus realiza replicações ocasionais com liberação de novos vírus, mesmo o indivíduo estando assintomático. A reativação sintomática, com formação de novas lesões, pode ser desencadeada por estímulos naturais e iatrogênicos que provoquem redução da imunidade, podendo ainda ser por alterações endócrinas (menstruação) ou causas exógenas como trauma, estresse ou exposição ao sol.^{5,9,10}

Manifestações clínicas

Os pacientes infectados pelo HSV podem ou não desenvolver doença. Além disso, algumas doenças são associadas às infecções pelos HSV como a paralisia de Bell e o eritema multiforme. No eritema multiforme, 65% dos pacientes que apresentam recidiva do eritema apresentam história ou comprovação de herpes labial precedente ou concomitante. As lesões vesiculares do herpes evoluem para pústulas e crostas com recuperação em 7 a 10 dias. As manifestações clínicas, para melhor entendimento, serão divididas em infecção primária, infecção recorrente, herpes neonatal, encefalite e herpes disseminado.^{2,5,8,9,10}

Infecção primária

É a infecção que ocorre em indivíduos soronegativos e frequentemente é assintomática ou subclínica, muitas vezes não sendo notada pelo indivíduo. Quando sintomática as lesões tendem a ser piores que as infecções recorrentes. Em crianças a infecção primária mais frequente é a gengivostomatite herpética com formação de várias vesículas/ulcerações na cavidade oral, do palato até a gengiva, com o surgimento de lesões periorais, com dificuldade importante para se alimentar, salivação, febre, adenopatia cervical, mal-estar geral e, por vezes, impossibilidade de deglutir até mesmo a própria saliva, necessitando internação e alimentação por sonda ou parenteral. As lesões continuam surgindo por 4 ou 5 dias e o processo completo de recuperação pode levar mais duas semanas. As ulcerações da infecção pelo HSV apresentam diferenças em relação às da herpangina, sendo que a gengivostomatite costuma atingir a região anterior da cavidade oral enquanto a herpangina ocasiona ulcerações na região da faringe. Após a infecção primária, o HSV permanece latente por toda a vida, sendo que a reativação é assintomática na maioria das pessoas. A reativação sintomática é caracterizada pela presença de lesões vesiculares periorais com área eritematosa ao redor, podendo ser bastante incômodo quando a recorrência é frequente.^{2,5,9,10}

As infecções na região genital tendem a ser mais sintomáticas que as da região facial/oral, porém ocorrem raramente em crianças, com aumento no número de casos com a adolescência.^{2,5,9,10}

Infecção recorrente

Os indivíduos que adquirem o vírus permanecem com este nos gânglios nervosos em estado de latência. Constantemente são liberados novos vírus que podem desencadear novo aparecimento de lesões sendo este normalmente mais leve que o quadro inicial. A maioria dos pacientes apresenta uma primoinfecção subclínica, e o surgimento das lesões típicas de herpes com pequenos grupos de lesões vesiculares agrupadas com base ou halo eritematoso confirma o diagnóstico. As lesões normalmente surgem sem comprometimento sistêmico, sendo que alguns pacientes apresentam sintomas prodrômicos antes do surgimento das lesões (sensibilidade, ardência ou prurido). O herpes labial tende a ser recorrente em 30 a 50% dos indivíduos, enquanto o genital muda conforme o tipo do vírus herpes. No tipo 1, a recorrência estimada é de 50% enquanto no tipo 2 atinge até 95% dos indivíduos. Em alguns pacientes pode ocorrer paralisia de nervos cranianos associada ou não às erupções recidivantes. Além disso, alguns pacientes apresentam nevralgia precedendo cada nova infecção. A principal preocupação com as lesões recidivantes é quando estas envolvem regiões próximas aos olhos ou pálpebras, sendo recomendada a avaliação de um oftalmologista nesses casos.^{2,5,9,10}

Herpes neonatal

Estima-se que a incidência estimada da doença é de 1/50.000 nascimentos no Reino Unido e de 8 a 60/100.000 nascimentos nos Estados Unidos da América (EUA). Embora a presença de herpes genital ou a história materna da doença deva alertar o pediatra, em 20% dos casos de herpes neonatal não se tem relato de doença materna. A infecção neonatal exibe três formas de apresentação: 1) uma forma disseminada que atinge múltiplos órgãos, principalmente fígado e pulmões que pode ser acompanhada em 60 a 75% dos casos com envolvimento do sistema nervoso central, essa forma corresponde a 25% dos casos; 2) uma infecção no sistema nervoso central com 30% dos casos; e 3) uma infecção na pele, olhos ou cavidade oral com o restante dos casos, também chamada de “SEM disease” (*Skin, Eyes and Mouth*). Todas as crianças com suspeita de herpes neonatal devem ser submetidas a exames de imagem e oftalmológico para acompanhar a evolução da doença.^{2,5,9,10}

A infecção neonatal por herpes congênita ou adquirida intraútero é a menos frequente de todas as formas neonatais e apresenta-se clinicamente com a tríade clássica: lesões cutâneas, alterações no sistema nervoso e lesões oculares em 1/3 dos pacientes. Na forma congênita existe envolvimento do sistema nervoso ao nascimento em 2/3 dos pacientes, que podem evoluir para óbito ou sequelas como microcefalia, calcificações e danos neurológicos.^{2,5,9,10}

As infecções adquiridas durante ou após o parto assemelham-se a uma sepse bacteriana com alteração do estado geral e da temperatura, letargia, recusa alimentar, cianose e alterações respiratórias, sendo necessário um alto grau de suspeição para o diagnóstico. Os RN podem apresentar alterações de pele ou mucosas características, além de convulsões e líquido com pleocitose mononuclear. Nos últimos anos, pela melhoria na qualidade dos atendimentos, diagnóstico precoce das lesões localizadas associados ao tratamento antes da disseminação do vírus, tem-se reduzido o número de casos graves. Porém, alguns relatos demonstram que o HSV ainda é uma importante causa de morbidade e mortalidade neonatal, sendo que entre 2004 e 2013 ocorreu aumento dessa mortalidade, provavelmente relacionado ao maior número de diagnósticos confirmados.^{2,5,9,10}

Pacientes com PCR positivo no líquido devem realizar nova punção lombar próxima ao término do tratamento, sendo recomendado estender por mais uma semana o tratamento em caso positivo e repetir o exame até resultado negativo.²

As lesões em alguns RN se tornam recidivantes, o que é observado em até 50% dos casos, frequentemente se iniciando com 1 ou 2 semanas após o término do tratamento parenteral. Recomenda-se manter o tratamento com aciclovir oral na dose de 300 mg/m²/dose, administrado 3 vezes ao dia por 6 meses após o término do tratamento parenteral. A dose deve ser ajustada conforme o ganho de peso da criança e devem ser realizados de rotina hemogramas pelo risco de alterações na contagem de neutrófilos.²

Encefalite herpética

O diagnóstico de infecção por HSV no sistema nervoso central é um evento preocupante, sendo um dos principais agentes causadores de encefalite atualmente. Aproximadamente 1/5 das encefalites por herpes ocorrem na infância. E, nos EUA, o HSV é identificado como causador de encefalite em 2 a 5% dos casos, e observou-se um aumento relativo após a introdução da vacina tetra viral (varicela, sarampo, rubéola e caxumba). A gravidade da encefalite herpética é demonstrada pela letalidade de 70% dos pacientes não tratados e pelos que sobrevivem com sequelas neurológicas permanentes após a infecção. Tipicamente o HSV 1 é o causador das encefalites, porém no período neonatal o HSV 2 pode assumir papel importante. Embora a infecção possa atingir qualquer região do encéfalo, as áreas temporais e frontais são as mais afetadas, provavelmente pelo mecanismo de entrada no sistema nervoso central através do bulbo olfatório. Os sintomas são agudos com febre, cefaleia, mal-estar e irritabilidade, além de sinais inespecíficos por 1 até 7 dias. Estes progridem para sinais e sintomas do sistema nervoso central, os mais frequentes são alterações de consciência, alterações de personalidade, convulsões e alterações neurológicas focais, entre 3 e 7 dias, após esse período o paciente pode evoluir para o coma e óbito. A doença pode apresentar uma fase inicial de melhora com posterior piora rápida. Os achados clínicos mais frequentes nas encefalites herpéticas são alterações do nível de consciência, perda de memória, alterações de personalidade, disfasia, convulsões e paralisias. O líquido revela pleocitose na maioria das vezes com mais de 50 leucócitos e com percentual de linfócitos superior a 60%, sendo que um líquido colhido precocemente pode demonstrar neutrofilia. Observa-se, ainda,

aumento de proteínas e redução da glicose. Um dos exames neurológicos que mais auxiliam no diagnóstico é o eletroencefalograma, que apresenta alterações típicas, mas não patognomônicas. Além disso, a tomografia de crânio e a ressonância magnética podem auxiliar pela evidência de anormalidades focais, principalmente na região temporal, que são típicas das encefalites herpéticas. A reação de cadeia de polimerase (PCR) para herpes do líquor apresenta uma alta sensibilidade e especificidade sendo recomendada a sua utilização, porém um resultado de PCR negativo não exclui o diagnóstico.^{2,5,9,10}

Herpes disseminado

O herpes disseminado ou eczema *herpeticum* é, na maioria das vezes, ocasionado pelo HSV tipo 1. Essa forma de infecção atinge grandes porções do corpo sendo também denominada de erupção variceliforme de Kaposi pelo quadro extenso e pelas lesões semelhantes às evidenciadas com outros herpes vírus. A doença é mais comum em pacientes com dermatite atópica ou outras doenças de pele como o pênfigo, podendo ser observada em todas as idades com predomínio entre a segunda e a terceira década de vida. A doença ocorre em imunocompetentes e provavelmente está associada à diminuição da imunidade na pele que decorre da doença de base, com alterações na secreção de peptídeos, defensinas e interferon. A doença inicia-se com vesículas que rapidamente se tornam pústulas e crostas e surgem por toda a extensão do corpo, simulando um quadro de varicela. As lesões continuam aparecendo por 5 a 7 dias e a febre pode estar presente nos 3 primeiros dias. Raramente a doença pode evoluir para uma forma sistêmica com risco de óbito e a recorrência desta forma de infecção herpética não é comum. Pela semelhança com outros herpes vírus recomenda-se, se possível, a coleta de material para avaliar a presença de HSV.^{2,5,9,10}

Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico nas infecções de pele, com as lesões típicas vesiculares/pustulares agrupadas em cachos com o halo/base eritematoso. Nas mucosas, as vesículas raramente são visíveis, e observam-se lesões ulceradas ou aftas disseminadas em toda a cavidade oral, inclusive na região anterior ou na região genital. As formas que envolvem o sistema nervoso necessitam de exames complementares para confirmar o diagnóstico.^{2,5-10}

Diagnóstico laboratorial

A confirmação do HSV é melhor realizada pelo isolamento do vírus em cultura ou pela demonstração do DNA nas lesões. Com esse intuito o material deve ser colhido do líquido das vesículas que apresentam maior chance de positividade do que as crostas ou ulcerações. O isolamento do DNA é preferível pela maior sensibilidade e menor custo em relação à cultura de tecido. O teste de Tzanck (citologia herpética) demonstra a presença de células gigantes com inclusões virais características, sendo um teste útil para confirmar o diagnóstico, porém esse exame não diferencia entre o HSV e o vírus da varicela. As sorologias não são tão úteis como no caso da varicela.^{2,5-10}

Tratamento

As lesões do herpes, tanto nas mucosas como na pele, devem ser mantidas limpas, sendo a higiene necessária para evitar contaminação e complicação com infecção secundária bacteriana. O uso de aciclovir para as formas mais graves ou disseminadas, principalmente na forma neonatal e na encefalite, é mandatório, sendo recomendado o esquema exposto na Tabela 1. O uso de pomadas de aciclovir não demonstrou eficácia no tempo de melhora das lesões, não sendo recomendado. Nos casos recorrentes de herpes recomenda-se a utilização de aciclovir 200 mg de 1 a 5 vezes ao dia como profilaxia, o que demonstrou reduzir o número de episódios da doença. Atualmente existem publicações recomendando o uso de lisina por um período de seis meses como forma de profilaxia das recidivas, mas o seu uso não é um consenso até o momento. O uso de valaciclovir oral por três meses após o tratamento não demonstrou benefício. As pesquisas sobre vacinas para HSV 1 e 2 estão em andamento, porém sem previsão de liberação.^{2,5,6,8-10}

VÍRUS VARICELA ZÓSTER

A varicela e o herpes zóster são duas diferentes síndromes clínicas que possuem o mesmo agente etiológico, o vírus varicela-zóster (VZV), também conhecido como herpes vírus humano tipo 3. A varicela é a infecção primária, enquanto o herpes zóster consiste na reativação do vírus que havia permanecido latente em um gânglio sensorial.¹

A associação clínica entre a varicela e o herpes zóster só foi reconhecida no início do século XX quando foram demonstradas semelhanças nos achados histopatológicos das lesões cutâneas resultantes das duas doenças. Os vírus isolados em pacientes com varicela e herpes zóster produziram alterações similares na cultura de tecidos, mais especificamente com o aparecimento de inclusões intranucleares eosinofílicas e células gigantes multinucleadas, sugerindo que os vírus eram biologicamente semelhantes. Posteriormente, a análise do DNA viral de um paciente com varicela que desenvolveu herpes zóster comprovou a identidade molecular do vírus.²

A varicela ou catapora é uma doença altamente contagiosa, geralmente benigna, que se caracteriza por um exantema papulovesicular de distribuição centrípeta (cabeça e tronco) e com polimorfismo das lesões (mácula, pápula, vesícula e crosta). Em RN e crianças com comprometimento imunológico, o quadro pode ser mais grave e potencialmente fatal devido ao comprometimento visceral da doença. Nos adolescentes e adultos, assim como nos imunodeprimidos, a varicela pode evoluir com complicações, principalmente respiratórias.⁵

O herpes zóster ocorre sobretudo em adultos e caracteriza-se por uma erupção papulovesiculosa dolorosa, localizada, geralmente unilateral, habitualmente restrita ao dermatomo correspondente ao nervo acometido pela reativação do VVZ de um gânglio sensitivo dorsal. Em crianças saudáveis, o herpes zóster ocorre naquelas que tiveram a primoinfecção pelo VVZ intraútero ou no primeiro ano de vida, provavelmente devido à resposta imune imatura. A incidência de herpes zóster em crianças que tiveram varicela abaixo dos dois anos de idade é cinco vezes maior do que as que tiveram varicela posteriormente. A ocorrência de varicela zóster após a vacinação contra o VVZ já foi relatada. A redução dos casos de varicela em países que adotaram a vacinação e o aumento do número de casos de herpes zóster também foram descritos, mas ainda não está estabelecido de forma clara se este aumento está relacionado à vacina.¹

Tabela 1 Recomendações para terapia antiviral²

Antiviral	Indicação	Via de administração	Idade	Dose recomendada
Aciclovir	Neonatal Herpes simplex virus (HSV)	EV	Nascimento até 3 meses	60 mg/kg/dia dividido em 3 doses por 14 a 21 dias, duração maior que 21 caso apresente PCR positivo no líquido
		Oral	2 semanas até 8 meses de vida	300 mg/m ² /dia após o término do tratamento EV, 3 doses ao dia por 6 meses
	Encefalite por HSV	IV	Maiores de 4 meses até 12 anos	30 a 45 mg/kg/dia em 3 doses por 14 a 21 dias, podendo chegar a 60 mg/kg/dia mas com risco de neurotoxicidade e nefrotoxicidade, principalmente se associado a ceftriaxone
	Herpes genital – primoinfecção	Oral	≥ 12 anos	1.000 a 1.200 mg/dia em 3 a 5 tomadas por 7 a 10 dias.
	Herpes genital – primoinfecção	Oral	Menores de 12 anos	40 a 80 mg/kg/dia em 3 a 4 tomadas por 7 a 10 dias, não ultrapassar 1.000 mg
	Herpes genital – primoinfecção	IV	Todas as idades	15 mg/kg/dia em 3 doses por 5 a 7 dias
	Herpes genital recorrente	Oral	Maiores de 12 anos	1.000 mg divididos em 5 doses diárias por 5 dias, ou 1.600 mg divididos em 2 doses diárias por 5 dias ou 2.400 mg divididos em 3 doses diárias por 2 dias
	Varicela em pacientes saudáveis	Oral	≥ 2 anos	80 mg/kg/dia, 4x/dia por 5 dias – dose máx.: 3.200 mg/dia
	Varicela em pacientes saudáveis hospitalizados	EV	≥ 2 anos	30 mg/kg/dia, 3x/dia ou 1.500 mg/m ² /dia, 3x/dia por 7 a 10 dias
	Varicela em pacientes imunocomprometidos	EV	< 2 anos	30 mg/kg/dia, 3x/dia por 7 a 10 dias

Antiviral	Indicação	Via de administração	Idade	Dose recomendada
		EV	≥ 2 anos	1.500 mg/m ² /dia, 3x/dia por 7 a 10 dias ou 30 mg/kg/dose, 3 vezes ao dia por 7 a 10 dias
	Zóster em pacientes saudáveis	EV (se paciente internado)	Qualquer idade	30 mg/kg/dia, 3x/dia ou 1.500 mg/m ² /dia, 3x/dia por 7 a 10 dias
		Oral	≥ 12 anos	4.000 mg/dia, 5x/dia por 5 a 7 dias
	Zóster em pacientes imunocomprometidos	EV	< 12 anos	30 mg/kg/dia, 3x/dia por 7 a 10 dias

Fonte: Adaptada de Red Book, 2018.²

Epidemiologia

A varicela é uma doença altamente contagiosa, atingindo até 90% das pessoas suscetíveis após a exposição. É uma doença endêmica, ocorrendo epidemias no final do inverno e início da primavera, mas casos esporádicos podem ocorrer no início do verão e final de outono. A faixa etária mais acometida vai desde o nascimento até a segunda década de vida, concentrando 90% dos casos. Mais da metade deles ocorre entre 5 e 9 anos de idade.² Entretanto, a incidência de complicações é relativamente maior em crianças menores de um ano de idade e em adultos.

Nos EUA, após a introdução da vacina no calendário vacinal ocorreu uma redução de mais de 70% dos casos já nos primeiros anos da vacinação. No Brasil, após a introdução da vacina tetravalente viral pelo SUS diminuiu consideravelmente as hospitalizações e óbitos por varicela no grupo etário alvo da vacinação, demonstrando a eficácia da vacina. Entretanto há a necessidade de realização de estudos multicêntricos objetivando o aprimoramento e ajuste das estratégias vacinais de acordo com a realidade brasileira para a manutenção de uma taxa de cobertura vacinal eficiente contra varicela.¹¹

O VVZ só é encontrado na espécie humana. A infecção ocorre quando o vírus entra em contato com a mucosa do trato respiratório superior ou com a conjuntiva. A transmissão pessoa-a-pessoa ocorre por via aérea e a partir de contato direto com pacientes com lesões vesiculares contendo o VVZ. Não há nenhuma evidência de propagação do VVZ a partir de fômites, já que o vírus é extremamente instável e não é capaz de sobreviver por longos períodos no meio ambiente.^{1,2}

O período de incubação da varicela varia de 10 a 21 dias, mas na maioria dos casos esse intervalo fica entre 14 e 16 dias. Em pacientes que fizeram uso de imunização passiva, o período pode prolongar-se até 28 dias, já nos pacientes imunodeprimidos este pode ser reduzido.^{1,2,5}

Após a infecção, há imunidade por toda a vida sendo muito raros novos episódios após outra exposição.¹

O herpes zóster ocorre devido à reativação do VVZ, predominantemente em adultos e em pacientes imunodeprimidos de qualquer idade. A incidência do quadro aumenta à medida que aumenta a idade. Até o momento não foi comprovada a ocorrência do quadro clínico de herpes zóster como manifestação da infecção primária pelo VVZ.^{1,4,5}

Patogênese

Após o primeiro contato com o VVZ, ocorre replicação viral nas células epiteliais da mucosa do trato respiratório superior, seguida de disseminação, provavelmente tanto hematogênica quanto linfática. Os vírus, então, são fagocitados por células do sistema reticuloendotelial, resultando na viremia.⁵

Os surtos de aparecimento das lesões cutâneo-mucosas ocorrem na primeira semana de doença, caracterizando o exantema papulovesicular disseminado. A viremia pode ser detectada 5 dias antes do *rash* até 4 dias após, porém nos linfócitos T pode ser observada a presença do vírus até 10 dias antes do *rash* e 7 dias após. Nos casos de herpes zóster também se observa essa viremia sanguínea e na saliva que pode durar semanas, sendo um método auxiliar nos casos duvidosos. Episódios de viremia transitória são descritos em pacientes hígidos após a varicela mesmo em imunocompetentes.^{5,6,8,9}

Na varicela sem complicações, foram encontradas elevações nos títulos de aminotransferases, sugerindo acometimento visceral do VVZ, assim como ocorre em outras viroses. Em pacientes imunodeprimidos, observam-se lesões viscerais frequentes, associadas a uma progressão mais grave da doença.^{1,2,4-6}

O mecanismo responsável pela reativação do VVZ nos casos de herpes zóster ainda não foi totalmente esclarecido, porém a associação com o aumento da idade e imunossupressão, demonstram uma relação direta entre a reativação e alteração na imunidade. Ainda assim, vários casos ocorrem em pessoas hígidas e mesmo em crianças saudáveis sem qualquer alteração em sua imunidade.⁵

Manifestações clínicas da varicela

Após o período de incubação pode ocorrer um período prodrômico com duração de um a dois dias caracterizado pelo aparecimento de febre, mal-estar e sintomas inespecíficos. Nas crianças este período prodrômico geralmente não ocorre e a doença manifesta-se com quadro de febre concomitante ao aparecimento do exantema.^{2,5,6}

Este é caracteristicamente centrípeto, iniciando-se em face e couro cabeludo, dissemina-se rapidamente para o tronco, com menor acometimento das extremidades. As lesões iniciais são máculas eritematosas que evoluem em 8 a 48 horas, progredindo para vesículas e crostas.^{1,2}

O aparecimento das lesões em surtos e a rápida evolução conferem o pleomorfismo regional característico da doença, isto é, a presença de lesões em todos os estágios (mácula, pápula, vesícula, pústula e crosta) em determinada parte do corpo.¹

Nos casos habituais de varicela, ocorrem de três a cinco surtos de lesões, um por dia. Após intervalo variável, de 5 a 20 dias, dependendo da profundidade das lesões, as crostas se desprendem e caem, deixando uma cicatriz superficial. Cicatrizes profundas podem ocorrer quando as lesões são infectadas ou as crostas são removidas precocemente.^{1,5}

Nos casos muito leves pode haver apenas algumas poucas lesões, contrapondo-se a casos exuberantes, com mais de cinco surtos durante uma semana e que apresentam um número incontável de lesões. Esse fato ocorre principalmente em adultos e nos casos secundários de contágio intradomiciliar, em que a doença tende a ser mais agressiva.^{2,4}

É frequente o aparecimento de lesões em mucosas, principalmente no palato e na mucosa vulvovaginal, podendo acometer também as pálpebras e faringe, sendo um dado clínico importante no diagnóstico diferencial com prurigo estrófulo que não apresenta lesões em mucosas.^{2,5}

A febre é proporcional à intensidade do exantema e estará presente enquanto surgem novas lesões. O prurido é um sintoma característico e pode ser intenso e desconfortável, impedindo o repouso do paciente.¹

Manifestações clínicas do herpes zóster

A localização das lesões vesiculares é o padrão mais característico do herpes zóster, sendo geralmente unilateral (em poucos casos pode cruzar a linha média) e restrito à área do dermatomo innervada pelo gânglio sensitivo no qual o VVZ reativou. Na criança, ao contrário do adulto, a dor é um sintoma menos frequente do zóster, sendo geralmente de baixa intensidade e, muitas vezes, o prurido é mais frequente do que a dor. Da mesma forma, as neuralgias pós-herpéticas são comuns em adultos acima de 60 anos, mas raríssimas em crianças.^{1,5}

Sintomas gerais e inespecíficos, como cefaleia, mal-estar, febre e náuseas, podem preceder o aparecimento das lesões. Parestesias e dor podem ocorrer quatro a cinco dias antes do aparecimento das lesões cutâneas e podem simular quadros como apendicite, cólica nefrética, pancreatite.^{1,4} Surtos de lesões podem aparecer durante uma semana, levando dois a quatro dias para a progressão do estágio de pápula à pústula.⁵

No início do quadro não se pode prever o grau de intensidade da doença pela clínica e, portanto, a sua duração. Geralmente a erupção é constituída por lesões eritematosas isoladas, de coloração vermelho-viva ou violácea, ligeiramente salientes, que evoluem para vesículas dispostas em cachos, distribuindo-se de forma alongada, em placas com limites irregulares mas bem delimitados.¹ Nas infecções benignas as lesões não ultrapassam essa fase e desaparecem em poucos dias. Quando a infecção é intensa, novas lesões continuam a aparecer por diversos dias no dermatomo acometido. Pode ocorrer dor intensa, infarto ganglionar e lesões necróticas.^{1,5,8}

Complicações da infecção pelo VVZ

Embora apresente menor gravidade quando afeta crianças saudáveis, a varicela tem alto índice de complicações ao acometer grupos de risco, como pacientes com neoplasias, imunocomprometidos, gestantes e RN. A complicação mais frequente da varicela, entre crianças saudáveis, é a infecção bacteriana secundária das lesões cutâneas.⁵ Os agentes etiológicos prevalentes são: *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. Eles penetram através das lesões de varicela e vão produzir na pele infecções tipo impetigo, celulite, erisipela e abscesso. Nas crianças imunossuprimidas ou com doença cutânea prévia (eczemas, queimaduras), as lesões podem ser mais graves, com fasciíte necrotizante (na região genital caracterizando a síndrome de Fournier), varicela hemorrágica ou púrpura fulminante.⁵ Suspeita-se da infecção bacteriana cutânea secundária quando há persistência da febre por mais de três dias, ou febre que resurge após um período afebril, ou sinais de dor e de processo inflamatório localizado em alguma região da pele.⁵

As complicações envolvendo o sistema nervoso central constituem-se na segunda mais frequente da varicela e incluem meningite asséptica, encefalite, mielite transversa, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Reye e neuropatia periférica. O VVZ pode invadir o sistema nervoso central em três períodos: no momento da viremia primária (cerca de 10 dias antes do exantema), na viremia secundária (no início do exantema) e no período final da doença cutânea, por depósito de imunocomplexos principalmente em região cerebelar. Dessa forma, os sinais e sintomas do comprometimento neurológico podem aparecer precocemente, no período de incubação até dez a doze dias após o início do exantema.^{5,7,8}

A encefalite da varicela ocorre em duas formas: cerebelar, que se manifesta por ataxia, correspondendo à maioria dos casos em crianças e com boa evolução; e a cerebral difusa que é mais comum em adultos e se associa a alta mortalidade. A ataxia cerebelar ocorre em 1/4.000 casos de varicela, podendo se manifestar desde 10 dias antes até 21 dias depois de

iniciado o exantema. Frequentemente, ocorre no final da primeira semana de doença, com cefaleia, vômitos, ataxia, nistagmo, tremores, vertigens, febre e sinais de irritação meníngea. O curso desta forma costuma ser autolimitado com recuperação entre uma a três semanas. A maioria dos pacientes se recupera sem sequelas, entretanto, alguns casos podem apresentar disfunções cognitivas, alterações de comportamento e hipoacusia. A forma cerebral difusa tem início mais precoce (segundo ou terceiro dias do exantema) e de modo súbito, com alterações sensoriais, convulsões, sinais neurológicos focais, edema cerebral e coma, sendo a mortalidade estimada em 35% e cerca de 15% dos sobreviventes podem apresentar sequelas.^{5,8}

A síndrome de Reye é uma encefalopatia aguda não inflamatória associada à degeneração gordurosa hepática que ocorre quase exclusivamente em crianças. A etiologia da síndrome é desconhecida, mas os dados disponíveis sugerem uma etiologia pós-infecciosa, geralmente pelo vírus da gripe ou da varicela, sendo que cerca de 30% dos casos descritos nos EUA foram precedidos por varicela. O uso de salicilatos durante a doença viral precedente aumenta o risco para o desenvolvimento da síndrome. Os sintomas da síndrome de Reye se iniciam nos últimos dias do exantema da varicela e incluem vômitos seguidos de letargia, confusão, irritabilidade, agressividade e convulsões. Acompanham os sinais e sintomas neurológicos: hepatomegalia, aumento das aminotransferases séricas e níveis elevados de amônia. Usualmente não ocorre febre ou icterícia, e o exame líquórico é normal. A mortalidade atingiu 80% nos primeiros casos descritos, mas atualmente não ultrapassa os 30%.^{5,8,9}

A pneumonia como complicação da varicela pode ser viral ou bacteriana, sendo a primeira mais comum no adulto e a última na criança. A pneumonia bacteriana é a segunda causa de internação das crianças com varicela no Brasil. Nestas, os sintomas se caracterizam por febre persistente após três dias iniciais do exantema, além de tosse e dispneia. Embora a maioria dos casos tenha evolução benigna, é a principal causa de óbito em crianças devido à sua frequência.³ Geralmente os sintomas respiratórios aparecem de um a seis dias após o aparecimento de exantema. A ausculta pulmonar é caracteristicamente pobre e o padrão radiológico mais frequente é o infiltrado intersticial bilateral, com predomínio em bases e/ou região peri-hilar, ainda que não seja raro o padrão alveolar. O derrame pleural e as adenopatias mediastinais são pouco frequentes. As alterações laboratoriais mais frequentes são a trombocitopenia transitória, hiponatremia e uma elevação moderada de aminotransferases, LDH e fosfatase alcalina.^{5,10}

Em adultos, a pneumonia viral é a principal complicação da varicela, podendo apresentar taxa de letalidade de 25%. Estima-se que, em cada 400 casos de varicela em adultos, um irá apresentar pneumonia. São fatores de risco para pneumonia por varicela: tabagismo, sexo masculino, sintomas respiratórios desde o início do quadro, mais de 10 lesões cutâneas de varicela, história do próprio filho com varicela e gravidez. Estudos demonstram que pacientes com pneumonia por varicela que não são tratados com antiviral apresentam uma mortalidade cerca de quatro vezes maior.⁵

Outras complicações da varicela, embora menos frequentes, também podem estar presentes como otite média aguda, bacteremia, osteomielite, artrite séptica, septicemia, endocardite, fascíte necrotizante, glomerulonefrite, síndrome do choque tóxico, hepatite, miocardite, trombocitopenia e varicela hemorrágica.⁵

VVZ e a gravidez

A infecção primária por varicela durante o primeiro e segundo trimestre de gravidez pode aumentar o risco de síndrome de varicela congênita em 0,5-1,5% sobre o risco basal de malformações congênitas severas. A infecção no terceiro trimestre pode conduzir a pneumonia materna, que pode ser letal se não tratada adequadamente. Ao contrário da infecção primária na gravidez, não estão descritas complicações fetais pelo herpes zóster, exceto na sua forma disseminada.⁵

Na maioria dos países desenvolvidos, a varicela é uma doença rara durante a gravidez, já que mais de 90% das mulheres em idade fértil têm imunoglobulina específica contra o vírus (anticorpos da classe IgG). Apesar da baixa incidência, os casos de varicela de ocorrência durante a gestação são de grande importância, não só pela maior gravidade da doença em adultos, mas também pelo impacto sobre o feto e o RN. Há dúvidas sobre a maior gravidade da varicela em gestantes quando comparadas com a população adulta de um modo geral. Ao que parece, as mulheres grávidas que contraem varicela possuem um maior risco de desenvolver pneumonia grave geralmente quando a varicela é adquirida no terceiro trimestre.^{2,3,5}

A varicela pode causar a infecção intrauterina em qualquer fase da gestação. A transmissão do vírus para o feto pode acontecer por propagação transplacentária ou por infecção ascendente a partir de lesões no canal de parto. As consequências fetais dependem do tempo da doença materna, e elas vão desde infecção assintomática à perda fetal, especialmente em caso de doença materna grave.^{3,5}

Síndrome da varicela fetal ou congênita

A infecção primária do VVZ nos dois primeiros trimestres da gestação pode resultar em infecção intrauterina em até um quarto dos casos. No entanto, a taxa de aborto espontâneo após varicela aguda não é maior que a taxa de aborto em mulheres grávidas sem varicela.⁵ As anomalias congênitas descritas como síndrome da varicela congênita (SVC) podem ser vistas em cerca de 12% dos fetos infectados. Estudos prospectivos na Europa e na América do Norte revelaram que a incidência de anomalias congênitas após a varicela materna nas primeiras 20 semanas de gravidez é de cerca de 1-2%.⁵ O primeiro caso de SVC foi relatado por Laforet e Lynch em 1947. Desde então, mais de 130 recém-nascidos com sinais de SVC foram

descritos na Inglaterra e Alemanha. Uma vez que a maioria deles foi relatada durante os últimos 15-20 anos, pode-se concluir que muitos casos dessa síndrome antes não eram associados a varicela durante a gravidez.^{3,6}

A SVC geralmente ocorre quando a gestante adquire a varicela entre 5ª e a 24ª semanas de gestação. Quase 80% de todos os casos têm sido observados entre a 9ª e 20ª semanas de gestação. Antes da quinta e depois das 24ª semanas de gestação, a probabilidade de SVC é extremamente baixa. Os sintomas clínicos característicos consistem em lesões cicatrícias na pele e acometimento dos membros (hipoplasia, equinovarismo, ausência ou alteração dos dedos). Podem associar-se ainda a diversas alterações neurológicas (atrofia cortical, hidranencefalia, íleo ou bexiga neurogênica, distúrbios sensoriais) e oftalmológicas (coriorretinite, catarata, microftalmia, síndrome de Horner, nistagmo e anisocoria). Em algumas situações estas manifestações constituem achados isolados, permanecendo o paciente sem diagnóstico até o segundo ano de vida.^{3,6,8-10}

O diagnóstico das alterações da SVC é possível por meio da ultrassonografia ou ressonância magnética fetal, entretanto dependerá da experiência do examinador e da idade gestacional em que o exame seja realizado.

Quanto ao diagnóstico sorológico, os dados são insuficientes para a avaliação do significado de resultados negativos com empregos de técnicas como detecção de IgM no sangue fetal ou pesquisa do DNA viral em material obtido por amniocentese. Os resultados positivos não revelam necessariamente o acometimento do feto. Nem mesmo em criança em que foi detectado o DNA do VVZ pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR), evidenciaram-se malformações. Entretanto, alguns estudos têm sugerido a associação da PCR do líquido amniótico com as alterações ultrassonográficas para determinar o risco de malformações no feto.⁵

Os RN com SVC podem apresentar grave refluxo gastroesofágico, pneumonias aspirativas recorrentes, além de insuficiência respiratória devido à disfunção do sistema nervoso autônomo. Anteriormente demonstrou-se que aproximadamente 30% dos recém-nascidos com SVC morreram durante os primeiros meses de vida. Contudo, aqueles pacientes que sobreviveram aos primeiros meses de vida tiveram um prognóstico melhor a longo prazo.^{3,5,6,8-10}

Não há necessidade de isolamento do RN com a síndrome de varicela congênita, pois a replicação viral ocorre provavelmente em fase precoce da gestação, não persistindo a presença do vírus varicela zóster por ocasião do nascimento.⁴

Varicela de ocorrência neonatal

A varicela materna de ocorrência dentro dos 21 dias precedentes ao parto associa-se ao aparecimento de doença neonatal em aproximadamente 25-50% dos recém-nascidos. O período de incubação definido como o intervalo entre o início do exantema na mãe e o início da doença no recém-nascido é de aproximadamente 9 a 15 dias, mais curto do que o habitual, já que a infecção ocorre via transplacentária.^{1,2} A gravidade da doença no RN é maior quando a doença materna tiver início 5 dias antes ou 48 horas após o parto, com uma letalidade de até 35%. Neste caso, o RN pode apresentar varicela com 5 a 10 dias de vida, com alta incidência da forma disseminada, com hemorragias e comprometimento pulmonar e hepático.¹ A explicação para essa maior gravidade seria o fato de não haver tempo suficiente para a gestante formar anticorpos e transferi-los ao feto via transplacentária nos cinco dias que precedem o parto.^{1,4} Contrastando com a aquisição transplacentária do VVZ, há pouca evidência de que a infecção adquirida no período pós-natal, definida como varicela de início após 10 dias de vida, seja de maior gravidade para o RN quando comparada a infecção de crianças com mais idade.⁴

O risco de transmissão horizontal em maternidades ou berçários é aparentemente baixo e o de epidemias, pequeno. O motivo seria o fato de que a maioria da população adulta, incluindo mães e profissionais de saúde, seria imune à doença. Como os anticorpos do tipo IgG atravessam a placenta, os RN de mães imunes parecem estar pelo menos parcialmente protegidos. Mesmo em RN prematuros e pequenos para a idade gestacional, os anticorpos para VVZ podem ser detectados.⁴

Varicela em imunodeprimidos

Nos pacientes imunocomprometidos a doença é quase sempre muito grave. Esta maior morbidade e letalidade são atribuídas à falha da resposta celular, principal responsável pela eliminação do vírus. Cerca de 30% das crianças com leucemia ou linfoma que contraem varicela e não recebem profilaxia ou tratamento evoluem com a forma hemorrágica. No final da primeira semana e início da segunda, as lesões passam a ser mais comuns nas extremidades que no tronco e o aspecto das lesões podem assemelhar-se ao da varíola. Na segunda semana, continuam a surgir vesículas, que tendem a ser profundas, com base hemorrágica.^{1,2} Os imunodeprimidos apresentam, ainda, risco de complicações viscerais: pulmões, fígado, pâncreas e cérebro podem estar envolvidos em cerca de 30 a 50% dos casos.²

As infecções primárias pelo VVZ, recorrentes ou persistentes, que podem durar meses mesmo sem nova exposição, são causas frequentes de morbidade e hospitalização dessas crianças.⁴ O herpes zóster pode ocorrer de forma disseminada nas crianças imunodeprimidas. Geralmente, dois a três dias após o aparecimento das lesões localizadas, surgem vesículas no tronco e extremidades. Os órgãos internos podem ser acometidos, e os pacientes geralmente evoluem com quadro de pneumonia e hepatite. A encefalite por zóster ocorre, frequentemente, até uma semana após o *rash* cutâneo. Essas formas são muito graves e a mortalidade é alta.¹

Diagnóstico

O diagnóstico da varicela é essencialmente clínico e epidemiológico. O quadro clínico clássico de exantema papulovesiculoso, com polimorfismo regional, de evolução rápida, com distribuição centrípeta e acometimento de mucosa oral, define o diagnóstico. A história, quase sempre, evidencia contato prévio com paciente com quadro de varicela.^{3,6,8,9,10}

Diagnóstico laboratorial

O VVZ pode ser identificado em culturas de tecido do líquido vesicular colhido nos três primeiros dias do exantema. O processo é demorado, caro e pouco sensível, apesar de altamente específico.^{2,4}

A detecção de antígenos virais no raspado da base de vesículas íntegras, por técnicas imunológicas, como a imunofluorescência direta, é altamente sensível e específica, além de rápida e pode diferenciar o VVZ do herpes simples.^{3,4}

A reação da cadeia de polimerase (PCR) é o teste de escolha para demonstrar a presença do vírus no líquido vesicular, secreções respiratórias, esfregaço de orofaringe e líquido. Este método também pode ser utilizado para distinguir entre o tipo selvagem e o vírus da cepa vacinal (genotipagem), o que pode ser especialmente útil em crianças imunizadas que desenvolvem o herpes zóster.²

Os anticorpos séricos começam a aparecer alguns dias após a infecção e aumentam progressivamente nas duas a três semanas seguintes. Orienta-se a realização de duas coletas de sangue: a primeira logo após o aparecimento dos primeiros sintomas e a segunda na fase de convalescência (cerca de 10 a 14 dias depois); um aumento de quatro vezes ou mais nos títulos de anticorpos confirma o diagnóstico da infecção. Na fase aguda, a doença também pode ser confirmada pelo achado do anticorpo específico da classe IgM.²

Existem vários métodos sorológicos que podem ser utilizados no diagnóstico da infecção pelo VVZ. Os mais utilizados são: imunoenzimático (ELISA), aglutinação de proteínas do látex (AL), imunofluorescência indireta (IFI) e anticorpo fluorescente contra antígeno de membrana (FAMA). A reação de fixação de complemento é inferior aos demais mencionados, pois além de menos sensível, não define o estado imune de indivíduos saudáveis.^{1,4}

Diagnóstico diferencial

A varicela é uma doença característica, que, na sua forma clássica, é difícil ser confundida com outras patologias; apenas os quadros leves e frustrados ou a doença no seu estágio inicial podem gerar dúvida.¹

O diagnóstico diferencial pode ser feito com escabiose, dermatite herpetiforme, herpes simples generalizado em pacientes imunodeprimidos, síndrome mão-pé-boca e urticária papular ou prurigo estrófulo. Estas duas últimas são objetos de maior confusão. Entretanto, apesar do aspecto semelhante, essas doenças apresentam mais diferenças do que semelhanças: o prurigo estrófulo não apresenta febre, nem lesões em mucosas, as lesões de pele apresentam distribuição linear e aos pares, característica do hábito alimentar do inseto causador. Na síndrome mão-pé-boca, as vesículas são pequenas e sua localização é principalmente nas extremidades já no início da doença.¹

O herpes simples disseminado é uma forma de herpes com apresentação semelhante com varicela, devendo-se avaliar a história e doença de pele pré-existente para auxiliar no diagnóstico diferencial.^{3,6,8-10}

O impetigo também pode confundir, porém as lesões cutâneas, além de localizadas, não aparecem em surtos, não acometem a mucosa oral, não se acompanham de sintomas gerais e se instalam mais frequentemente na região nasolabial e em áreas submetidas ao ato de coçar (autoinoculação).³

Tratamento

A varicela e o herpes zóster, de uma maneira geral, são doenças autolimitadas, e são necessários apenas cuidados gerais destinados a evitar infecção bacteriana secundária e para obter alívio dos sintomas. Esses cuidados são realizados por meio de higiene local e prescrição de agentes antipruriginosos como loção de calamina e anti-histamínicos. Na criança é importante aparar as unhas, visando reduzir as lesões por escarificações. Para o alívio da febre e sintomas gerais pode-se usar dipirona ou ibuprofeno. O ácido acetilsalicílico está contraindicado pelo risco aumentado de síndrome de Reye. O paracetamol pode ser usado, porém com cautela, pois 25% dos pacientes com varicela têm algum grau de lesão hepática e as doses terapêutica e tóxica são muito próximas.^{1,2,3}

A decisão de usar a terapia antiviral deve levar em consideração: características específicas do paciente, extensão da infecção e a resposta inicial ao tratamento.

A droga antiviral de primeira escolha é o aciclovir, devido a sua eficácia contra o VVZ e a baixa toxicidade. O valaciclovir e o fanciclovir têm mecanismo de ação e toxicidade semelhantes ao aciclovir, e com uma boa absorção por via oral e estão sendo utilizados com frequência para o tratamento de infecções pelo VVZ em adultos e adolescentes. Deve-se considerar que no Brasil apenas o aciclovir está liberado para crianças, porém o FDA liberou, em 2008, o uso de valaciclovir 20 mg/kg/dose três vezes ao dia por cinco dias para crianças maiores de 2 anos, sendo que no Brasil está liberado apenas para maiores de 12 anos.^{1,2}

O aciclovir oral, na dose de 20 mg/kg/dose, quatro vezes ao dia por cinco dias, dado a crianças previamente saudáveis com varicela, com início nas primeiras 24 horas do exantema, resulta em discreta diminuição da duração e intensidade da febre e do número e duração das lesões. Portanto, a terapia com aciclovir oral não é recomendada de rotina para crianças saudáveis com

pequeno risco de complicações. Ele deve ser considerado para pessoas saudáveis com moderado risco para doença grave como as crianças com mais de 12 anos de idade, aquelas com doenças cutâneas ou pulmonares crônicas, as que recebem a terapia salicilato de longo prazo ou ainda aquelas que recebam terapia contínua ou intermitente de corticosteroides. Alguns especialistas também recomendam o uso de aciclovir oral para casos intradomiciliares secundários em que a doença geralmente é mais grave do que no caso primário.^{1,2}

Já nos pacientes imunocomprometidos, o uso do aciclovir intravenoso é indicado de rotina e deve ser iniciado nas primeiras 24 horas após o aparecimento do exantema. O aciclovir oral não deve ser usado em crianças imunocomprometidas com quadro de varicela devido a sua baixa disponibilidade por esta via.^{2,3}

O aciclovir é classificado como categoria B na gestação, sendo orientada a prescrição com cautela e observação clínica. Dessa forma, alguns profissionais indicam o uso do aciclovir principalmente no terceiro trimestre pelo risco aumentado de pneumonia associada à varicela nessa idade gestacional.^{1,2,3}

Profilaxia

O isolamento de contato e aéreo são recomendados para os pacientes com varicela por um mínimo de cinco dias após o início do exantema, idealmente até que todas as lesões estejam na forma de crostas. Nos imunodeprimidos, esse período pode ser de uma semana ou mais e estes pacientes também podem transmitir a doença mesmo sem lesões vesiculares visíveis. Para suscetíveis expostos estão indicados as precauções aéreas e de contato a partir do oitavo dia após o contato com o caso índice até vigésimo primeiro dia após o último dia do contato e, naqueles que receberam a gamaglobulina hiperimune antivariola zoster (VZIG), até 28 dias após.²

Os neonatos de mães com varicela, caso fiquem internados, devem permanecer em precaução de contato e aérea durante 21 ou 28 dias se receberam VZIG.²

As crianças com quadro de varicela congênita não requerem isolamento.^{1,2}

Pacientes imunodeprimidos com quadro de herpes zoster (localizado ou disseminado) e pacientes saudáveis com herpes zoster disseminado requerem precauções aéreas e de contato durante todo o período da doença. Para pacientes saudáveis com herpes zoster localizado são recomendadas precauções universais (contato) até que as lesões estejam em fase de crosta.²

Crianças com varicela não complicada, que foram afastadas da creche ou da escola, podem retornar quando as lesões estiverem na fase de crostas, ou em crianças imunizadas, sem crostas, até que não apareçam novas lesões por um período de 24 horas.²

O afastamento de crianças com zoster cujas lesões não podem ser cobertas é baseado em critérios similares. As crianças que são afastadas podem retornar após as lesões estarem na fase de crostas. Lesões que são cobertas representam um risco reduzido de contágio para as pessoas suscetíveis, embora a transmissão tenha sido relatada.²

Se um profissional da área da saúde, outros pacientes ou visitantes são inadvertidamente expostos a uma pessoa com varicela durante o período infectante, as seguintes medidas são recomendadas:²

- O profissional da saúde, pacientes e visitantes devem ser identificados.
- Imunização com vacina para varicela é recomendada para as pessoas sem evidências de imunossupressão; investigar se não há contraindicação para a vacina.
- VZIG deve ser administrada no grupo indicado (Quadro 1).
- Todos os pacientes suscetíveis devem receber alta hospitalar o mais breve possível.
- Todos os pacientes suscetíveis que não puderem receber alta hospitalar devem ser colocados em isolamento por um período a partir do 8º dia após o contato até o 21º dia (28 dias para os que receberam VZIG) após o contato com o paciente índice.
- Todos os profissionais de saúde que receberam duas doses da vacina e que entraram em contato com o VVZ devem ser monitorados por um período de 10 a 21 dias após o contato; eles devem ser colocados em licença médica imediatamente se aparecerem sintomas.
- Profissionais de saúde que receberam uma dose da vacina e entraram em contato com o VVZ devem receber a segunda dose da vacina com uma vacina de antígeno único contra a varicela, desde que tenha um intervalo de quatro semanas após a primeira dose. Após a imunização, o controle é semelhante aos que receberam duas doses da vacina.
- Profissionais de saúde vacinados que desenvolvem a doença devem ficar afastados até que as lesões estejam na fase de crostas, ou se aparecerem apenas lesões maculopapulares, até que não surjam novas lesões por um período de 24 horas.

Quadro 1 Grupo com recomendação para uso de VZIG após exposição ao VVZ²

Crianças imunossuprimidas suscetíveis.

Gestantes suscetíveis.

Recém-nascido cuja mãe apresentou varicela cinco dias ou menos antes do parto, ou até 48 h depois do parto.

Prematuros ≥ 28 semanas de gestação, hospitalizados, cuja mãe não tenha história de varicela ou é soronegativa.

Fonte: Adaptado Red Book, 2018.²

Imunização passiva

A decisão de administrar ou não a VZIG depende de três fatores: a probabilidade de que a pessoa exposta seja suscetível à varicela, a probabilidade de uma determinada exposição à varicela ou herpes zóster resultar em infecção, e a probabilidade de a pessoa desenvolver complicações se for infectada.²

A VZIG é produzida a partir do plasma de pessoas saudáveis que já contraíram varicela e que apresentam altos títulos de anticorpos contra o vírus. Está disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIES) para pessoas suscetíveis com alto risco de desenvolver varicela grave após a exposição ao VVZ. Neste grupo de pessoas podemos incluir os pacientes citados no Quadro 1.^{1,2,4}

Os recém-nascidos cujas mães desenvolveram *rash* após 48 horas do parto não são considerados um grupo de risco para doença, porém alguns especialistas indicam o uso da VZIG nestes casos pelo fato de essas crianças não terem recebido anticorpos maternos e serem expostas em casa ao contato com a mãe que está doente.^{2,5,7}

A dose recomendada de VZIG é de 125 U/10 kg, por via intramuscular, sendo a dose mínima de 125 U e a dose máxima de 625U. Uma nova dose de imunoglobulina deve ser administrada se ocorrer nova exposição do indivíduo suscetível ao vírus após um período maior do que duas semanas desde a última dose.^{1,2,4,5,7}

Imunização ativa

A vacina contra varicela é recomendada para toda pessoa suscetível com mais de doze meses de idade e que não apresente contraindicações para seu uso.^{5,7}

Está disponível no Brasil na formulação isolada e também na formulação combinada com sarampo, caxumba e rubéola (Tetra viral).^{5,7}

Essa vacina é fortemente recomendada para pessoas suscetíveis que moram ou trabalham em ambientes com grande risco de transmissão da varicela (professores, pessoas que trabalham em instituições coletivas, militares, hospitais) e mulheres suscetíveis antes de engravidar.^{5,7}

A vacina contra varicela tem algumas restrições e está contraindicada nas seguintes situações:^{5,7}

- Durante a gestação.
- Imunodeprimidos, incluindo pacientes com imunodeficiências primárias ou secundárias.
- Anafilaxia à dose anterior da vacina ou alergia sistêmica a qualquer um dos seus componentes. O histórico de dermatite de contato com neomicina não é uma contraindicação.
- A vacina tetra viral (SCRV) é contraindicada para os pacientes que já apresentaram reações de hipersensibilidade após a administração de vacinas contra sarampo, caxumba, rubéola e/ou varicela.
- A vacina tetra viral (SCRV) não deve ser usada em pacientes que apresentam problemas raros de intolerância hereditária à frutose.

Assim como em outras profilaxias, a administração de qualquer vacina contra varicela deve ser adiada em pacientes com doença febril aguda grave.

A imunização primária consiste em uma dose da vacina em crianças a partir de 12 meses de idade. Se uma situação epidemiológica (surto, epidemia) justificar a utilização em crianças com menos de 12 meses, a primeira dose da vacina pode ser administrada a partir de 9 meses de idade, mas esta dose não é considerada imunogênica devido à possibilidade de interferência de anticorpos maternos. Uma segunda dose da vacina deve ser administrada 3 meses após a primeira dose. Esse intervalo não deve ser inferior a 4 semanas em nenhuma circunstância.^{5,7}

Para ser considerada realmente imunizada, deve-se comprovar duas doses da vacina contra varicela (monovalente ou combinada) após um ano de idade. Para crianças que receberem a primeira dose entre 12 e 18 meses de idade, a segunda dose pode ser administrada da seguinte forma: ou após 3 meses da primeira dose, ou após contato com um caso de varicela (até 96-120 horas) ou entre 4 e 6 anos de idade. Em qualquer situação, deve-se respeitar o intervalo de tempo mínimo preconizado de 4 semanas entre as duas doses.^{5,7}

A vacina contra varicela pode ser administrada em pessoas imunocompetentes suscetíveis em até 5 dias (preferencialmente 3 dias) após contato com um caso de varicela ou outro tipo de exposição ao vírus varicela zóster, com grande probabilidade de prevenção ou diminuição da gravidade da doença.

Não há registro de efeitos colaterais causados pela vacinação contra a varicela em indivíduos que já apresentam a imunidade. Também não há evidências de que a vacinação em indivíduos que estejam incubando a doença possa ser prejudicial. Pelo contrário, uma vez que os anticorpos contra a varicela induzidos pela vacina se desenvolvem mais rapidamente do que aqueles resultantes da infecção natural, alguns estudos indicam que a vacina pode ser utilizada para

proteger contatos suscetíveis durante um surto de varicela se administrada dentro de um período de três dias após o contágio.^{5,7}

Com a inclusão da tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) no calendário de vacinação, a partir de setembro de 2013, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) alterou sua recomendação para o esquema de doses da vacina tríplice viral (SCR). O novo esquema de vacinação do PNI prevê uma dose da vacina SCR aos 12 meses de idade e uma dose da vacina tetra viral (SCRV) aos 15 meses de idade e um reforço aos 4 anos.^{5,7}

Para aquelas famílias que vacinam na rede privada, há disponibilidade da vacina varicela e, portanto, o pediatra pode optar por não adiar a primeira dose da varicela para os 15 meses e vacinar seu paciente mais precocemente aos 12 meses, ou, quando justificado, aos 9 meses de idade.^{5,7}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mertz D, Smaill F, Daneman N. Evidence-based infectious diseases. Hoboken, NJ: Wiley/Blackwell; 2018.
2. Kimberlin DW, Brady MT, Long SS, Jackson MA. Red Book 2018: Report of the Committee on Infectious Diseases: Am Acad Pediatr. 2018.
3. CDC. Chickenpox (Varicella) 2018 [updated 31/12/2018 accessed: 16/02/2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/chickenpox/about/prevention-treatment.html#prevention>
4. Feire LMCS, Freire HBM. Infecções pelo Vírus Varicela Zóster: considerações diagnósticas e terapêuticas. SBP, Educação Médica Continuada. <http://www.sbp.com.br>
5. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious diseases 8th edition; 2015.
6. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas and Bennett's Infectious Disease Essentials: Elsevier Health Sciences first edition; 2016.
7. PNI/SVS/MS/Brasil 2021: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasil. Programa Nacional de Imunizações da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil. Acessado em 16/02/2021 em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretaria-svs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao>
8. Long SS, Prober CG, Fischer M. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases E-Book: Elsevier Health Sciences; 2017. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's Textbook of Dermatology, 4 Volume Set: Wiley; 2016.
9. Cohen J, Powderly WG, Opal SM. Infectious Diseases E-Book: Elsevier Health Sciences; 2016.
10. Silva ALM, et al. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7236-7249 jul./aug.. 2020

VÍRUS EPSTEIN-BARR

Maria Isabel de Moraes-Pinto



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Identificar a qual família o vírus Epstein-Barr (VEB) pertence, sua forma de transmissão e os mecanismos envolvidos na resposta imune do hospedeiro à infecção.
- Reconhecer os fatores associados às diferentes manifestações clínicas da infecção pelo VEB.
- Descrever e reconhecer os sinais e sintomas da mononucleose infecciosa.
- Solicitar os exames laboratoriais necessários para o diagnóstico da infecção pelo VEB de acordo com a manifestação clínica e a idade do paciente.
- Emitir a conduta a ser tomada diante de uma criança ou adolescente com o diagnóstico de mononucleose infecciosa.
- Reconhecer as complicações da infecção pelo VEB e realizar a abordagem inicial.

ESTRUTURA, TIPOS VIRAIS E ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO

O vírus Epstein-Barr (VEB) pertence à família Herpesviridae, subfamília Gamma-herpesvirinae, gênero *Lymphocryptovirus*.¹ É também conhecido como herpes vírus humano 4 (HHV-4), um dos 8 herpes vírus humanos conhecidos.²

É composto por um DNA linear de fita dupla envolto por uma nucleocápside, um tegumento e um envelope glicoproteico. O genoma viral tem aproximadamente 100 genes.

Há dois subtipos virais que diferem em relação ao antígeno nuclear do VEB (EBNA). O tipo 1 predomina no Ocidente e no Sudeste da Ásia, enquanto na África os tipos 1 e 2 são igualmente prevalentes.²

O VEB infecta a maioria das pessoas em todo o mundo. Embora geralmente assintomático, o VEB é um agente causador de vários tipos de câncer; entretanto, ainda não se compreende totalmente por que o VEB desencadeia essas doenças.³

INFECÇÃO E RESPOSTA IMUNE

O período de incubação é de 30 a 50 dias.⁴ A replicação viral tem início na orofaringe, onde ocorre infecção das células B e do epitélio tonsilar.⁵ Uma consequência importante da infecção das células B pelo VEB é que esse processo as diferencia em células B de memória no centro germinativo.²

Por volta de 2 semanas antes do início dos sintomas, cópias do genoma do VEB já podem ser detectadas no sangue periférico. Quando a doença tem início, pode-se detectar uma alta carga viral de VEB, tanto em sangue periférico quanto em cavidade oral. Nessa fase, anticorpos IgM dirigidos contra antígenos do capsídeo viral estão presentes, bem como células T CD8+, que reconhecem peptídeos de antígenos virais específicos da fase precoce imediata e fase precoce. Observam-se também células T CD8+ para antígenos líticos tardios e antígenos latentes (EBNA-2 e EBNA-3). As células T CD8+ são visualizadas em esfregaço de sangue periférico como linfócitos atípicos.⁵

Outra subpopulação de linfócitos que aumenta, embora em menor quantidade, são as células T CD4+, que reconhecem peptídeos de antígenos líticos tanto durante quanto após a fase aguda.⁵

Células NK também parecem ter um papel no controle da infecção, embora o modo exato como isso ocorra ainda não está claro.⁵

Durante a convalescença, as células T CD8+ voltam aos valores normais.

Quando a infecção pode ser controlada pelo sistema imune, tem início a fase de latência, que é o estado de infecção viral persistente sem produção ativa de vírus. O VEB persiste predominantemente nas células B de memória e, possivelmente, nas células epiteliais, na forma de epissomas, embora também possam existir genomas virais integrados no ácido desoxirribonucleico (DNA) celular.

Células B infectadas por VEB podem ocasionalmente ser estimuladas a reativar o vírus. Esse fenômeno ocasiona a reinfecção de novas células B e células epiteliais, com eventual transmissão viral. Os mecanismos que resultam na reativação *in vivo* não são bem conhecidos, embora se suspeite que outras infecções possam desencadear essa reativação.²

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que 90% da população mundial esteja infectada pelo VEB, sendo a maior parte assintomática. A prevalência de anticorpos para VEB específica para cada faixa etária varia de 20 a 100% de acordo com o grupo étnico e a localização geográfica. Enquanto a aquisição precoce da infecção primária geralmente está associada a quadro clínico leve, este parece ser um fator de risco para o desenvolvimento subsequente de uma neoplasia.

Condon et al. avaliaram a soroprevalência de infecção pelo VEB em 782 crianças e adolescentes norte-americanos entre 18 meses e 19,9 anos de idade. A detecção de anticorpos IgG para capsídeo viral mostrou um padrão de soroprevalência com a idade que diferiu significativamente de acordo com o grupo étnico. Assim, brancos não hispânicos mostraram menor prevalência de anticorpos quando comparados a crianças de origem multiétnica, as quais, por sua vez, tinham menor prevalência de anticorpos que negros não hispânicos. Entre brancos não hispânicos, a soroprevalência ajustada era menor em crianças cujos pais tinham maior nível educacional. Além disso, observou-se concordância de 82% no *status* sorológico de irmãos da mesma família.⁶

No Brasil, Figueira-Silva e Pereira observaram alta prevalência de anticorpos para VEB já em crianças da cidade de Vitória, Espírito Santo. Entretanto, quando comparadas crianças de um bairro de menor com outro de maior poder aquisitivo, as primeiras adquiriam a infecção mais precocemente que as últimas.⁷

Um estudo recente de soroprevalência de diferentes infecções em 600 homens adultos de 3 países – Brasil, México e Estados Unidos – mostrou prevalência geral de 97,3% para o VEB, sendo 98,5% a soroprevalência no Brasil.⁸

TRANSMISSÃO

O vírus é transmitido preferencialmente pelo contato íntimo oral. São também descritas outras formas de transmissão, como por meio de hemoderivados e órgãos transplantados. A transmissão sexual também parece ser possível.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS HABITUAIS

Em crianças pequenas, a infecção pelo VEB apresenta-se geralmente na forma de febre baixa prolongada, com ou sem linfadenopatia, tosse, rinorreia e faringite.

Em adolescentes e adultos, a mononucleose infecciosa é a apresentação clínica mais comum da infecção pelo VEB e caracteriza-se por faringite, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, cansaço e febre. Frequentemente, notam-se linfócitos atípicos em sangue periférico.

A febre é geralmente menor que 39°C, de início abrupto, podendo persistir por 1 a 2 semanas. A linfadenomegalia costuma ocorrer entre a 2ª e a 4ª semanas de doença, é preferencialmente cervical, podendo eventualmente ser generalizada, acometendo as cadeias occipitais, supraclaviculares, axilares e inguinais. A faringite ocorre na 1ª semana de doença, variando de quadros leves a sintomas que podem ser confundidos com a faringotonsilite por *Streptococcus pyogenes*. Cinquenta por cento dos pacientes apresentam esplenomegalia, que pode chegar a 80% dos casos em crianças pequenas. Esse sinal fica evidente no final da 2ª semana, desaparecendo na 3ª ou 4ª semana de doença.

Também é em adolescentes que acontece mais frequentemente o exantema maculopapular pruriginoso, geralmente desencadeado pelo uso de ampicilina ou amoxicilina.

De maneira geral, a doença na sua forma de mononucleose infecciosa dura 3 a 4 semanas, incluindo nesse período a fadiga. Vale a pena lembrar que o VEB não está associado à síndrome da fadiga crônica.⁴

INFECÇÃO DISSEMINADA PELO VEB NA DOENÇA LINFOPROLIFERATIVA LIGADA AO X

Trata-se de quadro de mononucleose infecciosa que evolui de forma fulminante, na maioria das vezes para o óbito. Raramente observado em indivíduos imunocompetentes, é visto em crianças do sexo masculino que apresentam um erro inato da imunidade associado a uma deleção ou mutação dos genes S D1A ou XIAP/BIRC4.⁴

Observa-se uma linfoproliferação intensa na maioria dos órgãos. O óbito ocorre por hemorragia aguda, meningoencefalite, insuficiência hepática ou infecção bacteriana secundária.¹

LINFO-HISTIOCILOSE HEMOFAGOCÍTICA

Trata-se também de quadro clínico grave de infecção pelo VEB com alta mortalidade, em que se observa febre, pancitopenia e esplenomegalia, com hemofagocitose em medula óssea, baço e linfonodos.

A fisiopatogenia dessa manifestação envolve intensa proliferação de células T com aumento de citocinas pró-inflamatórias.¹

DOENÇA CRÔNICA ATIVA

Alguns indivíduos apresentam quadro de febre, linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia com mais de 6 meses de duração. Nessas situações, observa-se alta carga viral de VEB. Caracteristicamente, a proliferação viral é em outras células que não as B.

Quando as células infectadas são os linfócitos T CD4+ ou T CD8+, notam-se níveis muito elevados de anticorpos contra antígenos virais (VCA e EA) e baixa ou ausente resposta ao antígeno nuclear do VEB (EBNA).

Uma forma mais branda da doença ocorre quando a infecção pelo VEB acontece em células NK CD56+. Nesses casos, ocorre elevação de IgE e, caracteristicamente, reação cutânea pronunciada a picadas de inseto.¹

COMPLICAÇÕES

Alguns fatores estão relacionados às diferentes formas de apresentação clínica do EBV. Assim, a idade precoce associa-se a sintomas leves e maior tendência a complicações. Coinfecções, erros inatos da imunidade e predisposição genética também estão associados a complicações pelo VEB.⁴

Entre as manifestações neurológicas, podem ocorrer meningite asséptica, encefalite, mielite, neurite óptica, paralisia de nervos cranianos, mielite transversa e síndrome de Guillain-Barré. Outra complicação que pode ser observada é a síndrome da “Alice no País das Maravilhas”, em que ocorre o fenômeno de metamorfopsia, caracterizado por ilusões visuais que duram de 4 a 6 semanas e que têm início durante ou logo após a resolução da mononucleose infecciosa. Nesses casos, o exame de potencial evocado visual sugere diminuição da perfusão cerebral.¹

Entre as complicações hematológicas, merecem menção linfo-histiocitose hemofagocítica (descrita anteriormente), trombocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e a ruptura de baço.

A complicação respiratória mais temida é a obstrução de vias aéreas, geralmente decorrente de faringotonsilite grave que evolui com sintomas de obstrução de vias aéreas, podendo estar associados a disfagia e odinofagia. Outras complicações podem ocorrer, incluindo orquite e miocardite.⁴

DOENÇAS MALIGNAS ASSOCIADAS AO VEB

As síndromes linfoproliferativas e o linfoma de células B estão entre as manifestações da doença proliferativa pós-transplante. Elas parecem ser decorrentes da imunossupressão pós-transplante de órgãos sólidos, que induziria o quadro, especialmente diante de uma infecção primária por VEB. Os sintomas são gerais e inespecíficos, sobretudo no início do quadro, podendo incluir linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia. O diagnóstico do quadro exige isolamento virológico do VEB.

O linfoma de Burkitt é um tumor fatal e rapidamente progressivo que afeta crianças na África e Papua Nova Guiné. Na maioria dos casos, localiza-se na mandíbula (60%), mas também pode ocorrer em abdome, sistema nervoso central (SNC) e olho.

Outra manifestação neoplásica que se mostrou associada ao VEB é a doença de Hodgkin, que parece ser o resultado de inflamação crônica com aumento de produção de citocinas e quimiocinas. O quadro clínico é de linfadenopatia cervical ou supraclavicular com massa mediastinal. Febre, sudorese noturna e perda de peso ocorrem em 25% dos casos, com piora do prognóstico.

O carcinoma nasofaríngeo é também uma manifestação do VEB. Acomete geralmente adultos do sul da China, sendo muito raro no Ocidente. A clínica é de massa cervical indolor, associada a sintomas nasais, auditivos e acometimento de pares cranianos.^{1,2}

VEB E INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)

Vários estudos sugerem que a infecção pelo HIV poderia desencadear uma resposta imune anormal ao VEB, com desenvolvimento de linfoma não Hodgkin, doença de Hodgkin, linfoma de cavidade, pneumonia intersticial linfocítica e leucoplasia pilosa oral. Embora sejam manifestações observadas em adultos ainda atualmente, o controle da infecção pelo HIV por meio da terapia antirretroviral reduziu muito a frequência dessas manifestações clínicas associadas ao VEB em crianças.¹

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Adolescentes e adultos que apresentam quadro clínico característico podem ter o diagnóstico confirmado pela presença de anticorpos heterófilos, que são aqueles capazes de reagir a certos antígenos e que são filogeneticamente não relacionados com aqueles antígenos que desencadearam a resposta imune. O teste usa diferentes eritrócitos de mamíferos para detectar anticorpos IgM.⁵

Por outro lado, anticorpos heterófilos não são específicos e podem não estar presentes em crianças que desenvolvem infecção pelo VEB. Sabe-se que 40% das crianças menores de 4 anos não desenvolvem anticorpos heterófilos após infecção primária pelo VEB. Além disso, anticorpos heterófilos podem estar presentes em infecções causadas por outros patógenos, bem como neoplasias e doenças autoimunes. Finalmente, anticorpos heterófilos podem persistir por 1 ano ou mais e, portanto, não são sempre diagnóstico de infecção aguda por VEB.

Assim, o perfil de anticorpos específicos para o VEB são a melhor opção para o estadiamento da infecção pelo VEB. A Tabela 1 mostra as várias fases de apresentação da infecção pelo VEB e os anticorpos que costumam estar presentes em cada uma delas.

Outra situação que indica uma abordagem diagnóstica especial é a de indivíduos imunossuprimidos, em que testes sorológicos podem ocasionar resultado falso-negativo. Nesses casos, técnicas moleculares que pesquisem o genoma do VEB em tecido ou sangue estão indicadas, como a reação em cadeia de polimerase (PCR) em soro, plasma ou tecido.^{1,4,5}

Tabela 1 Anticorpos séricos para vírus Epstein-Barr (VEB) na infecção pelo VEB

Infecção	IgG para capsídeo viral (IgG VCA)	IgM para capsídeo viral (IgM VCA)	Anticorpos para antígeno precoce (EAD)	Anticorpo para antígeno nuclear do EBV (EBVNA)
Sem infecção prévia	–	–	–	–
Infecção aguda (0 a 3 semanas)	+	+	+/-	-
Infecção recente (4 semanas a 6 meses)	+	+/-	+/-	+/-
Infecção passada (> 6 meses)	+	–	+/-	+

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Oitenta a 95% dos casos de mononucleose infecciosa ocorrem pelo VEB. O diagnóstico diferencial dos casos que mostram anticorpos heterófilos e anticorpos específicos para VEB negativos deve ser feito com infecção por citomegalovírus. Além disso, outras doenças, como toxoplasmose, infecção por adenovírus, rubéola, hepatite A e mesmo infecção aguda pelo HIV, devem ser descartadas.

Em casos de suspeita de linfo-histiocitose hemofagocítica, o diagnóstico diferencial deve ser feito com doenças sistêmicas do tecido conectivo, septicemia e algumas neoplasias.

Já a doença linfoproliferativa pós-transplante deve ser diferenciada de rejeição do enxerto; essa diferenciação é feita pela avaliação histológica de biópsia do enxerto.¹

TRATAMENTO

Não há tratamento específico disponível para a infecção pelo VEB. Antivirais como aciclovir, fanciclovir e ganciclovir inibem a replicação do VEB *in vitro*. No entanto, nenhum deles elimina o VEB latente presente como epissomas nas células infectadas nem diminui os sintomas ou reduz a taxa de complicações quando utilizados em adolescentes ou adultos.¹ O tratamento sintomático deve ser feito com antitérmicos, analgésicos, nutrição e hidratação adequadas. Visando a evitar a ruptura esplênica, recomenda-se a limitação de atividades por 3 semanas após o início dos sintomas, desde que o paciente não tenha mais sinais ou sintomas de infecção aguda pelo VEB.

O uso de corticosteroides é controverso, sendo mais utilizado em casos de complicações inflamatórias, como obstrução de vias aéreas, anemia esplenomegalia importante, miocardite, trombocitopenia autoimune e linfo-histiocitose hemofagocítica.^{3,4} Para o tratamento da linfo-histiocitose hemofagocítica, são também utilizados agentes citotóxicos e imunomoduladores como etoposide, ciclosporina, além de corticosteroides.⁴

ISOLAMENTO DO PACIENTE HOSPITALIZADO

São recomendadas precauções padrão.⁴

VACINAÇÃO

A complexidade de manifestações clínicas associadas à infecção pelo VEB, a dificuldade de seleção do antígeno, da plataforma de vacina, bem como o sistema de avaliação da eficácia de uma vacina são motivos que dificultam o desenvolvimento de um imunizante para esse vírus.⁹

Idealmente, uma vacina para prevenir mononucleose infecciosa deveria ser administrada a adolescentes (entre 11 e 12 anos) em países desenvolvidos; já uma vacina que fosse capaz de prevenir neoplasias associadas ao EBV em países em desenvolvimento (p.ex., o linfoma de Burkitt) deveria ser administrada bem precocemente na infância.⁷

Novas vacinas candidatas devem combinar antígenos de ciclos de latência e antígenos líticos do VEB de modo a gerarem um amplo espectro de anticorpos neutralizantes e resposta celular T CD4 e T CD8.¹⁰



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leach CT, Sumaya CV, Harrison GL. Epstein-Barr virus. In: Cherry JD, Harrison GL, Kaplan SL, Steinbach WL, Hotez PJ (eds.). Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7. ed. v.2. Philadelphia: Elsevier, 2014. p. 1992-2015.
2. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. Clin Microbiol Rev. 2011;24(1):193-209. doi: 10.1128/CMR.00044-10.
3. Frappier L. Epstein-Barr virus: Current questions and challenges. Tumour Virus Res. 2021;12:200218. doi: 10.1016/j.tvr.2021.200218.
4. American Academy of Pediatrics. Epstein-Barr Virus Infections (Infectious Mononucleosis). In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. p. 318-22.
5. Balfour HH Jr., Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis. Clin Transl Immunol. 2015;4(2):e33. doi: 10.1038/cti.2015.1
6. Condon LM, Cederberg LE, Rabinovitch MD, Liebo RV, Go JC, Delaney AS, et al. Age-specific prevalence of Epstein-Barr virus infection among Minnesota children: effects of race/ethnicity and family environment. Clin Infect Dis. 2014;59(4):501-8. doi: 10.1093/cid/ciu342.
7. Figueira-Silva CM, Pereira FE. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2004;37(5):409-12. doi: 10.1590/s0037-86822004000500008.
8. Rahman S, Wathington D, Waterboer T, Pawlita M, Villa LL, Lazcano-Ponce E, Willhauck-Fleckenstein M, Brenner N, Giuliano AR. Seroprevalence of Chlamydia trachomatis, herpes simplex 2, Epstein-Barr virus, hepatitis C and associated factors among a cohort of men ages 18-70 years from three countries PLoS One. 2021;16(6):e0253005. doi: 10.1371/journal.pone.0253005.
9. Sun C, Chen XC, Kang YF, Zeng MS. The Status and Prospects of Epstein-Barr Virus Prophylactic Vaccine Development. Front Immunol. 2021;12:677027. doi: 10.3389/fimmu.2021.677027.
10. Jean-Pierre V, Lupo J, Buisson M, Morand P, Germi R. Main Targets of Interest for the Development of a Prophylactic or Therapeutic Epstein-Barr Virus Vaccine. Front Microbiol. 2021;12:701611. doi: 10.3389/fmicb.2021.701611.

INFECÇÕES PELOS HERPES VÍRUS 6 E 7

Cristina de Oliveira Rodrigues



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender os aspectos epidemiológicos das infecções pelos Herpes vírus 6 e 7 na criança.
- Compreender as formas de transmissão desses vírus, bem como suas características de latência e reativação.
- Reconhecer as manifestações clínicas dos Herpes vírus 6 e 7 em crianças imunocompetentes e imunossuprimidas.
- Identificar as principais alterações dos exames laboratoriais complementares.
- Descrever quais são os métodos diagnósticos mais adequados para essas infecções e quando devem ser solicitados.
- Definir um plano terapêutico com medidas suportivas, bem como a indicação de antiviral quando necessário.

INTRODUÇÃO

Os herpes vírus humanos 6 e 7 são agentes linfotrópicos, membros da família *Herpesviridae* e que, como os demais vírus do grupo herpes, estabelecem um estado de latência durante toda a vida após a infecção primária e podem apresentar reativações. As circunstâncias e manifestações clínicas que determinam a reativação desses vírus em indivíduos saudáveis ainda não são claras.^{1,2}

O herpes vírus humano 6 (HHV-6) pertence à subfamília *b-herpesviridae*, juntamente com o citomegalovírus (CMV), devido à homologia genética e biológica que existe entre ambos. Foi isolado pela primeira vez em 1986 em células mononucleares de pacientes com doença linfoproliferativa, incluindo pacientes com AIDS. Inicialmente, os autores denominaram o agente de vírus linfotrópico humano de células B (HBLV) e no ano seguinte, após a determinação das características biológicas e antigênicas do vírus, foi classificado como HHV-6.³ São descritas duas espécies distintas do HHV-6: HHV-6A e HHV-6B; praticamente todas as infecções primárias em crianças são causadas pela espécie HHV-6B, enquanto nas infecções congênitas, aproximadamente um terço são causadas pela espécie HHV-6A.¹

As apresentações clínicas do HHV-6 variam de acordo com a idade e a competência imunológica da criança. Entre as manifestações clínicas da infecção primária em crianças imunocompetentes destacam-se o exantema súbito e doença febril inespecífica sem exantema ou sinais localizatórios.⁴

O herpes vírus humano tipo 7 (HHV-7) foi identificado em 1989, isolado em 1992 e também pertence à subfamília *b-herpesviridae*.³ A frequência e a variabilidade das manifestações clínicas desse vírus ainda são incertas; as infecções primárias, em sua maioria, são assintomáticas ou determinam sintomas leves, não distinguíveis de outros quadros virais. Algumas vezes os sinais e sintomas são característicos do exantema súbito ou o vírus apresenta-se como doença febril associada a crises convulsivas febris. Alguns autores acreditam que essas manifestações clínicas resultam da habilidade do HHV-7 em reativar o HHV-6 do estado de latência.¹

EPIDEMIOLOGIA

Os HHV-6 e HHV-7 são causas de infecção em crianças no mundo inteiro. O homem é único hospedeiro conhecido e as secreções orais constituem a fonte de infecção mais provável. Praticamente todas as crianças adquirem a infecção pelo HHV-6 nos primeiros dois anos de vida, provavelmente por meio da excreção assintomática do vírus por familiares ou contatos íntimos.^{1,3} Por outro lado, as infecções pelo HHV-7 parecem ser um pouco mais tardias em relação ao HHV-6.^{1,3}

Durante a fase aguda da infecção primária na criança, o vírus envolvido (HHV-6 ou HHV-7) pode ser isolado da saliva, bem como de células mononucleares de sangue periférico. Ao longo da vida, o DNA viral pode ser detectado por técnicas de biologia molecular em múltiplos tecidos do organismo.¹

Anticorpos maternos específicos contra os vírus e presentes no sangue das crianças ao nascimento promovem uma proteção parcial e transitória contra as infecções. Os títulos desses anticorpos reduzem gradativamente entre 4 e 7 meses, enquanto as taxas de infecção pelo HHV-6 aumentam, atingindo seu pico entre 6 e 24 meses.^{1,4} Fato semelhante ocorre com o HHV-7, onde após o desaparecimento dos anticorpos maternos específicos por volta dos seis meses, a prevalência de anticorpos se eleva progressivamente, mas atinge o pico em uma idade posterior à infecção pelo HHV-6, geralmente por volta dos três anos de idade. A soropositividade do HHV-7 entre os adultos é de 95%.⁵

Pode ocorrer transmissão vertical devido à reinfeção ou reativação de ambos os vírus na gestante, determinada pela identificação do DNA viral em sangue de cordão de recém-nascidos. Entretanto, embora essa forma de transmissão aconteça, nenhuma síndrome de infecção congênita foi descrita até o momento.^{1,4}

Infecção primária pelo HHV-6 em adultos é rara, mas reativações podem ocorrer em qualquer idade.^{2,5} Em adultos as infecções são observadas principalmente em imunossuprimidos, nos submetidos a transplante de órgãos sólidos ou células hematopoiéticas e naqueles com infecção pelo HIV.^{1,3} Nesses pacientes a reativação de HHV-6 está associada a uma evolução pior, ocorrendo em 33 a 48% dos pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas.^{6,7}

Pacientes soronegativos para o HHV-6 e receptores de órgãos sólidos podem adquirir infecção primária do vírus latente do órgão do doador.³

As infecções não apresentam um padrão sazonal, podendo ocorrer durante todo o ano. Ocasionalmente ocorrem surtos de exantema súbito em escolas.¹ O período de incubação do HHV-6 parece ser de 9 a 10 dias, enquanto para o HHV-7 ainda é desconhecido.¹

Recomendam-se precauções padrão para os pacientes hospitalizados.¹

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Herpes vírus humano 6

As infecções pelo HHV-6 são frequentemente assintomáticas. As manifestações clínicas sintomáticas ocorrem principalmente em crianças após a infecção primária e após infecção primária ou reativação em adultos imunossuprimidos.¹

As características clínicas do HHV-6 em crianças imunocompetentes são muito variadas, e quando manifestações estão presentes, pode-se observar:⁴

- quadros febris agudos sem exantema ou sinais de localização;
- quadros febris agudos acompanhados por linfadenopatia cervical e pós-occipital, sintomas gastrointestinais ou respiratórios e inflamação das membranas timpânicas;
- erupções cutâneas sem febre;
- quadro clássico de exantema súbito.

Estudo de base populacional realizado por Zerr e colaboradores (2005), acompanhando prospectivamente uma coorte de 277 crianças nos primeiros dois anos de vida, observou que a infecção primária por HHV-6 foi sintomática em 93%. Os sinais e sintomas mais frequentes foram: irritabilidade (69%), rinorreia (65%) e febre (57%). Tosse, diarreia e exantema ocorreram em uma minoria das crianças.⁸

A infecção primária por HHV-6 com apresentação clássica de exantema súbito tem sido relatada em frequência variável de acordo com o país estudado, sendo de aproximadamente 33% das crianças nos Estados Unidos e 21% das crianças no Brasil.^{9,10}

Outras síndromes clínicas como hepatite, miocardite e encefalite também têm sido descritas.

Doença febril aguda

Aproximadamente 20% de todas as visitas em pronto atendimento de crianças febris entre 6 e 12 meses de idade são atribuíveis ao HHV-6B.¹

Estudo conduzido na década de 1990 nos Estados Unidos, avaliando lactentes e crianças com idade inferior a três anos, que foram atendidos em serviços de emergência com doença febril aguda observou que, entre as 1653 crianças avaliadas, 160 (9,7%) tinham infecção primária pelo HHV-6 documentada por isolamento viral ou soroconversão. Crises convulsivas foram observadas em 21 (13%) das crianças com infecção primária.⁹

Exantema súbito

O exantema súbito, também conhecido como *Roseola Infantum* ou sexta doença, ocorre em aproximadamente 20% das crianças com infecção primária pelo HHV-6 e consiste na sua apresentação clássica. Caracteriza-se por uma fase febril de início súbito, com temperaturas chegando a 39,5 - 40°C durante 3 a 5 dias. Algumas crianças apresentam também edema periorbitário durante quadro febril. Esse período inicial é seguido por exantema, que surge quando ocorre a normalização da temperatura corporal. O exantema em geral é eritematoso, papular, macular ou maculopapular, com lesões discretas, de 2 a 5 mm de diâmetro, que desaparecem à compressão; surge inicialmente no tronco, espalha-se centrifugamente para a face e membros, pode durar poucas horas a 3-4 dias e não é seguido por descamação.^{3,4} Diarreia leve é um sintoma frequentemente observado. As crises convulsivas febris são as complicações mais comuns e também as razões de hospitalização dessas crianças.^{1,5}

Crises convulsivas e envolvimento neurológico

As convulsões febris são observadas em aproximadamente 10 a 15% das crianças com infecção primária pelo HHV-6 e ocorrem predominantemente na faixa etária entre 6 e 18 meses.¹

Como o HHV-6 é um vírus neurotrópico, além das crises convulsivas febris, outras manifestações neurológicas podem acompanhar a infecção primária como abaulamento de fontanela, encefalopatia ou encefalite e raramente quadros de hemiplegia aguda em crianças.¹

Estudos recentes também têm demonstrado a associação de HHV-6 a diferentes síndromes de epilepsia, como estado de mal epilético, convulsões sintomáticas agudas secundárias à encefalite e epilepsia de lobo temporal.¹¹

Manifestações clínicas em hospedeiros imunossuprimidos

Os sintomas descritos em crianças imunossuprimidas e receptoras de transplante incluem: febre, sintomas da doença enxerto *versus* hospedeiro, sintomas de rejeição, pneumonite intersticial, hepatite, exantema, meningoencefalite ou mielite.⁵

Em pacientes infectados pelo HIV são relatados: febre, exantema, pneumonite intersticial e meningoencefalite.⁸

Herpes vírus humano 7

Nas infecções pelo HHV-7, a frequência e a extensão das manifestações clínicas são incertas. Acredita-se que a maioria das infecções primárias seja assintomática ou leve, não específica. Pode apresentar sintomas semelhantes ao HHV-6, como doença respiratória aguda febril com ou sem exantema, ou como quadro típico de exantema súbito, podendo ser responsável por um segundo episódio ou episódios recorrentes da doença. Também tem sido documentada a ocorrência de convulsões febris associada ao HHV-7.^{1,3,5}

PROGNÓSTICO

Após a infecção primária, ambos HHV-6 e HHV-7 permanecem em estado de latência e podem reativar, em circunstâncias e manifestações clínicas ainda incertas nos hospedeiros imunocompetentes.^{1,2,3}

Em geral as infecções pelos HHV-6 e HHV-7 quando sintomáticas não são complicadas e têm um curso autolimitado.³

Raramente pacientes imunocompetentes com infecção pelo HHV-6 podem desenvolver sintomas adicionais como insuficiência respiratória, convulsões e envolvimento de múltiplos órgãos.³

Reativações do HHV-6 têm sido observadas em crianças e adultos imunocompetentes que contraem uma segunda infecção por outro herpes vírus, como na infecção primária pelo EBV (mononucleose infecciosa) ou infecção primária pelo CMV.³

Nos hospedeiros imunossuprimidos são descritas doenças associadas à reativação do HHV-6 e HHV-7, descritas na sessão de manifestações clínicas.

O HHV-6 tem sido associado a quadros neurológicos como a síndrome de Guillain-Barré, esclerose múltipla e doença de Parkinson, embora uma comprovação causal entre o vírus e essas manifestações ainda não tenha sido determinada.⁴

ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

Nos quadros clássicos de exantema súbito não há necessidade de coleta de exames complementares. Nos casos de dúvidas diagnósticas, quadros indefinidos ou pacientes imunossuprimidos em que a coleta de exames se faz necessária, os achados laboratoriais nas infecções pelo HHV-6 costumam ser inespecíficos.⁴

O leucograma nas fases iniciais pode ser normal ou apresentar leucocitose. Na evolução do quadro, por volta do terceiro e quarto dias, pode-se observar leucopenia, anemia, plaquetopenia e paralelamente ocorre aumento do percentual de linfócitos. Gradativamente ocorre normalização desses parâmetros até sete a dez dias.^{3,4}

Em pacientes com manifestações clínicas em sistema nervoso central, a punção lombar deve ser realizada com o objetivo de excluir outras etiologias. Em casos de convulsão febril por HHV-6 ou encefalite, o líquido pode revelar pleocitose leve com discreta elevação de proteínas, devido à fraca resposta inflamatória. Por outro lado, as análises citológica e bioquímica do líquido podem não apresentar alterações, mesmo em casos que se obtém a identificação do vírus.^{3,4}

TESTES DIAGNÓSTICOS

Múltiplos testes para detecção do HHV-6 e HHV-7 têm sido desenvolvidos, mas poucos são disponíveis comercialmente; adicionalmente, muitos não têm a capacidade de diferenciar infecção aguda, passada ou reativação. Esses testes apresentam uma limitada aplicabilidade clínica, uma vez que o diagnóstico laboratorial não interfere no manejo clínico, exceto em imunossuprimidos.⁴

Os testes diagnósticos que podem ser utilizados na confirmação da infecção pelos vírus HHV-6 e HHV-7 são:^{1,4}

- testes sorológicos;
- isolamento do vírus em cultura;
- detecção do antígeno viral;
- detecção do DNA viral por PCR quantitativo ou qualitativo.

Os testes sorológicos geralmente utilizados são de anticorpos imunofluorescentes, neutralização, imunoblot e ensaio imunoenzimático (EIA); esses testes fazem o diagnóstico indireto da infecção. A infecção primária pode ser definida em amostras pareadas demonstrando soroconversão, presença de IgM (nem sempre presente em crianças com infecção primária) ou baixa afinidade de IgG. O aumento de quatro vezes nos títulos séricos de IgG não necessariamente indica infecção recente, uma vez que esse aumento de titulação pode ocorrer em reativações e em associação com outras infecções, especialmente com outros *b*-herpesvírus. Os testes sorológicos não diferenciam infecção pelo HHV-6 ou HHV-7 e pode haver reação cruzada entre eles.^{1,3}

Os demais métodos diagnósticos descritos são de acesso mais difícil, geralmente estando disponíveis em laboratórios de referência.

TRATAMENTO

Considerando que a maioria das infecções pelos HHV-6 e HHV-7 é autolimitada e com boa evolução, o tratamento indicado é o de suporte, especialmente com analgésicos e antitérmicos.^{1,3,4}

Em casos graves, como em pacientes com encefalite ou imunossuprimidos, pode-se indicar o uso de antivirais. Estudos *in vitro* demonstraram inibição da multiplicação do HHV-6 em cultura pelo ganciclovir, semelhante ao que ocorre com o CMV (provavelmente pela similaridade genética entre ambos), assim como pelo foscarnet. O mesmo não foi observado com o aciclovir.³



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Pediatrics. Human Herpesvirus 6 (Including Roseola) and 7. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds). Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31th ed. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics; 2018:454-457.
2. Pantry SN, Medveczky PG. Latency, Integration, and Reactivation of Human Herpesvirus-6. *Viruses*. 2017;24;9(7):194.
3. Grose C. Human Herpesvirus 6, 7 and 8. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Disease. 6th ed. V.II. Philadelphia:WB Saunders; 2009. p. 2071-2076.
4. Carvalho AP. Exantema súbito. In: Farhat CK, Carvalho LHFR, Succini RCM (eds). Infectologia Pediátrica. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 591-597.
5. Clark DA, Freeland ML, Mackie LK, Jarrett RF, Onions DE. Prevalence of antibody to human herpesvirus 7 by age. *J Infect Dis*. 1993;168(1):251-2.
6. Harris RC. Long-term effects of human herpesvirus 6 infection. *Pediatrics*. 2008 Sep. 122(3):679.
7. Broccolo F, Drago F, Cassina G, Fava A, Fusetti L, Matteoli B, et al. Selective reactivation of human herpesvirus 6 in patients with autoimmune connective tissue diseases. *J Med Virol*. 2013 Nov.85(11):1925-34.
8. Zerr DM, Meier AS, Selke SS, Frenkel LM, Huang M-L, Wald A, et al. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection. *N Engl J Med*. 2005;352:768-76.
9. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med*. 1994;331:432-8.
10. Vianna RA, de Oliveira SA, Camacho LA, Knowles W, Brown D, Pereira AC, et al. Role of human herpes virus 6 infection in young Brazilian children with rash illnesses. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(6):533-7.
11. Bartolini L, Theodore WH, Jacobson S, Gaillard WD. Infection with HHV-6 and its role in epilepsy. *Epilepsy Research*. 2019;153:34-39.

Consuelo Silva de Oliveira
Patricia Brasil
Fátima Marinho



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os modos de transmissão dos arbovírus.
- Revisitar a epidemiologia da dengue.
- Identificar as fases clínicas da dengue.
- Reconhecer os sinais de alarme.
- Conhecer os mecanismos de imunopatogênese da dengue grave.
- Rever os fluxogramas de classificação de risco e tratamento da dengue.
- Indicar os métodos diagnósticos conforme o estágio da doença.
- Atualizar sobre as medidas de controle, das vacinas liberadas e das vacinas em desenvolvimento contra a dengue.

INTRODUÇÃO

Os arbovírus são transmitidos por artrópodos e os de maior importância clínica pertencem ao gênero *Flavivirus* (família *Flaviridae*) e *Alphavirus* (família *Togaviridae*).¹ Cinco arbovírus surgiram ou reemergiram nas últimas décadas causando epidemias em humanos: vírus da dengue, zika, febre do Oeste do Nilo, febre amarela e Chikungunya. Os quatro primeiros pertencem ao gênero *Flavivirus* e o vírus Chikungunya pertence ao gênero *Alphavirus*. dengue, zika e Chikungunya são os de maior importância epidemiológica.²

Estima-se que aproximadamente 3,9 bilhões de pessoas, que vivem em mais de 120 países, correm o risco de infecção por qualquer um desses três arbovírus.²

No Brasil, a doença vem sendo associada a morbidade e mortalidade significativas nos últimos anos, sendo atualmente um dos principais países com maior número de casos anualmente relatados de dengue no mundo, com cerca de 80 a 85% da nossa população vivendo em áreas endêmicas. Nos anos de 2015 e 2016, vivenciamos as piores epidemias do país, com aproximadamente 3 milhões de casos prováveis e mais de mil mortes.³

A dengue causa um amplo espectro de doença. Pode variar de doença subclínica a sintomas graves. A dengue grave foi relatada pela primeira vez, na década de 50, na epidemia de dengue nas Filipinas e na Tailândia, podendo levar à morte quando não tratada adequadamente e reconhecida precocemente. Hoje a dengue grave é mais frequente em epidemias na Ásia e na América Latina, onde se tornou a principal causa de hospitalização e de óbitos em adultos e crianças.⁴

O VÍRUS

A dengue é uma doença febril exantemática aguda causada por um vírus de genoma RNA, fita simples, do gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*, que compreende quatro sorotipos conhecidos como [DENV] 1, 2, 3 e 4. As partículas virais são constituídas por um centro de ribonucleoproteínas e um envelope com glicoproteínas que compreendem 3 proteínas estruturais e 7 não estruturais.

TRANSMISSÃO

A transmissão da dengue ocorre pelas picadas de mosquitos fêmeas do gênero *Aedes* como *A. aegypti*, principal vetor no Brasil; mais recentemente, o *A. albopictus* vem se adaptando às regiões tropicais e emerge como potencial transmissor em áreas urbanas. Outras formas de transmissão já foram descritas como a intra-parto, perinatal, por transfusão sanguínea ou transplante. Diferentemente da infecção pelo vírus da zika (ZIKV), não há evidência de transmissão do vírus da dengue (DENV) pelo sêmen.⁵

EPIDEMIOLOGIA

A dengue é a arbovirose mais difundida no mundo e se constitui em um grave problema de saúde pública mundial. Estima-se que 3 milhões de pessoas vivam em áreas de risco e que ocorra aproximadamente 390 milhões de infecções, sendo 96 milhões sintomáticas, com cerca de 20 mil óbitos por ano.

O número de casos de dengue notificados à OMS aumentou cerca de 8 vezes nas última 2 décadas, de 505.430 casos em 2000 para mais de 2,4 milhões em 2010 e 5,2 milhões em 2019. Mortes notificadas entre 2000 e 2015 aumentaram de 960 para 4.032.

A doença é endêmica em mais de 100 países nas regiões da África, Américas, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental. As regiões das Américas, Pacífico Ocidental e Sudeste Asiático são as mais afetadas, e a Ásia representa cerca de 70% dos casos.⁴

A ameaça de possível surto de dengue já existe na Europa, onde os casos autóctones são detectados quase que anualmente. A transmissão local foi relatada pela primeira vez na França e na Croácia em 2010, e casos importados foram detectados em três outros países da região. Entre os viajantes que retornam de países de baixa e média renda, a dengue é a segunda causa de febre mais diagnosticada depois da malária.

O maior número de casos de dengue já relatados globalmente foi em 2019. Todas as regiões foram afetadas e pela primeira vez foram detectados casos no Afeganistão.

A região das Américas sozinha relatou mais de 3,1 milhões de casos em 2019. Apesar de mais de 25.000 classificados como graves, as mortes associadas à dengue foram menos frequentes do que nos anos anteriores.

No Brasil, a partir da introdução do DENV1 em 1986, a doença vem se tornando um importante problema de saúde pública, ocorrendo em todas as regiões do país, com ampla dispersão do vetor, endêmica em 25 dos 27 estados e com a circulação dos 4 sorotipos, desde 2010. O cenário de transmissão caracteriza-se por ciclos com predomínio de um dos sorotipos, e essa alternância implica em importantes mudanças na epidemiologia da doença, com a ocorrência de grandes epidemias, maior gravidade dos casos, como observado na introdução do sorotipo 3 em 2002, e na mudança de faixa etária em 2007, com predomínio dos casos em crianças. Entre 2007 e 2009, registrou-se aumento significativo de casos graves em crianças com a recirculação de DENV2. No período de 2008 a 2012, foram notificados mais de 3,4 milhões de casos de dengue no país, com mais de 400 mil hospitalizações.

Com a identificação em 2010 de um novo sorotipo (DENV4) na região Norte, registrou-se rápida dispersão para as outras regiões, com a ocorrência de grandes epidemias em 2012 e particularmente em 2013, quando houve a notificação, entre janeiro e dezembro, de mais de 2 milhões de casos suspeitos de dengue, ano considerado epidêmico nas Américas. Os grupos etários mais atingidos foram adultos jovens e idosos, em todas as regiões, exceto o Nordeste. Dentre as mudanças epidemiológicas mais marcantes que ocorreram com a dengue no Brasil, destaca-se o aumento de número de óbitos a partir de 2002 e a maior prevalência na faixa etária pediátrica entre 2007 e 2009, com mais de 25% desses em menores de 15 anos. Nos anos seguintes, a maior letalidade ocorreu no grupo de idosos com comorbidades e, em 2013, foram registrados 683 óbitos por dengue no Brasil.

Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, em 2020 foram notificados 987.173 casos prováveis (taxa de incidência 469,8 casos por 100 mil habitantes) de dengue no país. Nesse período, a região Centro-Oeste apresentou a maior incidência com 1.212,1 casos por 100 mil habitantes (826 casos de dengue grave, 9.072 casos de dengue com sinais de alarme e 554 óbitos), seguida das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Norte. No início do ano de 2020, a curva epidêmica dos casos prováveis de dengue ultrapassava o número de casos para o mesmo período no ano de 2019, porém, a partir da SE 12, os números de casos caem em relação a 2019. Essa diminuição pode estar relacionada à subnotificação ou ao atraso devido à mobilização das equipes de vigilância epidemiológica estaduais para o enfrentamento da Covid-19. Outro fator associado ao contexto da pandemia pode ser o receio da população procurar atendimento nas unidades básicas de saúde pelo risco de infecção pelo Sars-CoV-2.⁶

No início do ano de 2021 ocorreu uma redução em 75% dos casos prováveis de dengue em relação ao mesmo período de 2020. Neste ano a maior incidência de casos prováveis por 100 mil habitantes foi observada na região Centro-Oeste, onde foram confirmados 21 casos de dengue grave, 222 casos de dengue com sinais de alarme e 8 casos de óbitos por dengue.⁷

As epidemias de dengue determinam importante sobrecarga aos serviços de saúde e à economia dos países. Nas regiões das Américas, estima-se que o impacto econômico anual da dengue seja em torno de 2 bilhões, variando de 1 a 4 bilhões.

A pandemia de Covid-19 está colocando uma grande pressão no sistema de saúde de todo o Mundo. É importante manter esforços para prevenir, detectar e tratar doenças transmitidas por vetores, como dengue e outras arboviroses, durante esse período crucial, quando o número de casos aumenta globalmente, expondo as populações urbanas a um maior risco para ambas as doenças. O impacto combinado da Covid-19 e as epidemias de dengue pode resultar em consequências devastadoras para as populações em risco.⁴

QUADRO CLÍNICO

A infecção pelo vírus da dengue apresenta amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Na evolução do quadro clínico, podem ocorrer três fases clínicas (Figura 1): febril, crítica e recuperação. Após curto período de incubação, surge a febre de início abrupto, geralmente alta (39 a 40°C), com duração de 2 a 5 dias, associada a sintomas dolorosos, como cefaleia, mialgias, artralrias e dor retro-orbitária, que, na criança, se expressam como choro frequente. O exantema do tipo maculopapular está presente em 50% dos casos e atinge predominantemente face, tronco e membros, não poupando plantas dos pés e palmas das mãos. Pode ocorrer sem ou com prurido, usualmente de aparecimento mais tardio, coincidindo com o desaparecimento da febre. Manifestações gastrointestinais (vômitos, náuseas e diarreia) podem estar presentes e alguns pacientes referem odinofagia e hiperemia ao exame de orofaringe. A maioria dos pacientes evolui para a melhora dos sintomas em 7 a 10 dias.

A fase crítica pode se seguir à fase febril em alguns pacientes, que podem evoluir para as formas graves. Essa fase inicia com a defervescência da febre, entre o 3º e o 4º dias do início da doença e o aparecimento dos sinais de alarme, que devem ser rotineiramente monitorados nos casos suspeitos, principalmente em crianças.

DENGUE COM SINAIS DE ALARME

Esses sinais podem traduzir o aumento da permeabilidade vascular e a evolução para o agravamento clínico do paciente com o potencial de evoluir para o choque ou derrames cavitários pelo extravasamento plasmático. Em alguns casos pode ocorrer hemorragia massiva, choque ou disfunções graves de órgãos, como hepatite fulminante, miocardite, encefalite, dentre outros. Nas crianças pequenas, os sinais de alarme podem não ser tão evidentes levando a maior risco de gravidade.

Dentre os principais sinais de alarme, destacam-se:

- dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua;
- vômitos persistentes;
- acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico);
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- hepatomegalia > 2 cm abaixo do rebordo costal;
- sangramento de mucosa;
- letargia e/ou irritabilidade;
- aumento progressivo do hematócrito;
- queda abrupta da plaqueta;
- diminuição de diurese;
- desconforto respiratório.

O reconhecimento oportuno dos sinais de alarme e o tratamento dos casos graves de dengue é a principal estratégia para reduzir a letalidade, principalmente em crianças, que geralmente apresentam poucos sintomas e podem progredir rapidamente para a síndrome do choque da dengue.

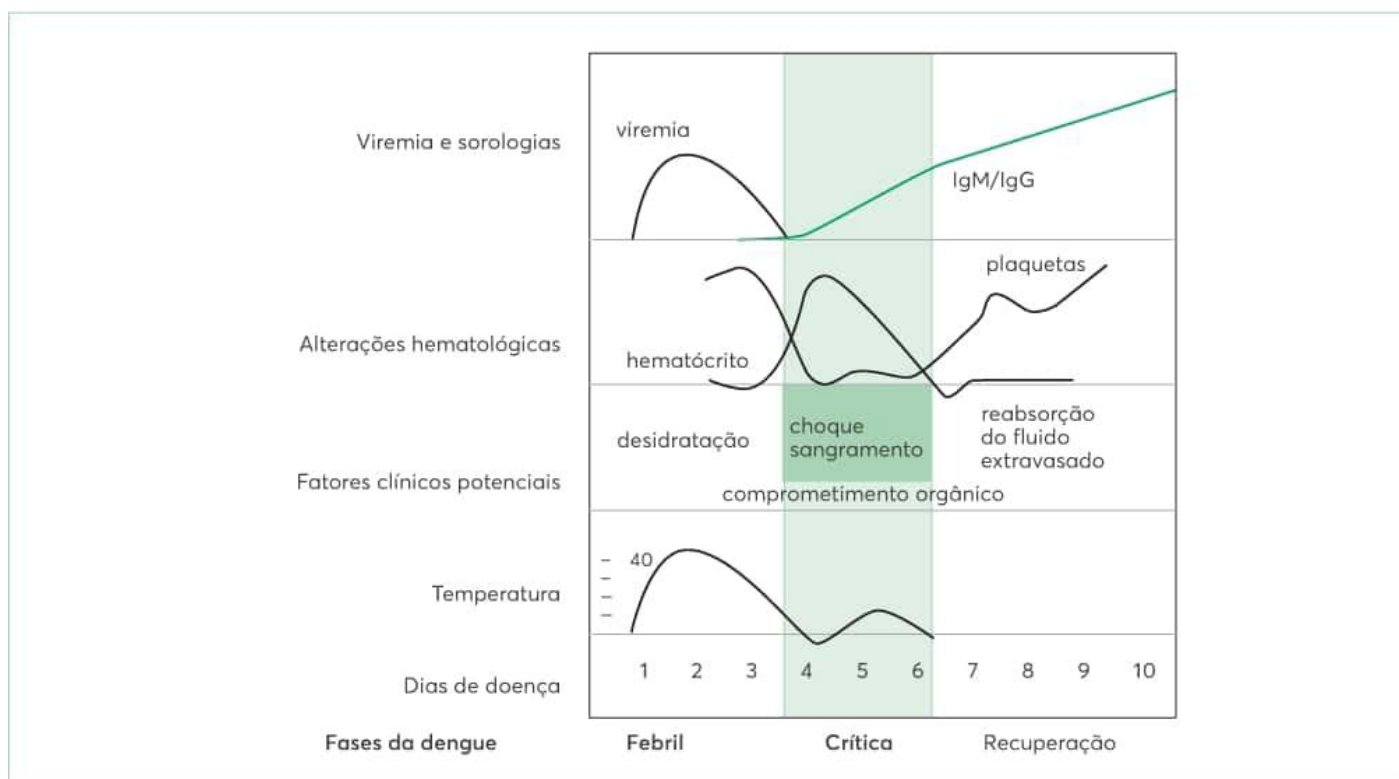


Figura 1 Fases clínicas da dengue.

Fonte: adaptada de Yip WCL, 1980.⁸

DENGUE GRAVE

Caracteriza-se pelo extravasamento de plasma levando ao choque ou acúmulo de líquido e consequente desconforto respiratório, hemorragia e/ou disfunção orgânica. O extravasamento plasmático provoca também hipoalbuminemia e aumento do hematócrito, o qual tem relação com a gravidade do caso.⁸

Em crianças hospitalizadas a ausência de hemoconcentração não significa ausência de extravasamento de plasma, principalmente em crianças com reposição hídrica anterior. Letargia e dor abdominal estão associados à dengue grave em crianças e quando juntos à dispnéia podem ser úteis na identificação de casos que progridam para dengue grave.⁹

Apesar de muito divulgados, Correa LS et al. demonstraram que os sinais de alarme mais amplamente utilizados e mais valorizados no monitoramento da dengue em crianças foram as hemorragias maiores (gastrointestinal, urinária), dor abdominal e aumento do hematócrito concomitante ou não com diminuição rápida da contagem de plaquetas. O vômito persistente e outros sinais de extravasamento plasmático, como dificuldade respiratória e letargia/inquietação, não foram identificados com o mesmo grau de importância, principalmente por técnicos de enfermagem e na atenção primária ou secundária.¹⁰

Quando os pacientes sobrevivem à fase crítica, evoluem para a chamada fase de recuperação, em que há reabsorção gradual dos líquidos extravasados, que pode durar de 48 a 72 horas, controle dos fenômenos hemorrágicos e estabilização do estado hemodinâmico e aumento da diurese.

A dengue na criança pode ser assintomática ou manifestar-se como síndrome febril com sinais e sintomas inespecíficos, como apatia, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia sem sinais de localização. Já nos menores de dois anos de idade, os sinais e os sintomas de dor podem manifestar-se por choro persistente, sonolência ou irritabilidade, que podem sugerir outros quadros infecciosos febris, comuns dessa faixa etária, como o exantema súbito. Pelo início inespecífico da doença, os sinais e sintomas de quadro grave são reconhecidos como as primeiras manifestações clínicas, diferentemente do adulto, em que os sinais de alarme são mais objetivos e mais facilmente detectados.

Na avaliação do risco de gravidade, a idade deve ser a primeira característica a ser considerada em locais onde a dengue é hiperendêmica.¹¹

IMUNOPATOGÊNESE DA DENGUE GRAVE

A patogênese da dengue é influenciada por fatores virais e do hospedeiro que permanecem incompletamente compreendidos. A dengue grave pode ocorrer em pessoas com infecção secundária com cepa heterotípica de DENV e em bebês nascidos de mães imunes à dengue com respostas primárias de anticorpos anti-DENV. Esse fenômeno, ADE (*Antibody Dependent*

Enhancement), ocorre durante a infecção secundária com um sorotipo heterólogo.¹² Os anticorpos subneutralizantes produzidos durante a infecção primária ligam-se ao segundo DENV infectante e esses complexos anticorpo-vírus são internalizados nas células alvo via receptor Fc gama (FcγR), resultando em infecção intensificada, com produção aumentada de DENV. O intervalo entre as infecções sequenciais é importante. Quanto maior o intervalo entre duas infecções sequenciais por DENV (além de dois anos), maior será a proporção de casos graves de dengue durante a infecção DENV heterotípica secundária.¹³

Outro mecanismo associado à gravidade é provocado pelas células T durante a infecção pelo DENV, em um fenômeno denominado pecado antigênico original. Esse fenômeno é definido como o domínio das respostas das células T contra um sorotipo previamente infectante sobre o sorotipo infectante atual. Durante uma infecção primária, células T e células T de memória com reatividade cruzada são produzidas. Após a infecção secundária com um sorotipo heterólogo, células T CD8+ com alta reatividade cruzada e alta avidéz pela infecção secundária por DENV são ativadas maciçamente e induzem alta produção de citocinas pró-inflamatórias e outros fatores solúveis. Juntos, esses fatores afetam a permeabilidade vascular, levando a maior incidência de dengue grave.¹⁴

Um grande número de outras hipóteses foram propostas para explicar a patogênese da dengue grave. Foi sugerido que o aumento da permeabilidade vascular também é mediado por complexos antígeno-anticorpo-complemento.¹⁵

Durante uma segunda infecção heterotípica por dengue, os antígenos DENV circulantes e anticorpos IgG anamnóstico da dengue ativariam o complemento, resultando em nível reduzido de C3 e níveis aumentados de anafilatoxinas C3a e C5a.¹⁶ Essa ativação excessiva do complemento nas superfícies endoteliais contribuiria para o aumento da permeabilidade vascular na dengue grave.

Fatores do hospedeiro também podem contribuir para a patogênese e os desfechos clínicos da dengue. Polimorfismos do nucleotídeo único (SNPs) tanto no antígeno leucocitário humano (HLA) quanto nos genes não HLA¹⁷ também parecem estar associados à captação do vírus e à gravidade da dengue.

Complicações neurológicas, como encefalite e encefalopatia, também são uma grande preocupação para pacientes com dengue. Embora os mecanismos de neuropatogênese ainda não sejam bem compreendidos, a invasão direta do sistema nervoso central pelo DENV e as alterações metabólicas são provavelmente os mecanismos mais importantes na encefalite ou encefalopatia. A detecção de antígenos DENV ou DENV entre pacientes admitidos com encefalite por dengue indica que a invasão direta do vírus do sistema nervoso central é a principal neuropatogênese para o mecanismo da encefalite. A encefalopatia pode estar associada a: distúrbios metabólicos, insuficiência hepática, insuficiência renal, hemorragias sistêmicas ou cerebrais ou edema cerebral agudo.¹⁸

CLASSIFICAÇÃO DE DENGUE

A aplicação da classificação da OMS de 2009 é fácil, tem uma sensibilidade aprimorada permitindo uma melhor captura de casos e aumento da admissão na UTI, o que pode ajudar os pediatras a evitar mortes devido à dengue grave entre crianças. No entanto, a inclusão de manifestações incomuns da dengue no esquema revisado de classificação da OMS (2009) não mudou a ênfase dos aspectos mais importantes da doença e dos principais fatores que contribuem para a fatalidade: choque com consequente disfunção orgânica.¹⁹

O Ministério da Saúde segue essa classificação visando uma melhor vigilância dos casos potencialmente graves. Nela, os casos são agrupados em duas categorias tendo como base a gravidade da doença: Dengue com ou sem Sinais de Alarme e Dengue Grave (Figura 2).

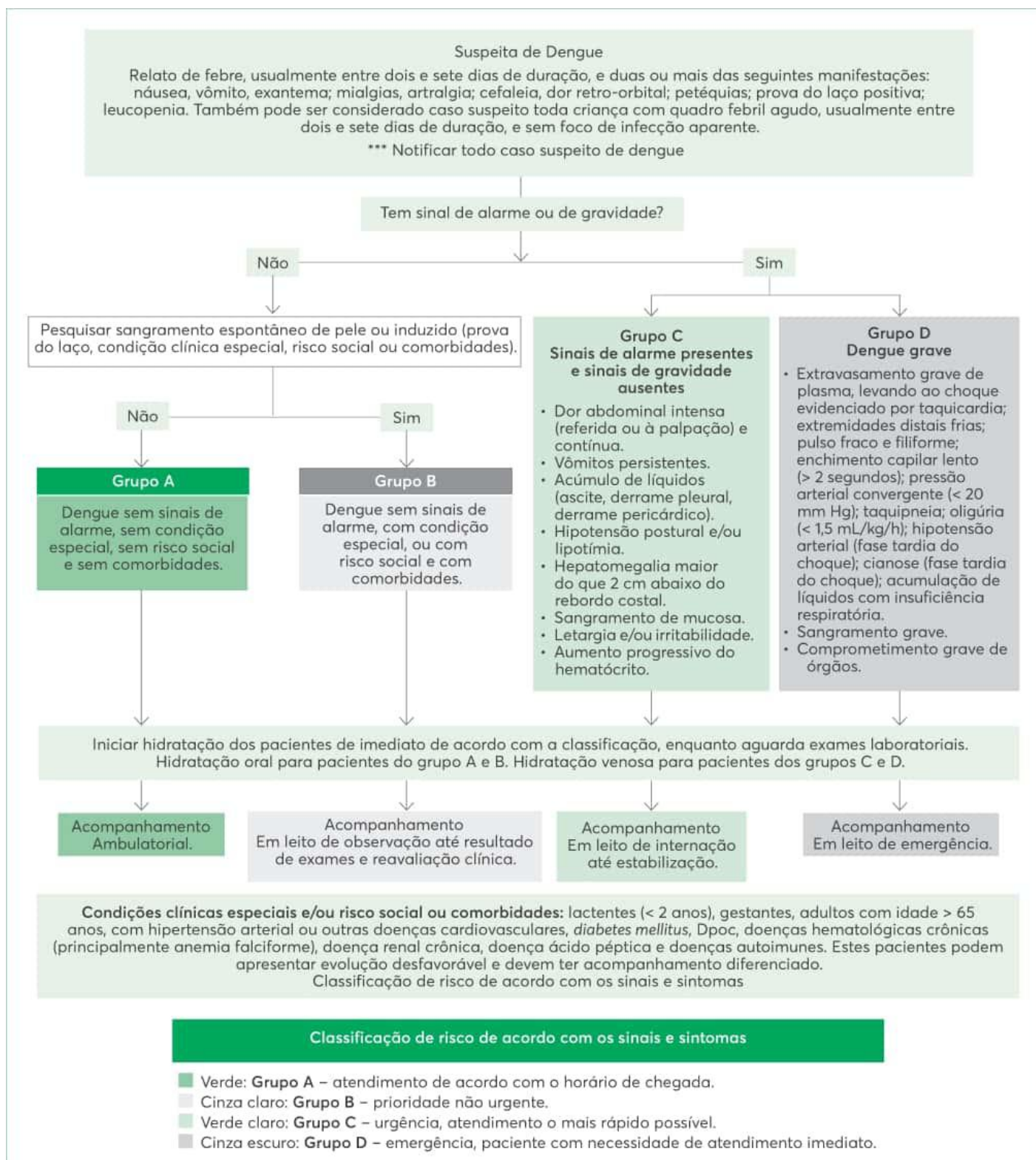


Figura 2 Fluxograma para classificação do risco de dengue.

Adaptado Brasil, Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança, 2016.^{8,20}

DIAGNÓSTICO

Os métodos utilizados para o diagnóstico da infecção pelo vírus da dengue são testes virológicos, que detectam elementos do vírus, e testes sorológicos, que detectam imunoglobulinas produzidas em resposta ao vírus.

O diagnóstico laboratorial específico da infecção por dengue baseia-se na detecção de antígeno viral no sangue, soro ou tecido, isolamento viral e detecção de anticorpos. Para o diagnóstico virológico deve-se obter uma amostra de sangue nos primeiros cinco dias de doença (fase aguda) ou fragmentos de tecidos (óbitos); para o sorológico, recomenda-se a coleta de sangue a partir do sexto dia do início dos sintomas. Amostras coletadas na primeira semana de doença devem ser testadas para ambos os métodos, virológico (RT-PCR) e sorológico, com posterior pareamento da sorologia.

Após o início dos sintomas, durante a fase aguda febril, o diagnóstico pode ser feito por isolamento do vírus, detecção de RNA do DENV por reação em cadeia de polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR) ou detecção do antígeno da proteína 1 não estrutural (NS-1) do DENV por ensaio imunoenzimático. A detecção da antigenemia NS-1 é ferramenta útil para o diagnóstico em pacientes que se encontram nos três primeiros dias do início dos sintomas; seu desempenho é equivalente ao do RT-PCR, porém não permite a identificação do sorotipo.

O período adequado para a realização do teste para isolamento viral é até o quinto dia do início dos sintomas. Na primoinfecção, a viremia ocorre desde 1 a 2 dias antes do início dos sintomas até 4 a 5 dias após. A presença de anticorpos da classe IgM pode ser detectada apenas a partir de 3 a 5 dias após o início dos sintomas, em aproximadamente 50% dos casos, aumentando para mais de 95% nos dias 6 a 10, ocorrendo então uma queda gradual nos seus títulos até o completo desaparecimento após 2 ou 3 meses. Recomenda-se, portanto, que a sorologia seja idealmente pareada, ou feita após o sexto dia de sintomas (Figura 3).^{4,8}

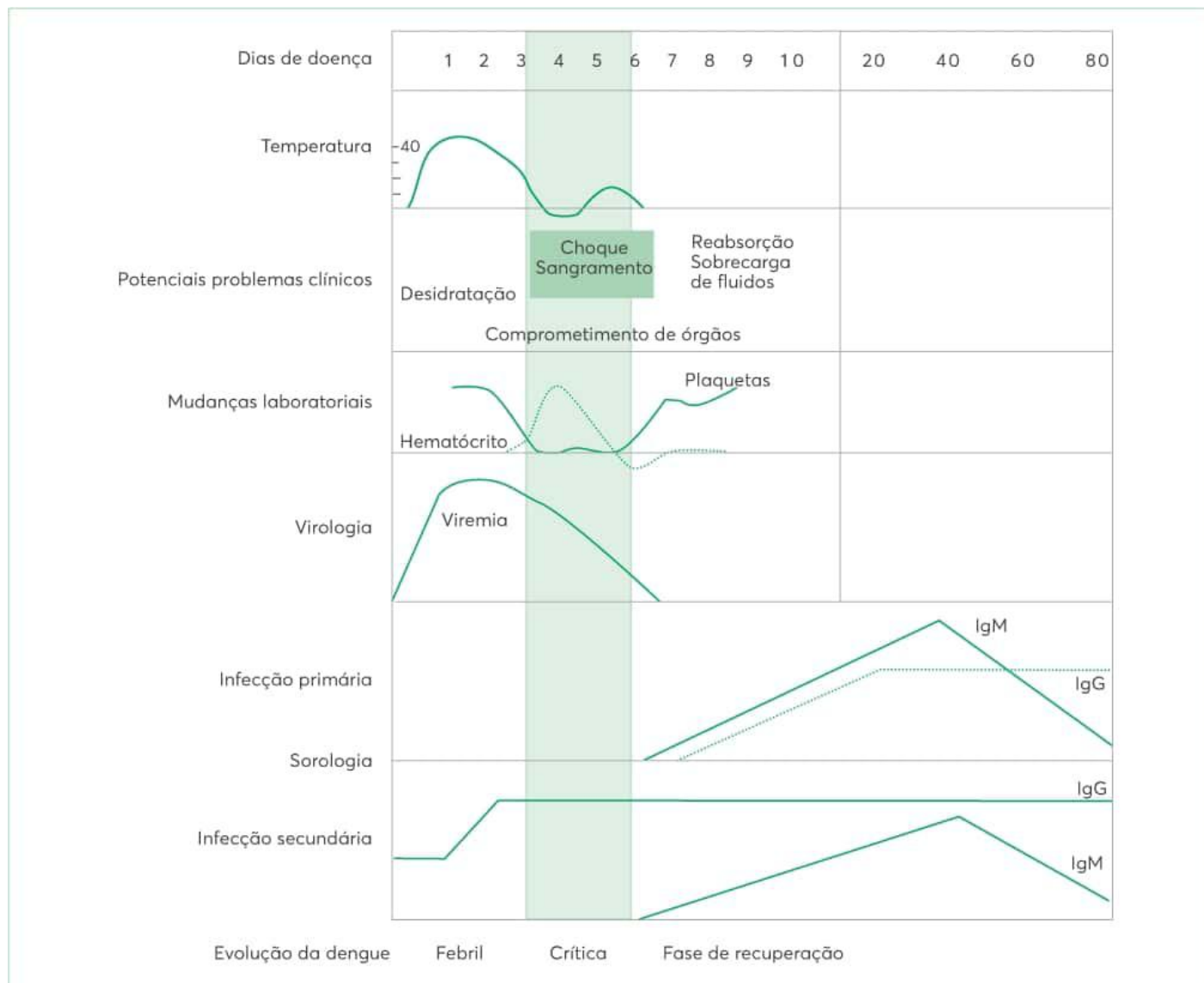


Figura 3 Evolução clínica e laboratorial da dengue.

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança, 2016.²⁰

No diagnóstico laboratorial inespecífico, os achados no hemograma têm grande importância para o diagnóstico presuntivo de dengue, sendo obrigatório em todos os pacientes com fator de risco ou com prova do laço positiva, pois classifica o risco do paciente e monitora a evolução da doença, particularmente o hematócrito, já que a elevação de 10 a 20% do valor basal pode indicar extravasamento plasmático, além da contagem de plaquetas. A plaquetopenia isolada não significa gravidade, mas aumenta o risco para agravamento principalmente diante de queda brusca durante a evolução do quadro. A critério clínico, outros exames podem ser solicitados, como a dosagem de albumina e proteínas totais (importantes marcadores de perda de plasma), perfil hepático (pode haver discreta alteração de AST/ALT com bilirrubinas normais), coagulograma (só está alterado em casos complicados), perfil renal e exames de imagem. A ultrassonografia abdominal pode ser útil para detecção de espessamento da parede da vesícula biliar e confirmação de derrames cavitários, que também

podem ser visualizados na radiografia de tórax. Esses achados são sinais de extravasamento capilar importantes para o monitoramento dos sinais de choque e intervenção terapêutica oportuna.⁸

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A dengue tem amplo espectro clínico, mas as principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial, além das outras arboviroses em circulação (Zika, Chikungunya, Oropouche, Febre amarela, Mayaro etc.) são: influenza, sarampo, rubéola, mononucleose, escarlatina e outras infecções virais, bacterianas e exantemáticas. Nos casos de dengue grave deve-se também fazer o diagnóstico diferencial com outras doenças como: meningococemia, leptospirose, febre amarela, malária, hepatite infecciosa, assim como outras febres hemorrágicas transmitidas por mosquitos ou carrapatos.⁸

Com o cenário epidemiológico atual com a cocirculação de outros arbovírus e confirmação de casos autóctones de Chikungunya em 2014 e Zika em 2015, deve-se estabelecer o diagnóstico diferencial com a dengue. Apesar da inespecificidade das características clínicas e laboratoriais de cada doença, algumas características podem ajudar na distinção entre elas.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Atualmente não há tratamento farmacológico específico de dengue. A conduta adequada dos pacientes com suspeita de dengue depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo acompanhamento, estadiamento dos casos e da pronta reposição volêmica. Para os casos agudos, recomenda-se o uso de sintomáticos como paracetamol ou dipirona para o controle da febre. Não se recomenda o uso de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios, em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas.

Para melhor orientar as medidas terapêuticas para cada caso com base nos dados de anamnese e de exame físico, o Ministério da Saúde do Brasil estabelece um fluxograma que contempla a classificação de risco e as etapas de atendimento diante de um paciente com suspeita de dengue (Figura 4).

VACINAÇÃO

A busca por uma vacina contra dengue enfrentou inúmeros desafios nos diversos estudos clínicos realizados ao longo das últimas décadas. Entre os principais desafios a serem superados durante as fases de estudo das vacinas, destacamos a necessidade de uma vacina ideal contra dengue que proteja simultaneamente contra os quatro sorotipos, confira proteção em longo prazo e seja isenta de efeitos adversos graves, especialmente do risco da indução do fenômeno de ADE, ou seja a possibilidade de gerar quadros de maior gravidade em indivíduos que se expusessem ao vírus após a imunização, fenômeno conhecido nas infecções secundárias pelo vírus da dengue 1, 2 e 3.⁸

A primeira vacina contra a dengue, Dengvaxia® (CYD-TDV) desenvolvida pela Sanofi Pasteur, foi licenciada em dezembro de 2015 e aprovada por autoridades regulatórias em cerca de 20 países. Em novembro de 2017, foram divulgados os resultados de uma análise adicional para determinar retrospectivamente o perfil sorológico no momento da vacinação. A análise mostrou que o subconjunto de participantes do ensaio que foram considerados soronegativos no momento da primeira vacinação tinha um risco maior de dengue mais grave e hospitalizações em comparação com os participantes não vacinados. Como tal, o uso da vacina é direcionado para pessoas que vivem em áreas endêmicas, com idade variando de 9 a 45 anos, que tiveram pelo menos uma infecção pelo vírus da dengue documentada anteriormente.⁴

Conforme descrito no documento de posição da OMS sobre a vacina Dengvaxia (setembro de 2018), a vacina de vírus vivo atenuada contra a dengue CYD-TDV demonstrou em ensaios clínicos ser eficaz e segura em pessoas que tiveram uma infecção anterior pelo vírus da dengue (indivíduos soropositivos). No entanto, acarreta risco aumentado de dengue grave para aqueles que apresentam sua primeira infecção natural de dengue após a vacinação (aqueles que eram soronegativos no momento da vacinação).⁴ Para países que consideram a vacinação como parte de seu programa de controle da dengue, a triagem pré-vacinação é a estratégia recomendada. Com essa estratégia, apenas as pessoas com evidência de infecção anterior por dengue devem ser vacinadas (com base em um teste de anticorpos comprovando infecção por dengue no passado). As decisões sobre a implementação de uma estratégia de triagem pré-vacinação exigem uma avaliação cuidadosa em cada país, incluindo a consideração da sensibilidade e especificidade dos testes disponíveis e das prioridades locais, epidemiologia da dengue, taxas de hospitalização por dengue específicas do país e acessibilidade à CYD-TDV e testes de triagem.⁴

DENGUE

Classificação de risco e manejo do paciente

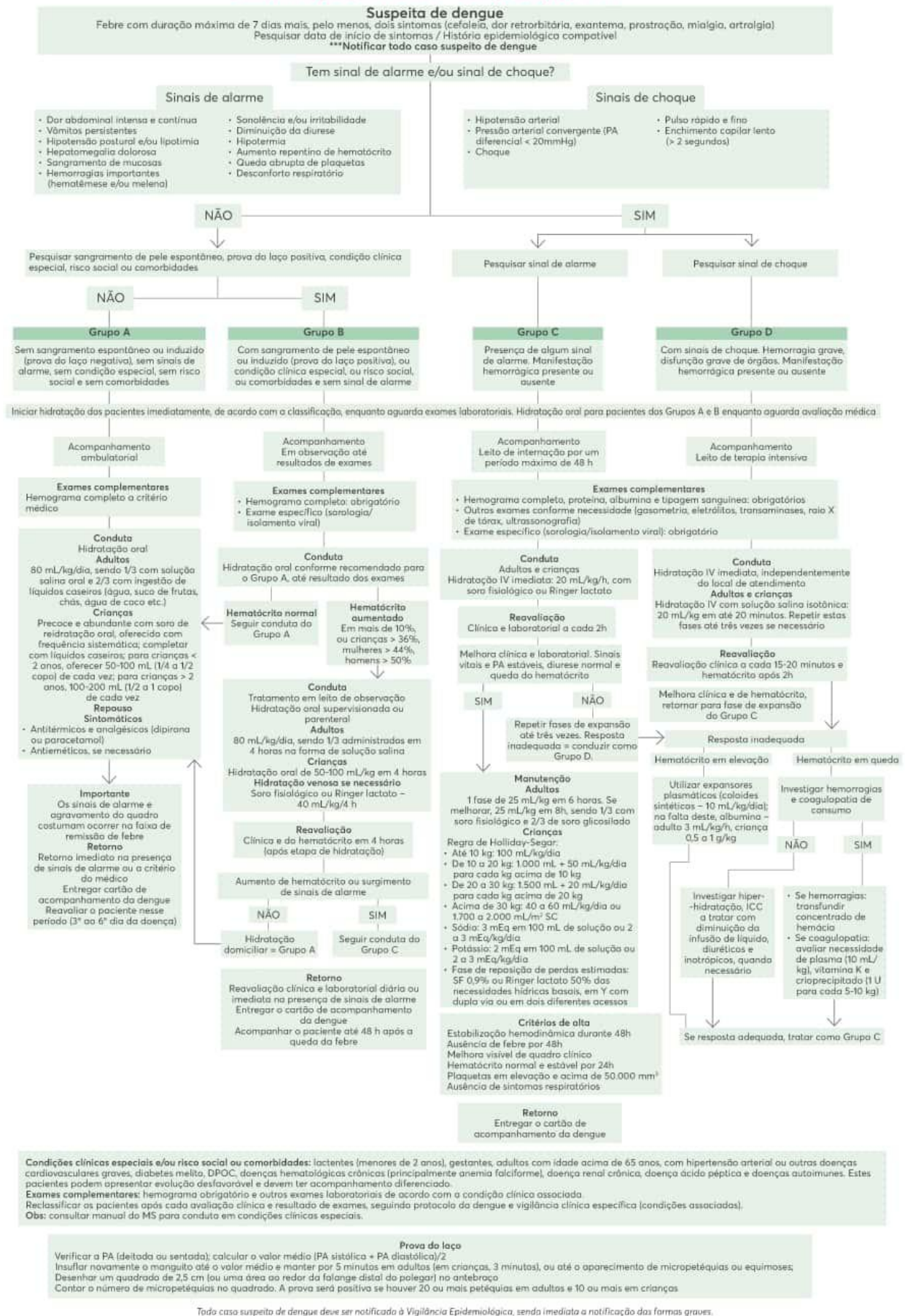


Figura 4 Fluxograma para classificação de risco e manejo da dengue.

Fonte: adaptado de Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança, 2016.^{8,20}

A vacinação deve ser considerada como parte de uma estratégia integrada de prevenção e controle da dengue. Há uma necessidade contínua de aderir a outras medidas preventivas de doenças, como o controle de vetores bem executado e

sustentado. Indivíduos, vacinados ou não, devem procurar atendimento médico imediato se ocorrerem sintomas semelhantes aos da dengue.⁴

A vacina está licenciada no Brasil desde o final de 2015, após aprovação pela Anvisa, e serviços privados de imunização para indivíduos de 9 a 45 anos de idade, no esquema de três doses: 0, 6 e 12 meses. A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam, em nível individual, em seus calendários, o uso rotineiro da vacina dengue, enquanto o Programa Nacional de Imunizações aguarda a conclusão de estudos adicionais.

A Agência de Vigilância Sanitária do Brasil (Anvisa) também se posicionou, solicitando em bula a recomendação da não utilização da vacina em indivíduos soronegativos. A vacina Dengvaxia® não deve, portanto, ser administrada em indivíduos que não tenham sido previamente infectados pelo vírus da dengue.

VACINAS EM DESENVOLVIMENTO

Outras vacinas estão sendo estudadas, em fases variáveis de desenvolvimento, com destaque para a vacina de vírus vivos atenuados, concebida pelo *National Institute of Health* (NIH) nos EUA, atualmente sendo desenvolvida pelo Instituto Butantan no Brasil. Esta vacina é composta dos vírus dengue 1, 3 e 4 atenuados e a quimera do vírus dengue 2 em um arcabouço do vírus dengue 4. Os resultados preliminares mostraram que apenas uma dose subcutânea foi suficiente para induzir uma resposta imune robusta nos voluntários.

O laboratório Takeda também desenvolve uma vacina tetravalente, de vírus vivos atenuados, que utiliza o vírus dengue 2 atenuado e quimera dos vírus dengue 1, 3 e 4 com o dengue 2 como arcabouço. Os resultados de seguimento de 18 meses após uma ou duas doses da vacina foram recentemente publicados, mostrando que neste prazo não foram detectados eventos adversos sérios, tendo sido observadas respostas imunes para todos os sorotipos. Em fases mais incipientes de desenvolvimento estão as vacinas recombinantes de subunidades (*E. coli*, *baculovirus*), Vacinas de DNA e as Vacinas inativadas.^{8,21,22,24}

Uma vacina ideal contra dengue deveria gerar uma proteção rápida e de longo prazo com anticorpos neutralizantes contra todos os sorotipos independente da imunidade individual e da idade no momento da vacinação. Até o momento, nenhuma vacina testada atingiu esses critérios devido a vários obstáculos principais:

- a evolução do vírus da dengue é rápida e imprevisível, gerando muitas cepas dentro dos sorotipos;
- há grande variação genética entre os diferentes sorotipos ou entre genótipos virais dentro de cada sorotipo.

Portanto, é muito desafiador produzir uma vacina que possa induzir uma resposta imune equilibrada e eficiente contra todos os diferentes genótipos de todos os sorotipos.²³

PREVENÇÃO

A proximidade dos criadouros do mosquito vetor com a habitação humana é um fator de risco significativo para a dengue, bem como para outras doenças transmitidas pelo mosquito *Aedes*. Atualmente, o principal método de controle ou prevenção da transmissão do vírus da dengue é o combate aos mosquitos vetores. Isso é alcançado por meio de:⁴

- prevenção da reprodução do mosquito;
- proteção pessoal contra picadas de mosquito;
- engajamento da comunidade;
- controle de vetor reativo;
- vigilância ativa de mosquitos e vírus.

Infelizmente, os métodos de controle atuais baseados em inseticidas e manutenção ambiental não conseguiram eliminar a carga de doenças como a dengue.

Bactérias *Wolbachia*, deliberadamente introduzidas nos *Aedes aegypti*, mostraram ser capazes de se espalhar em populações de mosquitos, que, infectados, mostram uma competência vetorial marcadamente reduzida. Assim, *Wolbachia* representa uma nova forma potencial de biocontrole para as arbovirose, incluindo dengue. Ao lado da liberação de mosquitos geneticamente modificados no ambiente são abordagens inovadoras que podem revolucionar o controle de doenças transmitidas por mosquitos.^{24,25}

PERSPECTIVAS FUTURAS

A dengue é um grande problema de saúde pública nos países em desenvolvimento da Ásia e da América Latina. A vigilância epidemiológica molecular é importante para previsão de epidemias e para composição das vacinas. O sequenciamento do genoma completo é importante para fornecer informações sobre os vírus que circulam atualmente e melhor entendimento da transmissão e da epidemiologia do DENV em uma região específica. Estudos de coorte prospectivos podem fornecer informações importantes sobre a dinâmica de transmissão, sobretudo em áreas de cocirculação de outros arbovírus. O papel da infecção anterior pelo ZIKV na patogênese da dengue deve ser estudado.²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go YY, Balasuriva UBR, Lee CK. Zoonotic encephalitides caused by arboviruses: Transmission and epidemiology of alphaviruses and flaviviruses. *Clin Exp Vaccine Res.* 2014;3:58-77.
2. Harapan H, Michie A, Sasmono T, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses.* 2020;12:829. doi:10.3390/v12080829.
3. Teixeira MG, Siqueira Jr JB, Ferreira GLC, Bricks L, Joint G. Epidemiological trends of dengue disease in Brazil (2000-2010): A systematic literature search and analysis. *Plos Negl Trop Dis.* 2013;7(12):e2050.
4. WHO. Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/health-topics/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em julho 2021.
5. Ribeiro CF, Lopes VGS, Brasil P, Coelho J, Muniz AG, Nogueira RMR. Perinatal transmission of dengue: a report of 7 cases. *J Pediatr.* 2013 Nov;163(5):1514-6.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya e febre pelo vírus zika até a Semana Epidemiológica 53. 2020.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico – Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya e febre pelo vírus zika até a Semana Epidemiológica 8. 2021.
8. Departamento científico de infectologia (2016-2018), Departamento científico de emergência (2016-2018) e Departamento científico de terapia intensiva (2016-2018) – Sociedade Brasileira de Pediatria.
9. Wakimoto MD, Camacho LAB, Gonin ML, Brasil P. Clinical and laboratory factors associated with severe dengue: A case-control study hospitalized children. *J. Trop Pediatr.* 2018 Oct 1.64(5):373-81.
10. Correa LS, Hokerberg YHM, Daumas RP, Brasil P. Tradução e adaptação transcultural do instrumento da organização mundial de saúde sobre o uso e sinais de alarme para dengue por profissionais de saúde. *Cad Saúde Pública.* 2015 Feb 31(2).
11. Hair GM, Nobre FF, Brasil P. Characterization of clinical patterns of dengue patients using an unsupervised machine learning approach. *BMC Infect Dis.* 2019 Jul 22;19(1):649.
12. Hasted SB, Nimmanitya S, Yamarat C, Russel PK. Hemorrhagic fever in Thailand: recent knowledge regarding etiology. *Jpn J Med Sci Biol.* 1967 Dec;20 Suppl:96-103.
13. Guzmán MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Alvarez M, et al. Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997. *Am J Epidemiol.* 2000 Nov 1;152(9):739-9; discussion 804.
14. Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xu XN, Vasanawathana S, Tangthwornchaikul N, Chairunsri A, et al. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nat Med.* 2003 Jul;9(7):921-7.
15. Halstead SB. Review Pathogenesis of dengue: Dawn of a new era. *F1000Res.* 2015;40.
16. Bokisch VA, Top FH Jr, Russell PK, Dixon FJ, Muller-Eberhard HJ. The potencial pathogenic role of complement in dengue hemorrhagic shock syndrome. *N Engl J Med.* 1973 Nov 8; 289(19):996-1000.
17. Dang TN, Naka I, Sa-NGasang A, Anantapreecha S, Chanama S, Wichukchinda N, et al. A replication study confirms the association of GWAS- identified SNPs at MICB and PLCE1 in Thai patients with dengue shock syndrome. *BMC Med Genet.* 2014 May 17;15:58.
18. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol.* 2013 Sep;12(9):906-19.
19. Horstick O, Jaenisch T, Martinez E, Kroege A, See LLCs, Farrar J, Ranzinger SR. Comparing the usefulness of 1997 and 2009 WHO dengue case classification: A systematic literature review. *Am J Trop Hyg.* 2014;91(3):621-34.
20. Brasil, Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança / Secretaria de vigilância e saúde, departamento de vigilância das doenças transmissíveis. 5. Ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
21. Whitehead ss. Development of TV003/TV005, a single dose, highly immunogenic live attenuated dengue vaccine; what makes this vaccine different from the Sanofi-Pasteur CYD vaccine? *Expert Rev Vaccines.* 2015;15:509-17.
22. Sáez-LlorensX, Tricou V, Yu D, Jimeno J, Villarreal AC, Dato E, et al. Immunogenicity and safety of one versus two doses of tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 2-17 years in Asia and Latin America:18 month interim data from a phase 2, randomized, placebo-controlled study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(2):162-70.
23. World Health Organization (WHO). Global advisory committee on vaccine safety (GACVS) statement on Dengvaxia® (CYD-TDV). http://www.who.int/vaccine_safety/committee/GACVSStatementonDengvaxia-CYD-TDV/en/ Acesso em 5 jan. 2018.
24. Schwartz LM, Halloran ME, Durbin AP, Longini IM Jr. The dengue vaccine pipeline: implications for the future of dengue control. *Vaccine.* 2015;33(29):3293-8.
25. Wang GH, Gamez S, Raban RR, Marshall JM, Alphey L, Li M, et al. Combating mosquito-borne diseases using genetic control technologies. *Nat Commun.* 2021 Jul 19;12:4388.

FEBRE AMARELA

Reinaldo M. Martins (*in memoriam*)

Akira Homma

Tatiana G. Noronha



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a epidemiologia básica da febre amarela e descrever o ciclo selvagem e o ciclo urbano.
- Saber as populações e os grupos de risco para febre amarela.
- Fazer a suspeita diagnóstica de febre amarela e notificar imediatamente à autoridade sanitária.
- Solicitar os exames específicos para confirmar febre amarela.
- Encaminhar o diagnóstico diferencial.
- Saber as medidas preventivas, a importância da vacinação e a razão pela qual não se vacina toda a população.

INTRODUÇÃO

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda e grave, causada por um vírus ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, de sentido positivo, isto é, pode replicar-se diretamente, pois é reconhecido pela célula como um RNA mensageiro. Pertence à família Flaviviridae, gênero *Flavivirus* (*flavi*, do latim, amarelo). Pertencem ainda a esse gênero os vírus da dengue, da zika, da encefalite japonesa, do Oeste do Nilo e da encefalite por carrapatos. Essas doenças são transmitidas por artrópodes, portanto, são causadas por arbovírus (do inglês *arthropod-borne*). O protótipo desse gênero é o vírus da febre amarela. A infecção humana ocorre por meio da picada de mosquitos hematófagos portadores do vírus. Embora existam vários genótipos do vírus da febre amarela, a imunidade cruzada entre eles é completa.¹

Historicamente, a febre amarela foi causa importante de problemas sociais, econômicos e políticos. Introduzida nas Américas pelos navios do tráfico negreiro, foi causa de epidemias em vários países. Por exemplo, na Filadélfia, em 1793, estima-se que 10% da população morreu em uma epidemia de febre amarela, forçando a mudança do governo para Nova York. A descoberta de que a febre amarela era transmitida por mosquitos (*Aedes aegypti*) por Carlos Finlay, posteriormente comprovada por Walter Reed e seu grupo em 1900, permitiu o controle do mosquito transmissor e viabilizou a construção do canal do Panamá. No Rio de Janeiro, a febre amarela teve duas grandes epidemias, em 1873 e 1876, que causaram, respectivamente, 3.659 e 3.476 óbitos, em uma população estimada em 270 mil habitantes. Os navios estrangeiros evitavam aportar no Rio de Janeiro. As campanhas sanitárias de Oswaldo Cruz para combate ao mosquito, no início do século passado, controlaram a doença. A última epidemia relatada no Brasil foi em 1928, no Rio de Janeiro, e foi debelada em uma ação de controle do vetor, coordenada por Clementino Fraga.² O último caso de febre amarela urbana no Brasil foi em Sena Madureira, no Acre, em 1942. A reinfestação das cidades pelo mosquito *Aedes*, em anos mais recentes, criou uma ameaça potencial de retorno da febre amarela urbana. No Paraguai, um grupo de casos com transmissão urbana ocorreu em 2008. No Brasil, a partir de 2016, especialmente nos anos de 2017 e 2018, houve uma rápida expansão dos casos de febre amarela silvestre nos sentidos leste e sul do País, em áreas com elevado contingente populacional, não imunizada previamente para febre amarela e com elevada densidade vetorial (*Aedes aegypti*), o que exigiu intensificação das medidas de controle da infecção diante ao iminente risco de reurbanização da doença.³

EPIDEMIOLOGIA

A febre amarela tem dois ciclos: selvagem e urbano. Na selva, os mosquitos *Haemagogus* e *Sabethes* infectam os primatas não humanos (PNH) dos gêneros *Alouatta* (bugios ou guaribas), *Callitrix* (saguís) e *Cebus* (macaco-prego), entre outros. Os macacos infectados são picados pelos mosquitos na fase virêmica, e o ciclo se amplifica e se mantém na natureza. Os mosquitos, uma vez infectados, assim permanecem por toda a vida. Há também transmissão vertical, transovariana, da fêmea do mosquito para sua prole. Algumas vezes, os macacos infectados morrem, sendo a mortalidade desses animais um dos principais indicadores de vigilância epidemiológica da circulação do vírus e da doença. O homem se infecta acidentalmente, ao se aproximar ou entrar na mata (febre amarela silvestre). Essa é, atualmente, a única forma de aquisição da doença no Brasil.

No ciclo urbano, que ocorre na África e já ocorreu no Brasil, a transmissão acontece entre o mosquito (*Aedes*) e o homem (febre amarela urbana). Na África, em pequenas cidades rurais, também ocorrem simultaneamente casos de febre amarela selvagem e urbana (Figura 1).

Não há transmissão direta, de pessoa a pessoa. As formas clínicas da doença selvagem e urbana são idênticas. O ciclo silvestre é endêmico, sob a forma de surtos com intervalos de 3 a 7 anos, mas a irregularidade das ocorrências não permite afirmar que tenha uma apresentação cíclica. Os surtos humanos costumam ser precedidos por epizootias com mortes de macacos.

Nos últimos anos, houve expansão da área de circulação do vírus da febre amarela no Brasil, na América do Sul e na África.³

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que há 200 mil casos e 30 mil mortes por febre amarela no mundo por ano.⁴ No Brasil, nas últimas décadas, foram registrados surtos de febre amarela silvestre, além dos limites da área considerada endêmica, na região amazônica, caracterizando uma expansão recorrente da área de circulação viral que levou ampliação da área com recomendação de vacina – ACRV (Figura 2). O risco de transmissão é maior de dezembro a maio (“período sazonal”).^{3,5}

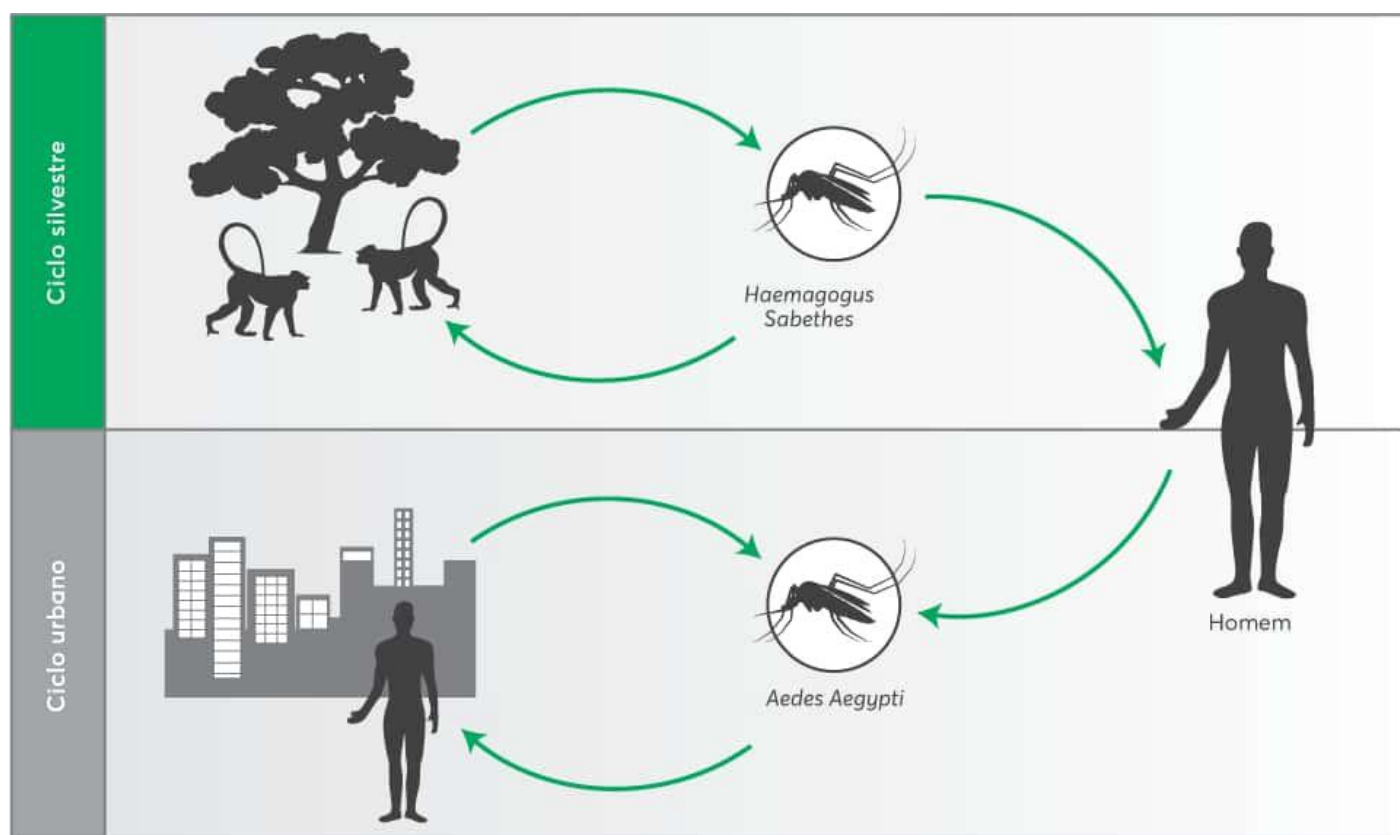


Figura 1 Ciclos epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde, 2014.³

O avanço dos vetores silvestres e primatas não humanos contaminados com vírus da febre amarela para leste e sul do país foi causada pela combinação de vários fatores ecológicos e sociais, como a ocupação desordenada das novas regiões, desflorestamento desordenado, a mudança climática, o aumento da mobilidade humana, e outros.^{6,7} Os primatas não humanos, principalmente os macacos bugios, são muito sensíveis ao vírus da febre amarela e muitas vezes morrem ao serem infectados. A vigilância epidemiológica da febre amarela faz o monitoramento de mortes desses primatas para conhecer a disseminação do vírus que são transportados para novas regiões. O surto de 2016 teve origem em Minas Gerais e avançou em sequência aos estados de Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo e, até 2018, tendo sido a maior epidemia de febre amarela silvestre depois que o ciclo silvestre foi descrito em 1930. Foram mais de 2.1 mil casos e mais de 700 mortes pela doença. E houve intensa mobilização para vacinação contra a febre amarela nas regiões onde foram identificadas mortes de primatas não humanos. O vírus avançou causando mortes em primatas bugios e alguns casos humanos no Vale do Ribeira no litoral sul do estado de São Paulo, de onde avançou para o estado do Paraná (janeiro de 2019), Santa Catarina (março de 2019) e no corrente ano de 2021 chegou ao Rio Grande do Sul, e a secretaria de saúde do RGS, em 28 de abril do corrente ano, assinou a Portaria n. 34/2021, que declarou *Emergência em Saúde Pública de Importância Estadual*, em decorrência de mortes de primatas não humanos por Febre Amarela no município de Pinhal da Serra, mostrando a circulação do vírus na região^{4,5,6} (Figura 7).

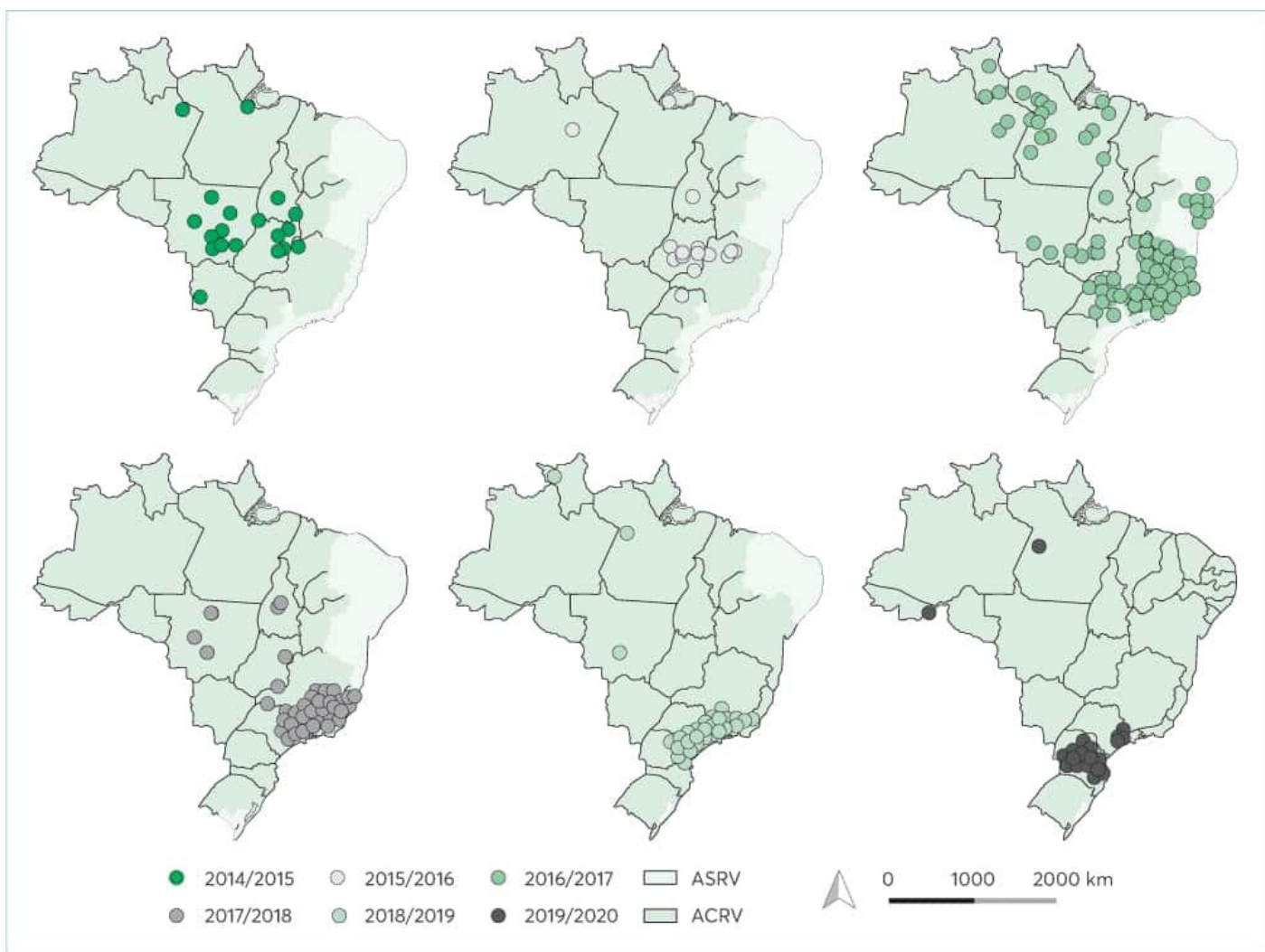


Figura 2 Distribuição dos municípios com casos humanos e/ou epizootias em PNH confirmados durante reemergência extra-amazônica da febre amarela, de acordo com o período de monitoramento de julho/2014 a junho/2020, e expansão das áreas de recomendação de vacinação, Brasil.

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.⁵

A DOENÇA

O período de incubação é de 3 a 6 dias, a suscetibilidade é universal e a infecção confere imunidade duradoura. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os primeiros seis meses de vida. Predomina em adultos jovens e do sexo masculino (Figuras 3 e 4), em geral, trabalhadores rurais. Nos últimos anos, vários casos ocorreram entre praticantes de ecoturismo.

Há muitos registros históricos indicativos de menor gravidade da doença em afrodescendentes, refletindo a seleção natural ao longo de milênios de convivência com o vírus selvagem.⁷ O mesmo se aplica aos primatas não humanos, que, na África, têm em geral baixas viremias e infecção subclínica, em contraste com os das Américas.

QUADRO CLÍNICO

Os vírus da febre amarela possuem diversos mecanismos de escape ao sistema imunológico, que lhes permite se replicarem extensivamente em vários órgãos e tecidos; lesões mais proeminentes ocorrem no fígado (necrose/apoptose mediozonal), mas rins (necrose tubular aguda), coração (miocardite), baço, linfonodos e músculos também são afetados. Muitos dos aspectos da fisiopatologia estão ligados à atuação de linfócitos T citotóxicos e à liberação de citocinas, que promovem necrose ou apoptose (morte celular) dos hepatócitos, com discreta resposta celular inflamatória. Os corpúsculos de Councilman correspondem às células apoptóticas. Há também uma vasculite por lesão endotelial, e a hipóxia por hipoperfusão contribui para a lesão hepática mediozonal, sabendo-se que essa área do fígado tem fluxo sanguíneo mais baixo.⁸ As manifestações mais graves, como hemorragias, choque e insuficiência renal, refletem a insuficiência hepática e a tempestade de citocinas, com escape de plasma para os tecidos.

Sobretudo na fase inicial, há outras doenças (como leptospirose, hepatites, malária) que apresentam a mesma sintomatologia; portanto, é importante fazer o diagnóstico diferencial.

Não obstante a gravidade da doença, a maioria dos casos é assintomática. A letalidade dos casos mais graves é de aproximadamente 50%. Os intervalos de confiança amplos mostram que há muitas incertezas (Figuras 5 e 6).

Os achados clínicos mais frequentes são apresentados na Tabela 1.

O sinal de Faget, característico da doença, é a bradicardia associada à hipertermia.

Os exames laboratoriais refletem as alterações fisiopatológicas, com aumento de transaminases, bilirrubinas (com predomínio de direta), ureia, creatinina, tempo de protrombina e tempo parcial de tromboplastina. Pode haver plaquetopenia e aumento de produtos de degradação da fibrina nos casos mais graves. Quanto maiores as alterações, pior o prognóstico.

Tabela 1 Dados clínicos de pacientes com febre amarela*

Variável clínica	%
Febre	94,4
Cefaleia	83,3
Vômitos	75,8
Icterícia	69,1
Calafrios	63,5
Manifestações hemorrágicas	46,4
Oligúria ou anúria	36,7
Coma	26,6
Choque	19,3
Bradicardia	9,8

* Dados de 173 a 251 pacientes.

Fonte: Tuboi et al., 2007 (simplificada).⁹

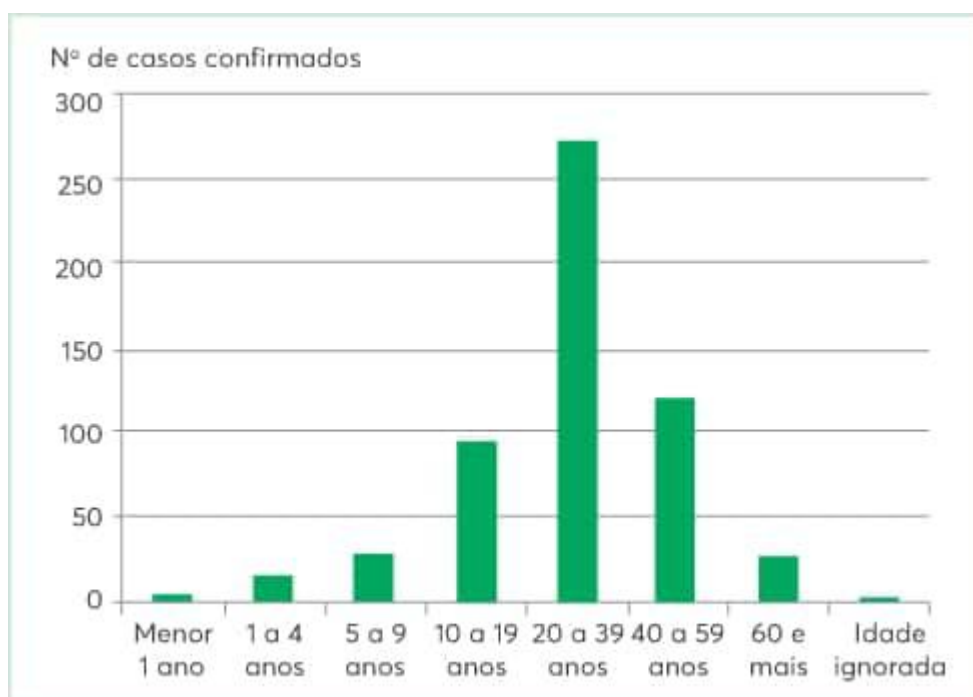


Figura 3 Casos confirmados de febre amarela, de 1990 a 2010, por faixa etária.

Fonte: Ministério da Saúde, 2014.³

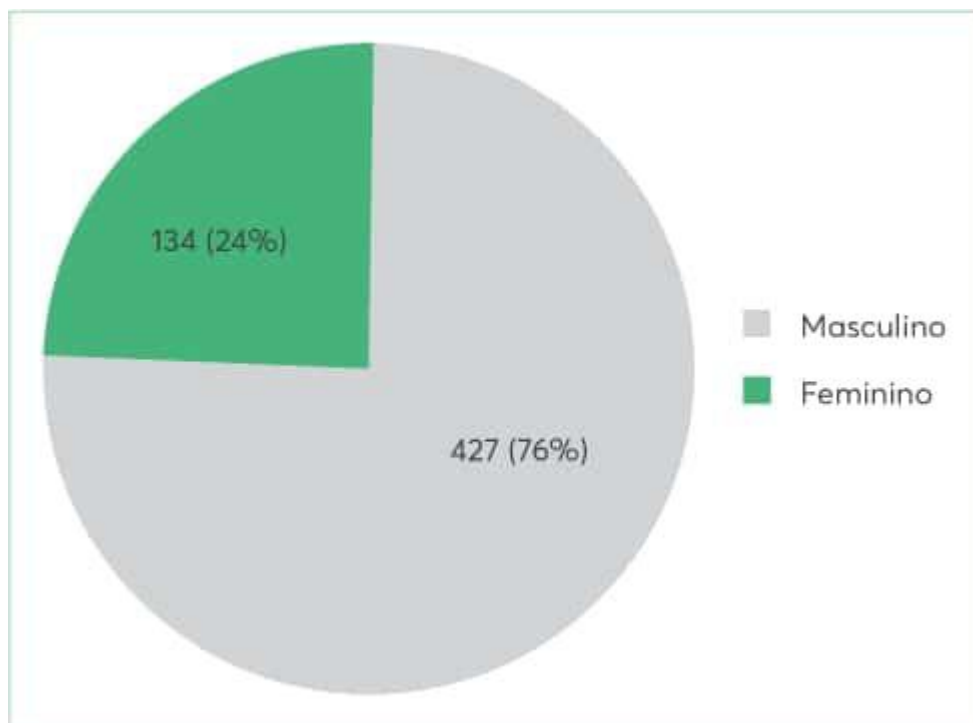


Figura 4 Casos de febre amarela, de 1990 a 2010, por sexo.
Fonte: Ministério da Saúde, 2014.³

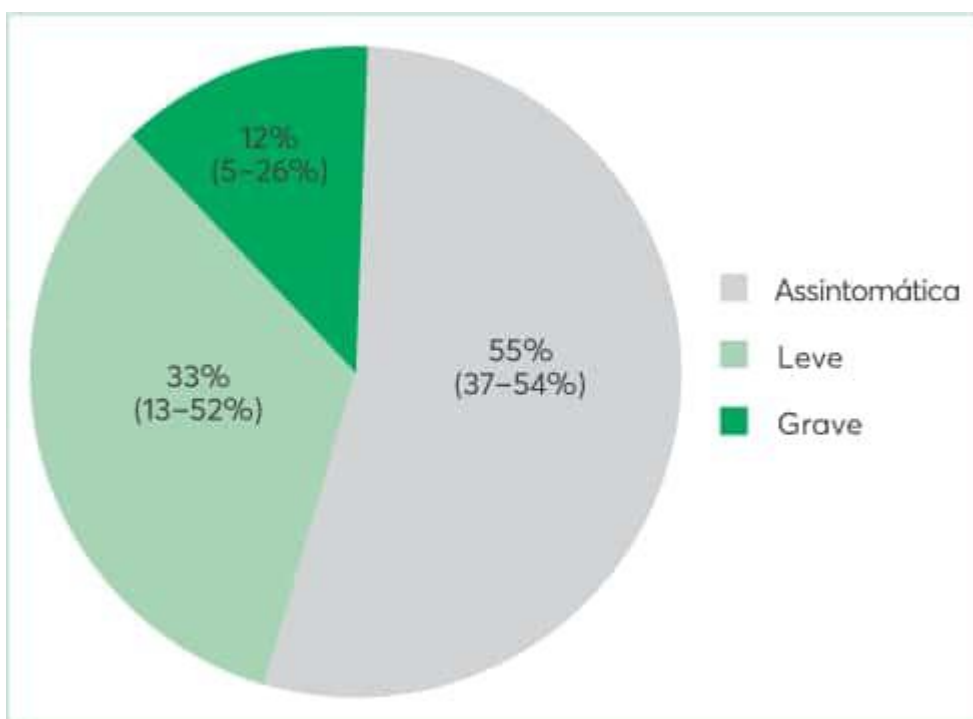


Figura 5 Formas clínicas de febre amarela, percentuais de casos e intervalos de confiança de 95%.
Fonte: Johansson et al., 2014.⁷

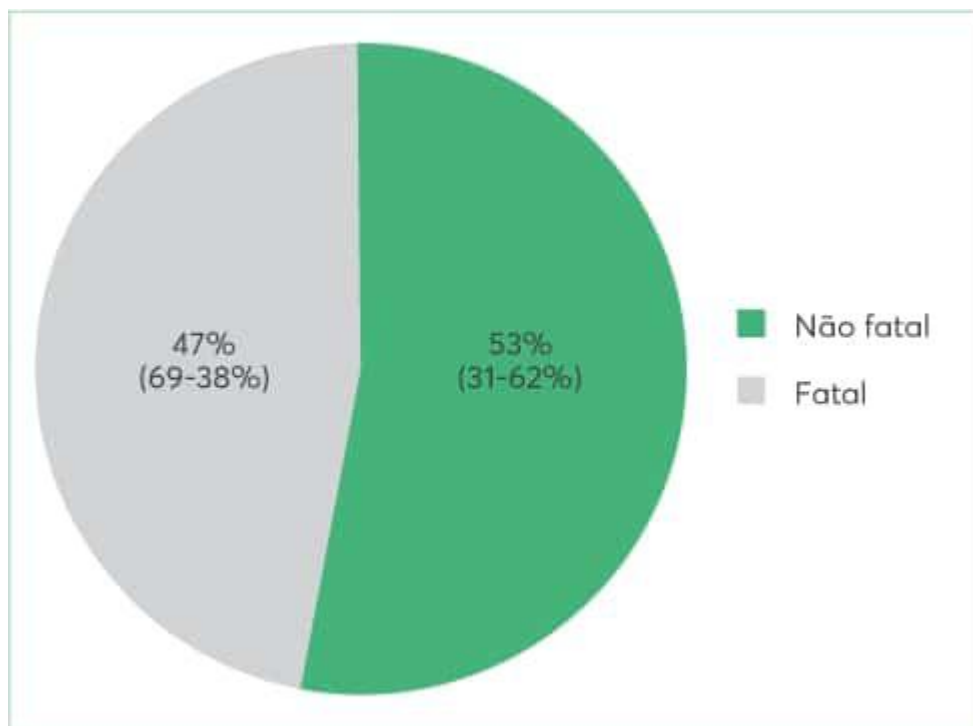


Figura 6 Forma clínica grave, percentuais de casos não fatais e fatais e intervalos de confiança de 95%.
Fonte: Johansson et al., 2014.⁷

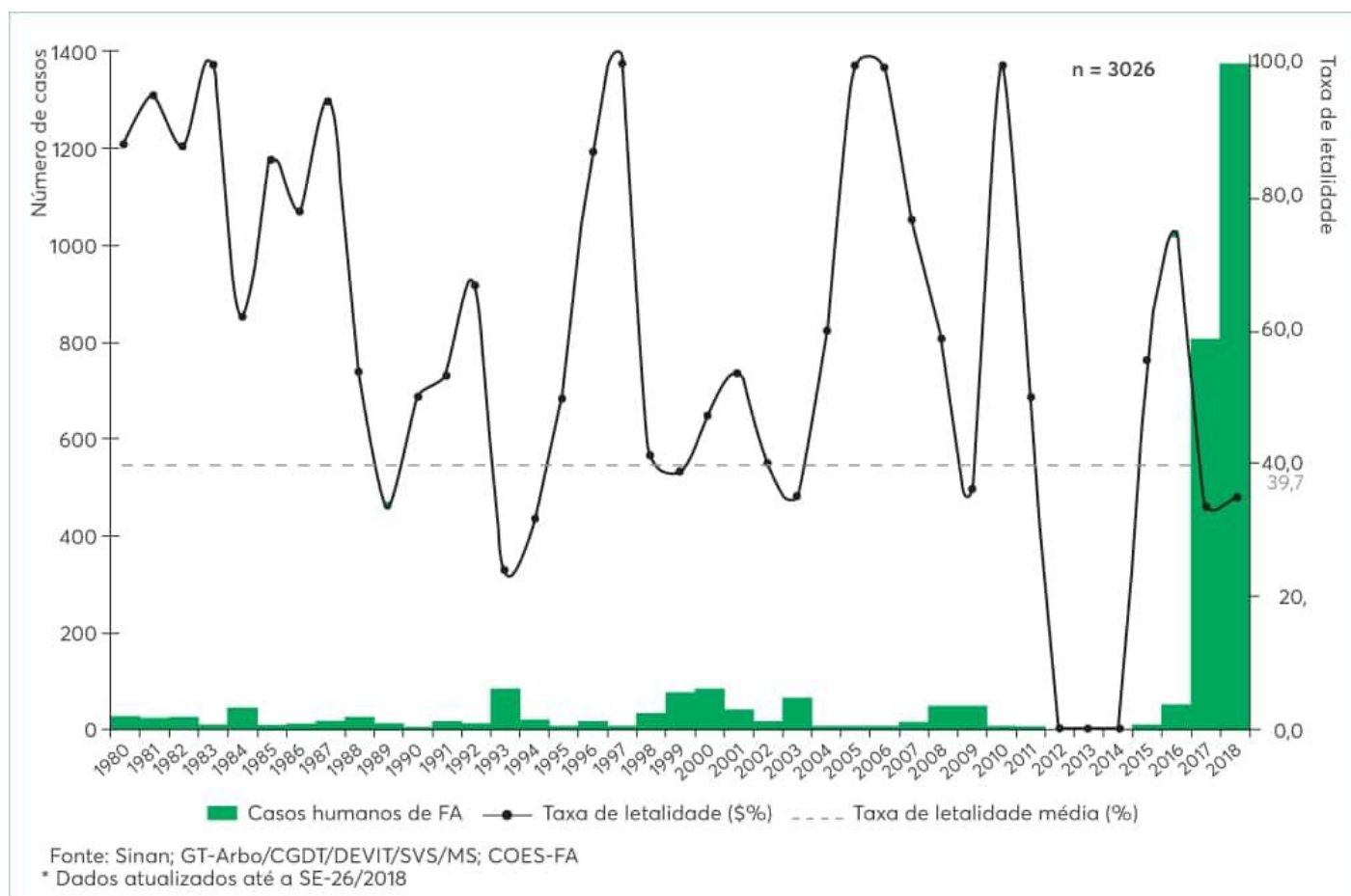


Figura 7 Brasil Febre Amarela – Número de casos humanos confirmados de febre amarela e letalidade, 1980 – 2018.
Fonte: www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/f/febre-amarela

A evolução clínica da febre amarela é classicamente dividida em fases: infecção, remissão e intoxicação (Tabela 2).

DIAGNÓSTICO

Suspeita-se o diagnóstico pela história epidemiológica e clínica e pelos sintomas e sinais clínicos e laboratoriais sugestivos da doença; a confirmação é feita por exames laboratoriais específicos.

Tabela 2 Os três estágios clínicos da febre amarela: infecção, remissão e intoxicação

Eventos	Dias de doença								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Febre	+	++	+++	++	+	++	+++	+++	+++
Cefaleia, mialgia	+	++	++	+	+	++	++	++	+
Viremia	+	+++	++	+	+				
Albuminúria				+	+	++	+++	+++	+++
Oligúria					+	++	+++	+++	+++
Ecterícia					+	++	+++	+++	+++
Hemorragia			+	+	++	++	+++	++	+++
Anticorpos neutralizantes					+	+	++	++	+++
	Infecção			Remissão			Intoxicação		

Fonte: adaptada de Quaresma et al., 2013.⁶

Exames específicos

- Sorologia IgM (MAC-ELISA);
- pesquisa do vírus nos primeiros 3 a 4 dias de doença, por isolamento viral ou detecção do genoma viral por reação em cadeia de polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de sangue ou tecidos conservados a temperaturas ultrabaixas;
- detecção de antígeno viral por imuno-histoquímica em amostras de tecidos, principalmente do fígado, conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%;
- exame histopatológico do fígado, com encontro de lesões sugestivas de febre amarela: necrose/apoptose mediozonal e presença de corpúsculos de *Councilman*.

Também podem ser utilizadas sorologias pareadas (intervalo de 15 dias) com o teste de inibição da hemaglutinação ou IgG ELISA. Aumento de 4 vezes ou mais nos títulos ou a passagem de negativo para positivo sugere o diagnóstico de infecção recente.

Pode haver reações sorológicas cruzadas com outras infecções por Flavivírus, como Oeste do Nilo e dengue, de modo que se deve fazer o diagnóstico diferencial com essas viroses e com a malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, formas graves de hepatites, outras febres hemorrágicas virais, septicemias e outras doenças com curso íctero-hemorrágico.

A suspeita de febre amarela deve ser notificada imediatamente à autoridade sanitária. A febre amarela é a única doença que é objeto de exigência de atestado de vacina internacional.

TRATAMENTO

Não há tratamento específico. Antivirais têm sido ineficazes. O tratamento é sintomático e de suporte, e pode necessitar de cuidados intensivos nas formas mais graves. Ácido acetilsalicílico é contraindicado.

PROGNÓSTICO

Quanto maiores as alterações clínicas e laboratoriais, pior o prognóstico. Cuidados implementados o mais brevemente possível como ventilação mecânica protetora, hemodiálise e suporte hematológico influenciam o desfecho dos casos, muito embora considerável proporção ainda vá ter desfecho fatal.¹⁰

PREVENÇÃO

O combate ao mosquito e cuidados ambientais são importantes, mas de difícil implementação.

A medida mais eficaz é a vacinação. Embora não seja considerada uma doença erradicável, por não conferir imunidade de grupo no ciclo selvagem, se todas as pessoas em situação de risco se vacinarem, a doença será uma raridade, pois as falhas vacinais são muito raras. O Ministério da Saúde recomenda a vacinação de rotina nas áreas com recomendação de vacina e para os viajantes que a elas se destinam. A vacina é aplicada a partir de nove meses de idade, com um reforço aos quatro anos. Acima dessa idade, recomendam-se duas doses, com intervalo de dez anos. A OMS recomenda dose única, por toda a vida, embora também recomende mais estudos para grupos especiais, como os lactentes. Os que têm intenção de viajar devem vacinar-se pelo menos dez dias antes da viagem, nos casos de primovacinação; esse intervalo não se aplica à revacinação. Em casos de surtos epidêmicos, a vacina pode ser utilizada a partir dos seis meses de vida. Como se trata de vacina viva, não deve ser aplicada em imunodeficientes ou gestantes. Deve também ser evitada em nutrízes durante os primeiros seis meses de vida da criança e em pessoas com doenças do timo. Como é vacina produzida em ovo, está contraindicada em pessoas alérgicas ao ovo, bem como aos componentes da vacina, que inclui gelatina. Em virtude dos eventos adversos raros e graves que pode acarretar (disseminação visceral do vírus vacinal ou meningoencefalite), decorrentes de fatores individuais ainda desconhecidos, a sua aplicação obedece a critérios de ponderação do risco da doença e do risco da vacinação. Para mais detalhes sobre precauções e contraindicações, consultar o Capítulo 25 Imunizações desta Seção ou o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinais¹¹ e o Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais,¹² ambos do Ministério da Saúde.

A vacina de febre amarela atualmente em uso foi desenvolvida pelos cientistas da Fundação Rockefeller, com a liderança de Max Theiler, que recebeu, merecidamente, o Prêmio Nobel de Medicina, em 1951. O vírus semente 17DD foi trazido ao Brasil em 1937 pelo Dr. Hugh Smith, e o seu processo de produção foi aperfeiçoado por Henrique de Azevedo Penna, do Instituto Oswaldo Cruz, que instituiu o sistema de lote-semente, atualmente utilizado para a produção de todas as vacinas. Os notáveis estudos clínicos que permitiram a sua utilização em larga escala foram realizados no Brasil, com vacina produzida no Brasil.

Em 84 anos de atividade de produção foram fornecidas cerca de 1 bilhão de doses de vacinas ao antigo SUCAM (Superintendência de Campanhas), ao Programa Nacional de Imunizações e exportadas. Os registros de vacinação da SUCAM mostram que de 1937 a 1986 foram aplicadas 154 milhões de doses (Rodopiano de Oliveira, 1988). Informe do DATASUS/SI-PNI/Tabnet/Doses aplicadas, mostra que no período de 1994 a 2020 foram aplicadas 176.875.739 doses. Sem considerar os anos 1987 a 1993, um período de sete anos sem dados de vacinação, já foram aplicados mais de 330 milhões de doses da vacina de febre amarela na população brasileira.

DESAFIOS

A vacina de febre amarela é altamente imunogênica, tem a sua segurança bem estabelecida com base em dados de muitas campanhas de vacinação nas últimas décadas, porém, eventos adversos graves podem ocorrer, especialmente após a primeira dose.¹³ Fatores de risco relacionados a esses eventos ainda precisam ser esclarecidos e há investigação sobre uma predisposição genética. Deficiência completa autossômica recessiva de IFNAR1 pode resultar em risco de vida por complicações da vacinação com vírus atenuados, como sarampo e febre amarela, em indivíduos previamente saudáveis.¹⁴

Estão sendo desenvolvidas vacinas mais seguras contra febre amarela, inativadas ou de subunidades, com resultados iniciais promissores, mas que ainda estão longe de estarem prontas. Por enquanto, a atual vacina de febre amarela precisa ser utilizada para proteger as pessoas em risco da doença. É preciso que todas as pessoas expostas ao risco de febre amarela sejam vacinadas, especialmente aos que vivem e trabalham próximo a florestas em áreas com circulação do vírus ou viajantes que a elas se destinem.

É necessário continuar pesquisando os fatores genéticos ou individuais que predis põem aos eventos adversos raros e graves, visando encontrar meios de evitá-los.

É preciso continuar as pesquisas para obtenção de antivirais eficazes contra o vírus da febre amarela.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monath TP, Vasconcelos PFC. Yellow fever. J Clin Virol. 2015;64:160-73.
2. Benchimol JL. Febre amarela, a doença e a vacina, uma história inacabada. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
4. Informativo Epidemiológico de Arbovírus, período 18 a 24 Abril 2021, mostrando 23 municípios com circulação de vírus da febre amarela. Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul.
5. Possas C, Martins RM, Oliveira RL & Homma A. Editorial Memórias Instituto Oswaldo Cruz 2018;113(1). <https://doi.org/10.1590/0074-02760170361>.

6. Possas C, Oliveira RL, Tauil PL, Pinheiro FP, Pissinati A, Cunha RV, Freire MS, Martins RM & Homma A. Review Memórias Instituto Oswaldo Cruz 2018;113(10). <https://doi.org/10.1590/0074-02760180278>.
7. Staples JE, Gershman M, Fischer M. Yellow fever vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010;59:1-27.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico, Brasília, v.52, n. 4, Fev. 2021.
9. Blake LE, Garcia-Blanco MA. Human genetic variation and yellow fever mortality during 19th century US epidemics. MBio. 2014;e01253-14.
10. Johansson MA, Vasconcelos PFC, Staples JE. The whole iceberg: estimating the incidence of yellow fever virus infection from the number of severe cases. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2014;108:482-7.
11. Quaresma JAS, Pagliari C, Medeiros DBA, Garcia-Blanco MA, Vasconcelos PFC. Immunity and immune response, pathology and pathologic changes: progress and challenges in the immunopathology of yellow fever. Rev Med Virol. 2013;23:305-18.
12. Tuboi SH, Costa ZGA, Vasconcelos PFC, Hatch D. Clinical and epidemiological characteristics of yellow fever in Brazil: analysis of reported cases 1988-2002. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2007;101:169-75.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Febre amarela: guia para profissionais de saúde/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. 1. ed., atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 67 p.: il.
14. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
15. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
16. Porudominsky R, Gotuzzo EH. Yellow fever vaccine and risk of developing serious adverse events: a systematic review. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e75. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.75>
17. Hernandez N, Bucciol G, Moens L, Le Pen J, Shahrooei M, Goudouris E, et al. Inherited IFNAR1 deficiency in otherwise healthy patients with adverse reaction to measles and yellow fever live vaccines. J Exp Med. 2019 Sep 2;216(9):2057-2070. doi: 10.1084/jem.20182295. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31270247; PMCID: PMC6719432.

FEBRE DE CHIKUNGUNYA

Consuelo Silva de Oliveira
Tânia do Socorro Souza Chaves



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as características epidemiológicas do vírus chikungunya no Brasil.
- Reconhecer um quadro clínico suspeito de febre de chikungunya.
- Descrever os principais sinais e sintomas que caracterizam as três fases clínicas da doença.
- Estabelecer o diagnóstico diferencial com as principais doenças exantemáticas febris com artralgias.
- Identificar os grupos de risco, os sinais de gravidade e os critérios de internação.
- Reconhecer as complicações precoces e tardias do recém-nascido de mães virêmicas próximas ao parto.

O VÍRUS

O vírus chikungunya (CHIKV) é um vírus RNA da família *Togaviridae*, do gênero *Alphavirus*, pertencente ao complexo antigênico *Semliki Forest*, que inclui outros alfavírus, que reúne outros arbovírus com similaridade antigênica e considerados artritogênicos como o vírus Ross River, O'nyong-nyong vírus, Getah, Bebaru, *Semliki Forest* e Mayaro, endêmico na Amazônia brasileira. Possui quatro linhagens (genótipos) geneticamente distintas: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Asiático e Indiano (IOL). O vírus de chikungunya foi isolado pela primeira vez de um paciente febril, durante um surto da doença, entre 1952 e 1953 em Makonde Plateau, província ao sul da Tanzânia.¹

Estudos conduzidos por Nunes et al. (2015)² analisaram a emergência do vírus CHIKV no Brasil, identificaram pela primeira vez nas Américas o genótipo Centro-Sul-Leste Africano (ECSA) nos casos autóctones da Bahia, enquanto no Amapá, o genótipo circulante é o Asiático, o mesmo que circulou nas ilhas do Caribe.

TRANSMISSÃO

É uma arbovirose transmitida pela picada de mosquitos fêmeas do gênero *Aedes* (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*). Os principais vetores são o *Aedes aegypti*, amplamente distribuídos em regiões tropicais e subtropicais, e o *Aedes albopictus*, principal vetor em regiões temperadas; ambos estão bem adaptados às áreas do peridomicílio e a ambientes naturais ou modificados. Vale ressaltar que a mutação A226V no envelope da proteína E1 do genótipo indiano do vírus foi associada ao surto explosivo que ocorreu na Índia, pelo aumento na infectividade do vírus chikungunya para o *Aedes albopictus*, o que permitiu maior replicação e dispersão do vírus nas áreas afetadas pelo surto.³

EPIDEMIOLOGIA

O termo *chikungunya* originou-se de um dialeto africano (Makonde) e significa “aquele que se dobra”, postura adotada pelos pacientes por grave comprometimento das grandes articulações. O vírus reemergiu durante a segunda metade do século XX, associado a surtos e epidemias que ficaram restritas à África e à Ásia até 2004 e, a partir de 2005, o vírus rapidamente se dispersou pelas ilhas do sudoeste do Oceano Índico e numerosos casos importados foram registrados em países ocidentais não tropicais, inclusive na Itália, na região rural de Emilia Romagna onde ocorreu, em 2007, um importante surto associado ao vírus CHIKV. No Brasil, os primeiros casos foram relatados por Chaves et al. (2012)⁴ em viajantes que retornaram da Indonésia. No final de 2013, foi identificado pela primeira vez nas Américas em uma grande epidemia nos países do Caribe e, em 2014, mais de 1 milhão de casos da febre de CHIKV foram notificados para a Organização Mundial da Saúde (OMS) nas Américas do Sul, Central e do Norte. No Brasil, a partir de setembro de 2014, foram confirmados os primeiros casos autóctones, inicialmente no estado do Amapá e depois na Bahia, causando epidemias localizadas. Atualmente está amplamente disperso no país e segundo o último boletim do Ministério da Saúde⁵ entre 2020 e a Semana Epidemiológica 27 de 2021 ocorreram 56.515 casos prováveis de chikungunya (taxa de incidência de 26,7 casos por 100 mil habitantes) no país. Esses números correspondem a uma diminuição de 8,5 % dos casos em relação ao ano anterior. As regiões Nordeste e

Sudeste apresentaram a maior incidência com 56,9 casos/100 mil habitantes, seguidas das regiões Sudeste (24,2 casos/100 mil habitantes) e Centro-Oeste (5,1 casos/100 mil habitantes). Foram confirmados no país 6 óbitos por critério laboratorial, os quais ocorreram no estado de São Paulo (3), Sergipe (1), Espírito Santo (1) e Minas Gerais (1).

QUADRO CLÍNICO

A febre de CHIKV tem amplo espectro clínico que varia desde formas assintomáticas (3 a 8%), pacientes sintomáticos em 70% dos casos, com evolução trifásica (aguda, subaguda e crônica), até formas graves e atípicas.⁶ Clinicamente a doença se caracteriza pela tríade de febre, exantema e artralgia. O período de incubação é de três a sete dias, podendo variar de dois a dez dias. A doença afeta todas as faixas etárias; porém, neonatos, indivíduos acima de 60 anos e os portadores de comorbidade são considerados grupos de risco. A viremia da doença pode ser detectada antes do início dos sintomas, com período de maior replicação viral, 48 horas após o início dos sintomas, podendo persistir entre quatro a seis dias. A febre é de início súbito, varia de 39 a 40°C, pode persistir por sete dias e geralmente se acompanha de calafrios e mal-estar geral. Em crianças, a febre é a principal causa de convulsão nos primeiros 3-5 dias de doença.⁷ Geralmente, o exantema é maculopapular ou petequial e envolve tronco, membros, região palmar e plantar. A descamação da pele, prurido ou parestesias podem estar presentes, eventualmente outros sintomas, como cefaleia, conjuntivite, dor retroorbital, mialgia, fotofobia, fadiga, náuseas e vômitos também podem ocorrer. A dengue e a febre de O'nyong nyong são os principais diagnósticos diferenciais no Velho Mundo; enquanto no Novo Mundo destacam-se a dengue e a febre do Mayaro, porém, no caso de dengue, a mialgia é mais importante do que a artralgia.

Os sintomas manifestam-se após curto período de incubação (3 a 7 dias) e a viremia no humano inicia dois dias antes dos sintomas e pode se prolongar de 8 a 10 dias. Por ser doença de notificação obrigatória, considera-se como caso suspeito todo paciente com febre de início súbito, acima de 38,5°C, e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições. Os casos graves e óbitos ocorrem com maior frequência em pacientes com comorbidades e em extremos de idade.^{6,7}

FASE AGUDA

A fase aguda caracteriza-se pelo aparecimento súbito de febre alta (> 38,5°C) em adultos e crianças, artralgia intensa e exantema maculopapular, que aparece em geral de 2 a 5 dias após o início da febre. Outros sintomas, como cefaleia, dor lombar, mialgia, náusea, vômitos e conjuntivite, podem ocorrer em menor frequência e em diferentes estágios da doença. Na criança menor de um ano de idade, devem-se considerar o choro frequente e a irritabilidade como expressões dos sintomas dolorosos da doença e a maior frequência das manifestações gastrointestinais.⁷ Essa fase dura em média 7 dias, enquanto a artralgia pode persistir por 1 a 2 semanas. A poliartralgia é referida na maioria dos pacientes sintomáticos, porém, nas crianças, a dor articular tem menor intensidade e com menor frequência (entre 30 a 50%).⁷ A presença de fatores de risco, como idades extremas (neonatos e idosos), comorbidades e carga viral elevada, determinam a intensidade dos sintomas e a gravidade da doença.⁷

As alterações dermatológicas descritas na fase aguda da doença estão presentes em 40 a 50% dos casos e correspondem ao exantema do tipo maculopapular, pruriginoso, que surge entre o 2º e até o 5º dia após o início da febre, acometendo sobretudo o tórax, mas pode ser observado em membros superiores e inferiores ou localizado na região palmoplantar, persistindo por 2 a 3 dias. A criança apresenta alta prevalência de manifestações dermatológicas, como hiperpigmentação, exantema generalizado e, nos neonatos, predomina o tipo vesicobolhoso, não descrito nas outras arboviroses que cursam com exantema.^{6,7}

FASE SUBAGUDA

Caracteriza-se pela defervescência da febre e recrudescência das artralgias após 2 a 3 meses da fase aguda. Pode haver persistência ou agravamento da artralgia, que se manifesta sob a forma de poliartrite distal, exacerbação da dor articular nas regiões previamente acometidas e tenossinovite hipertrófica subaguda em punhos e tornozelos. Outras manifestações clínicas são descritas nessa fase, como astenia, prurido generalizado e exantema maculopapular em tronco, membros e região palmoplantar, que podem assumir padrão purpúrico, vesicular e até bolhoso.⁶

FASE CRÔNICA

Caracteriza-se pela persistência de sinais e sintomas inflamatórios, articulares e musculoesqueléticos por mais de três meses do início da doença. O acometimento é poliarticular e simétrico (pode ser assimétrico e monoarticular) nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda e subaguda, com a presença da dor com ou sem edema, limitação de movimento e, eventualmente, deformidade persistente. Acredita-se que a cronificação na febre de chikungunya esteja relacionada com a presença de fatores de risco, como idade acima de 45 anos, distúrbio articular preexistente e maior intensidade das lesões articulares na fase aguda.⁶

MANIFESTAÇÕES ATÍPICAS

No espectro clínico da doença, há descrição de manifestações consideradas atípicas, como convulsão, uveíte e miocardite, que podem cursar sem febre e artralgia. Acredita-se que podem surgir por efeito direto do vírus, resposta imune ou por toxicidade das drogas utilizadas durante o tratamento, acometendo particularmente indivíduos do grupo de risco com comorbidades (história de convulsão febril, diabete, asma, insuficiência cardíaca, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia, hipertensão, obesidade, entre outras), neonatos, gestantes, pessoas com mais de 65 anos de idade e aqueles que estão em uso de alguns fármacos (ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses).^{6,8}

Embora o vírus CHIKV não seja considerado neurotrópico, estudos recentes sugerem envolvimento neurológico principalmente nos neonatos, crianças e idosos. Dentre as manifestações mais frequentes em neonatos e crianças jovens estão meningoencefalites, convulsões e encefalopatia aguda.⁸

GRAVIDEZ

Não há relato de que a infecção pelo CHIKV no período gestacional possa alterar o curso da gravidez nem há evidências de efeitos teratogênicos, embora haja relatos de abortamento espontâneo.⁹ Casos de transmissão vertical podem ocorrer quase que exclusivamente no intraparto de gestantes virêmicas e, muitas vezes, provocam infecção neonatal grave. O risco maior de transmissão está relacionado quando as mulheres são infectadas durante o período intraparto (4 dias antes do parto até 1 dia depois), com taxa de transmissão de 50%, que pode ocasionar formas graves em cerca de 90% dos neonatos, como os quadros de encefalopatia, alterações cardiovasculares e hemodinâmicas, e hemorragias, com evolução para o óbito.^{7,9} O recém-nascido (RN) é assintomático nos primeiros dias, com surgimento de sintomas a partir do quarto dia (3 a 7 dias), que incluem febre, síndrome algica que se expressa por choro inconsolável, irritabilidade, recusa das mamadas, exantema, descamação, hiperpigmentação cutânea e edema de extremidades.⁹

O seguimento de 7.504 mulheres grávidas conduzido por Gerardin et al.¹⁰ durante a epidemia na ilha de Reunião, no Oceano Índico, entre 2005 e 2006, evidenciou o potencial de complicações do vírus na gravidez, que incluíram síndrome hemorrágica materna, retardo de crescimento intrauterino, prematuridade e aborto. Nesse estudo, 678 (9%) grávidas foram infectadas pelo vírus CHIKV com confirmação laboratorial (viroológica e/ou sorológica) durante a gravidez e 61 (0,8%) no período pré ou intraparto. Com exceção do registro de três óbitos fetais antes da 22ª semana de gestação, a transmissão vertical ocorreu principalmente no período intraparto (19 a 48,7%), coincidindo com maior viremia. Todos os RN infectados foram assintomáticos ao nascimento e, após 3 a 7 dias de vida (média de 4 dias), iniciaram com febre, irritabilidade, exantema, petéquias e edema de articulação, além de trombocitopenia em 89% dos casos. As complicações foram registradas em 10 RN (53%), como encefalopatia (9/90%) com alterações na ressonância magnética (RM) (edema cerebral e hemorragias) e evolução com sequelas motoras permanentes em 4 casos (40%).

Um estudo conduzido por Torres et al.¹¹ acompanharam um grupo de neonatos sintomáticos com infecção pelo vírus chikungunya com registro inédito do genótipo asiático do vírus. Embora as manifestações clínicas encontradas fossem semelhantes às relatadas anteriormente, a porcentagem de complicações neurológicas foi menor. O vírus chikungunya representa risco substancial para neonatos nascidos de grávidas sintomáticas durante o surto de chikungunya na região das Américas, com importantes implicações clínicas e de saúde pública.¹²

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico laboratorial específico, dispõem-se de três testes principais: isolamento do vírus, pesquisa do RNA viral em diferentes amostras clínicas, ou de forma indireta por pesquisa de anticorpos específicos. No soro coletado nos primeiros 7 dias do início da doença, indicam-se os testes virológicos (detecção do genoma viral ou isolamento) pela elevada viremia, que pode persistir até 8 a 10 dias, e a dosagem de anticorpos específicos (IgM) normalmente presentes no final da 1ª semana de doença e que se mantêm entre três a seis meses, sendo um bom indicador de infecção recente. Caso o teste sorológico seja negativo nesse período, é necessária nova coleta entre 10 e 14 dias do início (soro convalescente) e a avaliação da

oroconversão (aumento de quatro vezes entre as amostras nas fases aguda e convalescente), o que confirmaria a infecção recente por CHIKV. As amostras clínicas utilizadas para o diagnóstico podem ser: sangue, plasma, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR), saliva e urina.

Quanto às provas inespecíficas de fase aguda, observa-se que, no hemograma, a leucopenia com linfopenia < 1.000 células/mm³ é a alteração mais frequente, enquanto a trombocitopenia < 100.000 células/mm³ é rara. Quanto às provas inflamatórias inespecíficas, como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C-reativa (PCR), estão discretamente elevadas, assim como a dosagem das enzimas hepáticas, da creatinina e da creatinofosfoquinase (CPK).¹²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve-se estabelecer o diagnóstico diferencial com outros agravos febris que cursam com artralgia, com destaque para dengue, pela epidemiologia atual e pelo potencial de complicações, principalmente hemorragias, que podem resultar em óbito. As outras doenças que devem ser excluídas são leptospirose, sarampo, infecção por parvovírus B19, mononucleose infecciosa, primoinfecção por HIV, febre tifoide, artrites pós-infecciosas, artrite reumatoide juvenil, malária e febre de Mayaro, sendo estas últimas endêmicas na região amazônica.¹² Na epidemiologia atual a prioridade é estabelecer o diagnóstico diferencial com as outras arboviroses que apresentam quadro clínico similar particularmente com a dengue.⁶

TRATAMENTO

Diante de um caso suspeito de febre de chikungunya, o pediatra deve seguir a classificação de risco proposta pelo Ministério da Saúde,⁶ que define os grupos de risco, estabelece os sinais de gravidade e os critérios de internação, nos quais os neonatos estão incluídos por conta dos elevados índices de complicações.⁶

Na ausência de droga antiviral específica, o tratamento deve se restringir ao uso de sintomáticos e hidratação com base no estadiamento da doença (aguda, subaguda ou crônica). Nos casos de RN ou lactentes, o tratamento deve assegurar a hidratação venosa adequada, controle da febre (dipirona ou paracetamol), controle da dor, suporte nutricional e prevenção das infecções secundárias na presença das lesões cutâneas.

A avaliação da intensidade da dor deve ser feita através da Escala FLACC (*Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*) que é aplicada em crianças entre dois meses e sete anos de idade, e se impõem o uso de sintomáticos (paracetamol e dipirona) e nos casos de dor refratária a esses medicamentos, podem ser utilizados os analgésicos opioides, como a codeína, em doses recomendadas na pediatria.⁷

PREVENÇÃO

Considerando a alta infestação em todas as regiões brasileiras do vetor *Aedes aegypti*, bem como a presença do *Aedes albopictus* no país, recomenda-se que as medidas de prevenção sejam orientadas para reduzir a densidade vetorial com o controle de adultos e larvas, capacitação de pessoal, ações de limpeza urbana, atividades de mobilização social e comunicação com a comunidade, que são essenciais para obter um impacto maior no menor tempo possível.¹²

Os estudos pioneiros para desenvolver uma vacina contra o chikungunya iniciaram na década de 60 e desde então os pesquisadores continuam a desenvolver vacinas candidatas, no entanto até o momento não há vacina licenciada disponível para uso. Atualmente há sete estudos em curso com estratégias variadas para o desenvolvimento da vacina, como a de vírus inativada, de subunidades, vírus vivo atenuado (LAV), de vetor de vírus recombinante, quimérica e partícula semelhante a vírus (VLP) e vacina de ácido nucleico.¹³



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise M T. Chikungunya: a re-emerging virus. Lancet. 2012;379:662-71.
2. Nunes MRT, Faria NR, Vasconcelos JM, Golding N, Kraemer MUG, de Oliveira LF, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. BMC Med. 2015;(13) 102:1-10.
3. Pan American Health Organization Preparedness and Response for Chikungunya Virus: Introduction in the Americas Washington, D.C.: PAHO, 2011.
4. Chaves TSS, Pellini ACG, Mascheretti M, Jahnel MT, Ribeiro AF, Rodrigues SG, et al. Travelers as sentinels for chikungunya fever, Brazil. Emerge Infect Dis [serial on the Internet]. 2012 Mar [date cited].
5. Brasil. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério de Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância das Arboviroses do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde

(CGARB/DEIDT/SVS). Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, Chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 27, 2021. Volume 52. Jul, 2021.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Básica Chikungunya: Manejo Clínico, 2017. 78 p. il.
7. Ritz N, Hufnagel M, Gerardin P. Chikungunya in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Jul;34(7):789-91.
8. Economopoulou A, Dominguez M, Helynck B, Sissoko D, Wichmann O, Quenel P, et al. Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005- 2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect*. 2009;137:534-41.
9. Fritel X, Rollet O, Gerardin P, Gauzere BA, Bideault J, Lagarde L, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:418-25.
10. Gerardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, et al. Multidisciplinary Prospective Study of Mother-to-Child Chikungunya Virus Infections on the Island of La Réunion. *PLoS Med*. 2008;5(3):e60.
11. Torres JR, et al. Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American experience *Int J Infect Dis*. 2016;51:85-8.
12. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de Arbovirosis, Organización Panamericana de la Salud Oficina Sanitaria Panamericana – Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C, 2016.
13. Gao S, Song S, Zhang L. Recent progress in vaccine development against Chikungunya Virus. *Front Microbiol*. 2019;10:2881.

FEBRE ZIKA

Consuelo Silva de Oliveira
Maria Elisabeth Lopes Moreira



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer os mecanismos alternativos de transmissão do vírus Zika.
- Reconhecer os sinais e sintomas do quadro clássico da infecção pelo vírus Zika.
- Identificar as malformações associadas ao vírus Zika e incluir na investigação dos casos suspeitos de infecção congênita (TORCHS'Z).
- Conhecer os testes diagnósticos para a confirmação do caso suspeito e suas indicações.

O VÍRUS

O vírus zika (ZIKV) é um arbovírus emergente, de genoma RNA, pertencente ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviridae*, com um sorotipo, e até o momento estão descritas duas linhagens, africana e asiática, esta última identificada no Pacífico e nas Américas. Foi identificado pela primeira vez em 1947, a partir de macacos Rhesus utilizados como sentinelas para detecção de febre amarela, na floresta Zika, em Uganda.¹ O gênero inclui mais de 70 vírus compreendendo patógenos importantes, como dengue, febre amarela, encefalite japonesa e vírus do Nilo Ocidental. Todos os flavivírus incluem em seu ciclo um hospedeiro vertebrado e vetores de insetos. Seguindo a rota de entrada do vírus zika no Brasil, acreditava-se que seria originário diretamente da Polinésia Francesa, mas os estudos filogenômicos demonstram que ele migrou para a Oceania, depois para a Ilha de Páscoa de onde foi para a região da América Central e Caribe e só no final de 2013 chegou ao Brasil, reconhecidas como importantes rotas de entrada para arbovírus na América do Sul.²

TRANSMISSÃO

O ZIKV é transmitido classicamente pela picada de mosquitos fêmeas do gênero *Aedes*, sendo o *A. aegypti* o principal vetor nas Américas, mas foi isolado de várias outras espécies do gênero *Aedes*, como *Aedes albopictus* e *Aedes africanus*. O ZIKV já foi identificado em vários fluidos corporais de indivíduos infectados como sangue, urina, sêmen, líquido cefalorraquidiano, saliva, líquido amniótico. Na maioria dos casos, permanece detectado no sangue de alguns dias a uma semana após o início dos sintomas e pode persistir por mais tempo na urina e no sêmen.³ A inclusão do leite materno nas investigações de potenciais fluidos corporais como meio de transmissão do ZIKV deve ser considerado, mas até o momento nenhum caso foi documentado da transmissão da mãe para o bebê através do leite materno. Para entender melhor essa dinâmica do vírus e investigar a presença e persistência do ZIKV em vários desses fluidos corporais, um estudo de coorte prospectivo foi conduzido no Brasil (ZIKABRA) no período de julho de 2017 a junho de 2019, com acompanhamento longitudinal de indivíduos infectados pelo ZIKV (homens e mulheres cima de 18 anos), com testes biológicos regulares e com os primeiros resultados começam a ser publicados, iniciando com uma descrição abrangente do perfil da coorte, incluindo uma visão geral dos dados coletados, descrição das características clínicas e epidemiológicas dos participantes.⁴

EPIDEMIOLOGIA

Desde a descoberta, a circulação do ZIKV ficou restrita à África tropical e à Ásia, com surtos e casos esporádicos em viajantes até 2007, quando ocorreu um grande surto na ilha de Yap e em outras ilhas próximas dos Estados Federados da Micronésia.⁵

No período de 2013 a 2014, foram notificados surtos extensos nas ilhas e arquipélagos, com destaque para a Polinésia Francesa, com a notificação de quase 8 mil casos suspeitos e, entre 746 amostras encaminhadas para diagnóstico laboratorial, 53,1% foram positivas por biologia molecular.⁵ Nas Américas, desde 2014, casos de circulação do vírus foram detectados e o primeiro caso autóctone de infecção pelo vírus zika foi identificado no Chile, em uma criança de 11 anos,

residente da Ilha de Páscoa, a transmissão local do zika foi confirmada em todos os países e territórios nas Américas, exceto no Chile continental, Uruguai e Canadá.⁶

No Brasil, em abril de 2015, os pesquisadores da Universidade Federal da Bahia isolaram o vírus em amostras de soro de pacientes com doença exantemática sem causa definida, notificada em vários estados da região Nordeste desde 2014. As análises filogenéticas dos isolados demonstraram 99% de identidade com a linhagem asiática, reportada em epidemias das ilhas do Pacífico.⁷ Em novembro de 2020, completou-se 5 anos da declaração de Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) pelo aumento do número atípico de ocorrência de microcefalia no Brasil. Em fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). A ESPII foi encerrada em novembro de 2016 e a ESPIN foi encerrada em maio de 2017.⁸

QUADRO CLÍNICO

O quadro clássico da infecção pelo vírus é de doença febril aguda autolimitada, após um período de incubação de 3 a 6 dias e com baixa taxa de hospitalização. Os principais sinais e sintomas são:

- febre baixa (< 38,5°C) ou ausência da febre, com duração de 1 a 2 dias;
- exantema de início precoce (1º ou 2º dia), de evolução craniocaudal, disseminado e acompanhado de intenso prurido;
- mialgias;
- artralgias de intensidade leve a moderada, com edema nas pequenas articulações de mãos e pés;
- hiperemia conjuntival.

Em geral, a maioria dos pacientes evoluem para cura em 3 e 7 dias do início dos sintomas e, em alguns pacientes, a artralgia pode persistir por cerca de um mês. Estima-se que menos de 20% das infecções resultem em manifestações clínicas, sendo, portanto, mais frequente a infecção assintomática. A ocorrência de formas graves e atípicas é rara, mas, quando acontece, pode excepcionalmente evoluir para óbito.

COMPLICAÇÕES

Uma complicação importante e inusitada associada ao vírus zika foi a ocorrência de má formações congênitas, com destaque para a microcefalia. Dados do Ministério da Saúde registraram que, entre novembro de 2015 e outubro de 2019, 18.282 casos suspeitos de alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionados à infecção pelo vírus zika e outras etiologias infecciosas. Nesse período foram notificados ao Ministério da Saúde 19.622 casos suspeitos de síndrome congênita associada ao vírus zika (SCZ) no Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP) dos quais 3.577 (18,2%) foram confirmados. A ocorrência de nascidos vivos com SCZ ocorreu em sua maioria, nos anos de 2015 e 2016, com maior concentração de casos na região Nordeste do país. Entre os casos confirmados, 2.969 (85,5%) eram RN ou crianças vivas e 505 (14,5%) eram fetos ou óbitos fetais, neonatais e infantis.⁸

A definição de microcefalia ao nascer é feita pelo uso de uma curva de referência para a idade gestacional e peso ao nascer considerando o sexo. No Brasil, tem sido utilizada a curva do Intergrowth.⁹

Outras complicações neurológicas e autoimunes associadas pelo ZIKV foram descritas nos grandes surtos na Polinésia Francesa, observando-se aumento de vinte vezes na incidência dos casos de síndrome de Guillain-Barré, no final da epidemia.¹⁰ No Brasil, a ocorrência de síndrome neurológica relacionada ao ZIKV foi confirmada em julho de 2015 nas investigações conduzidas pela Universidade Federal de Pernambuco, a partir da identificação do vírus em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) e soro de pacientes com histórico de infecção de doença exantemática. A investigação desses casos mostrou que o tempo entre as manifestações clínicas de Zika e o quadro neurológico variou de 4 a 19 dias.¹¹

SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA AO VÍRUS ZIKA

A avaliação dos RN com microcefalia tem evidenciado outras alterações, sugerindo que o vírus zika, além de ser neurotrópico, apresenta tropismo para outros órgãos, como fígado e coração. As evidências acumuladas dos estudos clínicos, particularmente os conduzidos no Brasil, embasaram os pesquisadores do Centro de Controle e Prevenção de Doenças Transmissíveis (CDC) dos Estados Unidos, para reconhecerem a relação entre a ocorrência da microcefalia e outros danos cerebrais identificados em fetos com o vírus zika.¹² Concluiu-se ainda que, a despeito do quadro clínico leve nas grávidas, a infecção pelo ZIKV durante a gestação está associada com desfechos graves, incluindo morte fetal, insuficiência placentária, restrição de crescimento fetal e outras malformações, como artrogrupos, desproporção craniofacial, alterações oculares e déficit auditivo. Com base em uma revisão de estudos observacionais, de coorte e de caso-controle, atualmente há consenso científico de que o vírus zika é causa de microcefalia e outras complicações neurológicas que, em conjunto, constituem a

síndrome congênita do vírus zika (SCZ), corroborado com os achados dos exames de imagem – presença de calcificação, dilatação ventricular, atrofia cerebral, lisencefalia (“cérebro liso”, decorrente de falha no desenvolvimento de dobras cerebrais [giros] e sulcos).^{13,14}

A rota placentária desempenha um papel importante na transmissão da doença da mãe infectada com ZIKV para o feto. O papel fisiológico normal da placenta é crucial para o crescimento e sobrevivência fetal por meio de várias funções, como transporte de nutrientes, trocas gasosas respiratórias e metabolismo de produtos residuais. A infecção por ZIKV é conhecida por causar interrupção do ciclo celular e apoptose em células neuronais progenitoras, trofoblasto placentário e células de Hofbauer. Em geral, quanto menor é o tempo de gravidez mais vulnerável é o cérebro fetal. O cérebro é o órgão mais complexo do corpo humano. O cérebro humano apresenta um desenvolvimento prolongado e por isto é suscetível a uma série de insultos genéticos e ambientais que podem interromper as trajetórias normais de desenvolvimento. Os mecanismos subjacentes à infecção pelo ZIKV no sistema nervoso central estão atualmente sob investigação e vários modelos animais e modelos *ex vivo* têm sido usados na tentativa de elucidar melhor a patogenese da lesão cerebral. Estudos investigaram a estrutura do vírus, seus efeitos e resposta imune, entrada celular incluindo receptores-alvo, sua transmissão da mãe infectada para o feto e seus alvos celulares. Em geral, quando um vírus infecta uma célula, seu genoma de RNA ou DNA é reconhecido por proteínas específicas como o receptor Toll-like 3 (TLR3), gene induzível por ácido retinóico I (RIG-I) ou proteína 5 associada à diferenciação de melanoma (MDA5). Essas proteínas ativam direta ou indiretamente TBK1 que, por sua vez, interagem com algumas proteínas adaptadoras ou esqueleto como a proteína de sinalização antiviral mitocondrial (MAVS) ou o estimulador de genes de interferon (STING), localizados em compartimentos específicos como mitocôndrias ou retículo endoplasmático, respectivamente. O ZIKV infecta neurônios maduros com menos eficiência do que as células nervosas em proliferação. Curiosamente, a infecção pelo ZIKV causa desorganização da estrutura radial e comprometimento arquitetônico, contribuindo ainda mais para o agravamento dos defeitos neurológicos.^{15,16}

O acompanhamento clínico das crianças que foram expostas ao zika vírus na gravidez, e que nasceram assintomáticas, tem demonstrado um percentual de atraso de desenvolvimento importante principalmente na linguagem e por este motivo as crianças expostas precisam acompanhar o neurodesenvolvimento e podem se beneficiar de estimulação precoce.¹⁷

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial específico da infecção aguda pelo ZIKV é feito pela detecção do genoma viral pela técnica molecular de RT-PCR no soro, sangue, preferencialmente do 3º ao 5º dia de doença, pelo curto período de viremia da infecção. O vírus tem sido detectado na saliva com maior frequência do que no sangue dentro da 1ª semana de doença, e também na urina por mais de 10 dias. Outros espécimes clínicos, como o LCR e o líquido amniótico, também podem ser utilizados para identificação do genoma viral. O diagnóstico sorológico pelo teste imunoenzimático (ELISA) deve ser realizado a partir do 6º dia, entretanto, recomenda-se cautela na interpretação dos resultados, pela reação cruzada com outros flavivírus, particularmente em regiões endêmicas para dengue e com vacinação de rotina contra febre amarela.¹⁸ A recomendação segundo o Ministério da Saúde é que o diagnóstico em regiões com autoctonia do vírus seja feito pelo critério clínico epidemiológico, com exceção das grávidas com quadro clínico suspeito, RN com microcefalia ou outras malformações e quadros neurológicos com história compatível com complicações da infecção por vírus zika, em que a investigação laboratorial é obrigatória e complementada com a investigação de outros arbovírus (Dengue e Chikungunya) e de outros agentes infecciosos da síndrome TORCHS.¹⁹ A recomendação dos exames de imagens para RN e crianças com microcefalia e outras anomalias congênitas são:

- ultrassonografia transfontanela (US-TF): indicada para crianças com fontanela aberta, o que se verifica geralmente até os 6 meses de idade. A US-TF é a primeira opção de exame de imagem, uma vez que a tomografia computadorizada (TC) envolve alta carga de radiação (equivalente a 70 a 100 exames radiográficos) e que sua realização em RN com frequência exige sedação;
- TC de crânio: sem contraste, para RN cujo tamanho da fontanela impossibilite a US-TF e para aqueles em que, após a US-TF, ainda persista dúvida diagnóstica.

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para a infecção pelo ZIKV. O tratamento recomendado baseia-se no uso de sintomáticos, como paracetamol ou dipirona, para o controle da febre, nas doses preconizadas em pediatria. No caso de prurido intenso, os anti-histamínicos podem ser considerados. Não se recomenda o uso de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios, em função do risco aumentado de complicações hemorrágicas descritas nas infecções por outros flavivírus, como dengue, e, portanto, a conduta clínica de um caso suspeito deve seguir o fluxograma proposto para dengue, em razão de sua maior frequência e potencial de gravidade.

PREVENÇÃO

Orientar a população quanto aos meios de proteção é uma das ações fundamentais para controle da doença e se baseia em medidas de proteção domiciliar com a eliminação dos criadouros, proteção individual especialmente as mulheres em idade reprodutiva em áreas de circulação do vírus, por meio do uso de repelentes contra picadas de mosquito ao longo do dia e da noite, proteção com a pele com o uso de camisas de mangas compridas e calças compridas e o uso de camisinha durante a gravidez.¹⁹

Com a rápida expansão do vírus provocando epidemias explosivas e o aumento de complicações neurológicas e má-formações congênitas associadas ao ZIKV, diversas vacinas candidatas ao ZIKV, baseadas em DNA de plasmídeo ou vírus inativado purificado, têm sido implementados e mostraram resultados promissores em modelos animais e agora são testadas em testes em humanos. Esses estudos estão sendo monitorados pela OMS, que propõe dois cenários para a estratégia vacinal: emergencial, visando à prevenção das anomalias congênitas com a vacinação das mulheres em idade fértil, e na rotina, nos períodos interepidêmicos.²⁰



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46:509-20.
2. De Lima Campos, Durães-Carvalho R, Rezende AM, Carvalho OV, Kohl A, Wallau GL, Pena LJ "Revisiting Key Entry Routes of Human Epidemic Arboviruses into the Mainland Americas through Large-Scale Phylogenomics. *Int J Genomics.* 2018;8:2018:6941735. <https://doi.org/10.1155/2018/6941735>.
3. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, Lanciotti RS, Tesh RB. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(5):880-2.
4. Calvet GA, Kara EO, Landoulsi S, Habib N, Bôto-Menezes CHA, Franca RFdO, et al. (2021) Cohort profile: Study on Zika virus infection in Brazil (ZIKABRA study). *PLoS ONE* 16(1):e0244981. <https://doi.org/10.1371/journal>
5. Musso D. Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg. Infect Dis* 2015; 21(10).
6. Pan American Health Organization/ World Health Organization. Epidemiological Update: Arbovirus. 10 June 2020, Washington, D.C. PAHO / WHO. 2020
7. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(10).
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika: situação epidemiológica, ações desenvolvidas e desafios, 2015 a 2019. *Bol Epidemiol [Internet]*. 2019 nov [data da citação]; 50 (n.esp.): 1-31. <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>
9. InterGrowth. Website - InterGrowth - Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Neonatal pro século 21, ou INTERGROWTH-21st. Padrões de Crescimento Infantil da OMS para o período fetal e neonatal e dar fer ramentas para a continuidade dos cuidados desde a concepção até 5 anos de idade. 2016. <https://intergrowt1.tghn.org/about/sobre-in-tergrowth-21st-portuguese/> (accessed Nov 19, 2016).
10. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet.* 2016 Apr;387(10027):1531-9.
11. Nascimento OJ, da Silva IR. Guillain-Barré syndrome and Zika virus outbreaks. *Current Opinion in Neurology.* 2017;30(5):500-507.
12. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika virus and birth defects — reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med.* 2016 May;374(20):1981-7.
13. Sáfiadi MAP, Nascimento-Carvalho CM. Update on Zika. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Mar;36(3):333-6.
14. Costello A, Dua T, Duran P, Gülmezoglu M, Oladapo OT, Perea W, et al. Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bull World Health Organ.* 2016 Jun;94(6):406-A.
15. Muthuraj PG, Sahoo PK, Kraus M, Bruett T, Annamalai AS, Pattnaik A, et al. Zika virus infection induces endoplasmic reticulum stress and apoptosis in placental trophoblasts. *Cell Death Discov.* 2021 Jan 26;7(1):24.
16. Rombi F, Bayliss R, Tuplin A, Yeoh S. The journey of Zika to the developing brain. *Mol Biol Rep.* 2020 Apr; 47(4):3097-115.
17. Lopes Moreira ME, Nielsen-Saines K, Brasil P, Kerin T, Damasceno L, Pone M, et al. Neurodevelopment in infants exposed to Zika virus In Utero. *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):2377-9.
18. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia del virus Zika (ZIKV) en las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio Washington, DC: OPS, 2016.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 45 p: il.
20. Abbink P, Larocca RA, De La Barrera RA, et al. Protective efficacy of multiple vaccine platforms against Zika virus challenge in rhesus monkeys. *Science* 2016 Sep 9;353(6304):1129-32.

INFLUENZA

Eitan Naaman Berezin
Heloisa Helena de Sousa Marques
Flávia Jacqueline Almeida



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Entender que o quadro clínico da influenza pode assumir diferentes variedades e intensidades que dependem da faixa etária da criança acometida, desde a forma assintomática até quadro semelhante a sepse bacteriana.
- Reconhecer que os sinais e sintomas da infecção por influenza em crianças são semelhantes aos de outras infecções virais, sendo difícil diferenciá-las clinicamente.
- Saber que o diagnóstico da influenza pode ser baseado na informação de que o vírus está em circulação na comunidade (epidemiologia); no quadro clínico marcado por início súbito, febre, tosse e comprometimento sistêmico; e nos testes laboratoriais para diagnóstico, como detecção de antígenos virais e reação em cadeia da polimerase.
- Saber diferenciar o diagnóstico entre influenza e resfriado comum, na hipótese de ser influenza, considerar a sazonalidade da doença, o quadro clínico de início súbito, com febre alta, dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga.
- Entender que o principal recurso preventivo da influenza é a vacina, sendo as mais utilizadas as vacinas inativadas contra influenza, que são imunogênicas e apresentam efeitos adversos mínimos.
- Saber que as vacinas anti-influenza são reformuladas anualmente, com base nas recomendações da OMS e que elas contêm três ou quatro cepas de vírus, sendo uma influenza A H3N2, uma influenza A H1N1 e uma ou duas influenzas B14.
- Saber que, no Brasil, o Ministério da Saúde estabeleceu que são grupos prioritários para vacinação as crianças de 6 meses a menos de 5 anos de idade, os trabalhadores da área da saúde, gestantes, indígenas e idosos com mais de 60 anos.
- Conhecer as indicações do oseltamivir como modalidade de tratamento antiviral disponível, desde que iniciado dentro das primeiras 48 horas do quadro sintomático da doença.

HISTÓRICO

A história da *influenza* e os dados epidemiológicos sobre sua morbimortalidade mostram sua importância ao longo dos séculos. No século XX foram registradas três grandes pandemias de influenza: 1918, 1957-1958 e 1967-1968.

A pandemia de 1918, conhecida como “gripe espanhola”, teve grande impacto em todo o mundo, com estimativa de 50% da população mundial infectada e de 30 milhões de óbitos.

A letalidade estimada foi maior do que 2,5%, muito superior à letalidade das epidemias sazonais (0,001%) ou das pandemias de 1957-1958 (0,01 a 0,05%) e 1967-1968 (0,01 a 0,05%). No Brasil, a epidemia atingiu aproximadamente 65% da população, com 35.240 óbitos estimados.^{1,2}

A pandemia de influenza de 1957-1958, também conhecida como “gripe asiática”, foi responsável por aproximadamente um milhão de óbitos em todo o mundo. Foi causada pelo vírus A/Singapura/1/57 (H2N2), com a emergência de hemaglutinina e neuraminidase diferentes de todos os tipos que circularam previamente.³

A pandemia de 1968, conhecida como “gripe de Hong Kong” (H3N2), foi responsável por cerca de um milhão de óbitos.³ Em 11 de junho de 2009 foi declarada, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a primeira pandemia de influenza deste século: influenza A H1N1 ou gripe suína, causada por um novo subtipo do vírus de influenza A (H1N1), classificado como A/CALIFORNIA/04/2009, que não havia sido detectado previamente em humanos ou suínos. Esse vírus é resultante da recombinação genética do vírus suíno, aviário e humano. A genética do vírus revelou uma recombinação quádrupla, com genes de influenza suína da Europa, Ásia e América do Norte mais genes de cepas aviárias e humanas. O processo final foi, provavelmente, uma recombinação entre dois vírus suínos, ambos contendo genes de influenza aviário e humano. Depois de definida pela OMS a fase pós-pandêmica, a partir de agosto de 2010, o vírus da influenza pandêmica continuou a circular no mundo, com diferente intensidade em vários países e passou a ser considerado como mais um vírus de circulação sazonal.^{4,5}

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da influenza apresenta padrão sazonal em áreas de clima temperado, com picos bem demarcados durante o inverno. Nos países de clima tropical, a epidemiologia é diferente, podendo ocorrer em qualquer época do ano, porém as epidemias têm tendência de acontecer após mudanças nos padrões climáticos, por exemplo, relacionadas à estação de chuvas.^{6,7}

No Brasil, a sazonalidade do vírus influenza é bem conhecida nas regiões Sul e Sudeste, ocorrendo no outono e no inverno, especialmente de maio a julho; no entanto, casos esporádicos podem ser detectados em outros meses do ano. Na Região Norte particularmente a sazonalidade pode eventualmente ser diferente e acompanhar a Sazonalidade do Hemisfério Norte.^{6,7}

O vírus é altamente contagioso, transmitido de pessoa a pessoa por meio de gotículas ou contato direto com objetos contaminados recentemente por secreções nasofaríngeas.⁹

O paciente é mais infectante durante as 24 horas anteriores ao início dos sintomas e durante o período mais sintomático, com o pico da disseminação viral ocorrendo após três dias do início dos sintomas e terminando no sétimo dia, podendo ser mais prolongado em imunodeprimidos. O período de incubação é geralmente de 1 a 4 dias, sendo característico o adoecimento de várias pessoas ao mesmo tempo, especialmente em famílias nas quais há crianças em idade escolar.^{7,8} As crianças não têm apenas papel importante na propagação da epidemia de influenza. Atualmente, sabe-se que as crianças menores de 2 anos de idade apresentam morbidade semelhante à observada nos grupos de risco para infecção grave por influenza, caracterizada por elevada taxa de hospitalização, aumento do número de consultas médicas e complicações por infecção secundária.^{8,9}

VÍRUS^{8,9,10}

Os vírus influenza pertencem à família *Orthomyxoviridae*, gênero *Influenzavirus*. São subdivididos em tipos A, B e C. O envelope do vírus é uma dupla camada lipídica, que contém projeções proeminentes formadas pelas glicoproteínas hemaglutinina (HA), neuraminidase (NA) e proteína M2. Esse envelope cobre a proteína M1 (Figura 1). Os principais determinantes antigênicos dos vírus influenza A e B são as glicoproteínas de superfície HA e NA. Os vírus influenza A são divididos em subtipos de acordo com as diferenças dessas glicoproteínas. Os vírus influenza de tipo B não são divididos em subtipos, porém duas linhagens distintas do vírus podem circular chamadas Yamagata e Victoria.

A HA é o principal antígeno viral, contra a qual é dirigida a maioria dos anticorpos neutralizantes. Ela é responsável pela fixação da partícula viral ao receptor celular, o ácido siálico. Mutações nos sítios antigênicos da HA provocam surgimento de novas cepas virais que se disseminam na população, uma vez que essas variantes podem escapar da imunidade desenvolvida por infecção ou vacinação prévia. Esse fenômeno é conhecido como variação antigênica menor (*antigenic drift*) (Figura 2) e é a explicação molecular para as epidemias sazonais de gripe. Ocorre com influenza A. Quando surge um vírus de tipo A com HA e/ou NA diferentes daqueles presentes nos vírus circulantes na população, há a chamada variação antigênica maior (*antigenic shift*) (Figura 3). Esse evento ocorre quando for introduzido na população um vírus de outra espécie animal ou quando ocorrer rearranjo genético entre dois vírus de espécies animais diferentes que coinfetam uma mesma célula, surgindo vírus com novas HA e/ou NA, que não circularam antes na população e contra as quais a maioria dos indivíduos não tem anticorpos. Esse vírus tem grande potencial pandêmico caso consiga se adaptar na espécie humana.

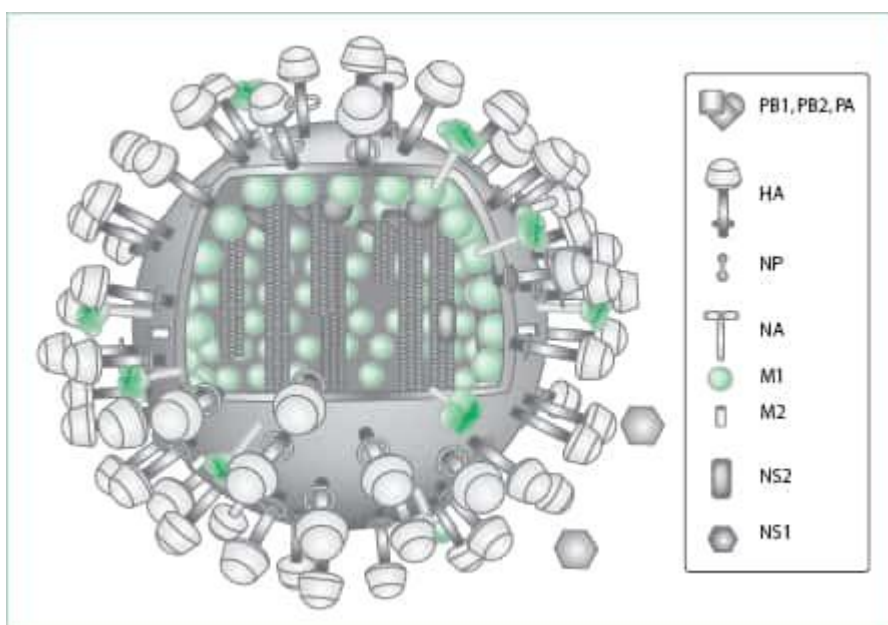


Figura 1 Estrutura do vírus *influenza A*.

A NA tem ação enzimática que cliva ácido siálico, permitindo, então, a disseminação viral em meio extracelular e infecção de novas células.

As cepas de vírus influenza coletadas nas várias regiões do globo são classificadas e catalogadas por intermédio de um código oficial da OMS que se baseia em: (1) tipo viral; (2) hospedeiro de origem (suíno, equino ou aviário); quando não especificado, o vírus tem origem humana; (3) localização geográfica do primeiro isolamento; (4) número laboratorial da cepa, atribuído de acordo com a ordem cronológica na qual a cepa foi isolada, em determinada localidade; e (5) ano de isolamento.

Por exemplo, para o vírus influenza tipo A, os subtipos cepa A/Sydney/5/97 (H3N2) é uma variante do tipo A, de origem humana, isolada na cidade de Sydney em 1997, cepa 5, com antígenos de superfície H3 e N2. No Quadro 1, está a composição das vacinas Influenza em três anos seguidos.

1. Cada ano a vacina contra *influenza* contém três cepas (duas cepas A e uma cepa B), que mudam anualmente

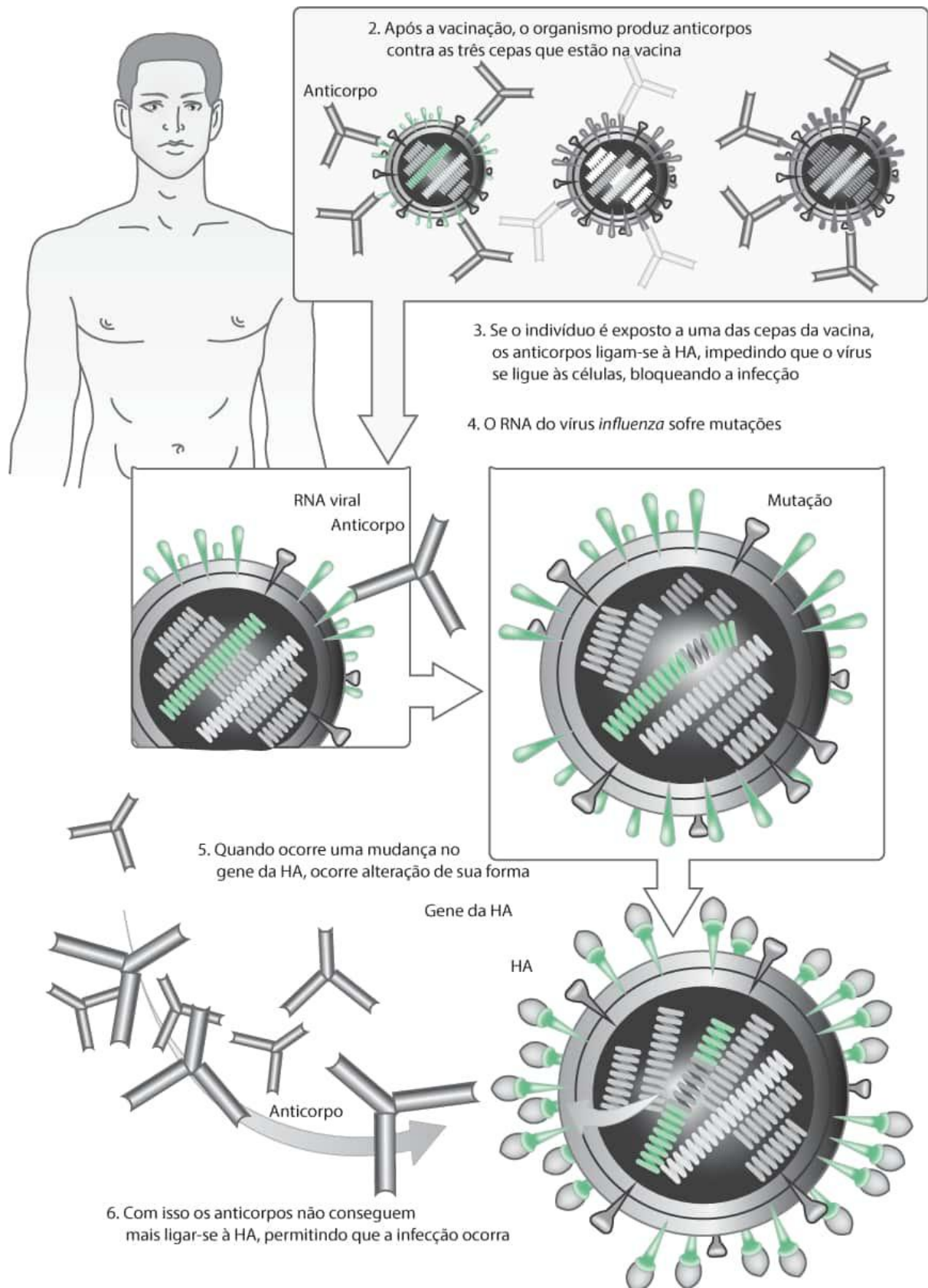


Figura 2 Variação antigênica menor (*antigenic drift*).

Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

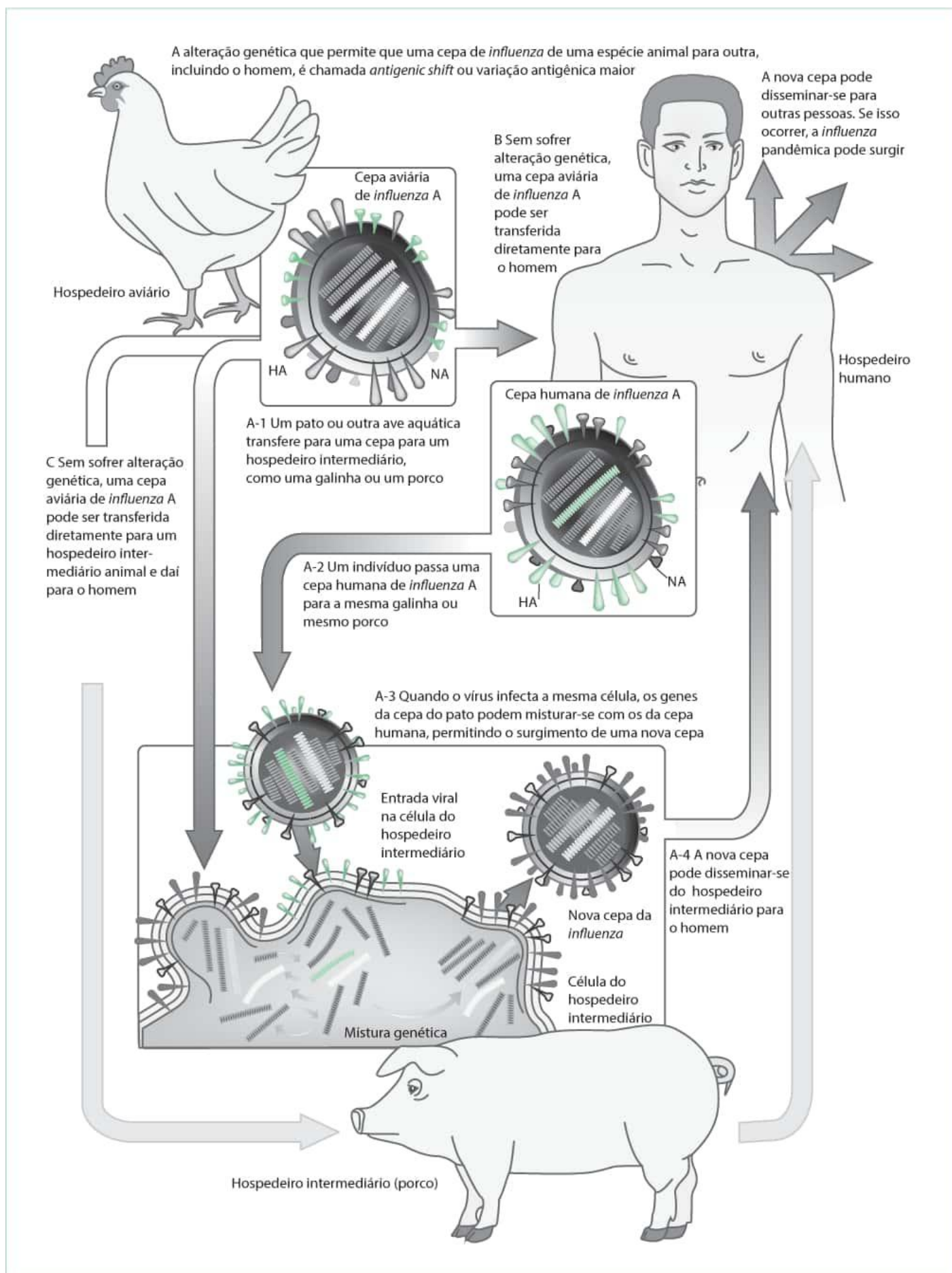


Figura 3 Variação antigênica maior (*antigenic shift*).

Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

A influenza pode se apresentar de várias formas clínicas, dependendo principalmente da idade do hospedeiro. Em crianças, a doença pode apresentar desde uma forma subclínica até uma doença complicada, afetando múltiplos órgãos.

Nos primeiros meses de vida podem ocorrer quadro de bronquiolite, laringite e até quadro semelhante a sepse bacteriana. Após os primeiros meses de vida, uma pequena porcentagem de crianças pode ter infecção assintomática. Entretanto, a maioria das crianças menores de cinco anos apresenta febre e sinais de infecção de vias aéreas superiores (IVAS); em 10 a 50% ocorre também envolvimento do trato respiratório inferior. Infecções por vírus influenza são mais graves em crianças menores de 2 anos de idade, em decorrência da falta de imunidade e, provavelmente, do pequeno calibre das vias aéreas.

Mais de 1% das infecções por vírus influenza em crianças menores de 1 ano de idade resultam em hospitalização. A maioria delas acontece em crianças com menos de seis meses de idade, ou naqueles portadores de doenças crônicas. A mortalidade varia de 1 a 8%. Crianças maiores e adultos jovens apresentam mais frequentemente um quadro com início abrupto, com febre alta, calafrios, cefaleia, mialgia, fadiga, anorexia e tosse seca. Em seguida, congestão nasal, rinite, dor de garganta e tosse tornam-se proeminentes. Sintomas gastrointestinais podem ocorrer, incluindo vômitos, dor abdominal, diarreia. A frequência é maior em crianças.

Os sinais e sintomas da infecção por influenza em crianças são semelhantes aos de outras infecções virais, sendo difícil diferenciá-las clinicamente. São pontos-chave para diagnóstico de influenza em crianças:

- período de circulação viral (sazonalidade);
- febre, tosse e rinorreia.

Em adultos, a síndrome gripal clássica é caracterizada por início abrupto dos sintomas, com febre alta, calafrios, cefaleia, mialgia, fadiga e anorexia. Artralgia pode ser observada. Desconforto ocular com lacrimejamento, ardor e fotofobia é comum.

Os sintomas sistêmicos duram em média quatro dias, persistindo os sintomas respiratórios, como tosse seca, dor de garganta, congestão nasal e rinorreia, perdurando por até sete dias.

São pontos-chave para diagnóstico de influenza em adultos:

- período de circulação viral (sazonalidade);
- quadro de início súbito, com febre alta acompanhado de dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga. A grande maioria dos indivíduos recupera-se completamente em 3 a 7 dias, mas podem ocorrer complicações, mesmo em indivíduos saudáveis.

A influenza predispõe a complicação bacteriana, sendo otite média aguda, sinusite e pneumonia as mais frequentes. A otite média aguda ocorre em até 50% das crianças menores de três anos com influenza. Tipicamente, manifesta-se após 3 a 4 dias do início do quadro respiratório.

Outra complicação que pode ocorrer é uma pneumonia viral primária, que se apresenta como um quadro agudo, com febre, dispneia, cianose, podendo evoluir para insuficiência respiratória. Pacientes com doença pulmonar crônica com influenza podem sofrer uma exacerbação do quadro de base, com perda permanente da função pulmonar. Além disso, outras doenças crônicas (insuficiência cardíaca congestiva, diabetes melito) também podem apresentar descompensação na vigência de infecção por influenza.

Miosite pode ocorrer após o término dos sintomas respiratórios e é mais associada com influenza B.

A miocardite é uma complicação rara da influenza, podendo ocorrer lesão muscular, arritmias e aumento das enzimas cardíacas.

As complicações neurológicas são raras e incluem convulsões febris, encefalite, encefalopatia, mielite transversa e síndrome de Guillain-Barré. A síndrome de Reye (encefalopatia e degeneração hepatogordurosa) tornou-se rara desde o reconhecimento de sua associação com o uso do ácido acetilsalicílico.

Quadro 1 Composição da vacina Influenza nos anos 2019, 2020 e 2021

2019	2020	2021
A/Michigan/45/2015 H1N1)pdm09,	A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09	A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09
A/Switzerland/8060/2017 (H3N2)	A/South Australia/34/2019 (H3N2)	A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2)
B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage)	B/Washington/02/2019 (linhagem B/Victoria)	B/Washington/02/2019 (linhagem B/Victoria)
B/Phuket/3073/2013 (Yamagata)	B/Phuket/3073/2013 (linhagem B/Yamagata)	B/Phuket/3073/2013 (linhagem B/Yamagata)

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

O diagnóstico clínico, em todos os grupos etários, é difícil e impreciso. Em adultos com síndrome gripal clássica, em período de epidemia, o diagnóstico clínico pode ter acurácia de 60 a 70%. Já em crianças, idosos e indivíduos de risco, essa acurácia pode ser menor.⁹

É importante que o profissional de saúde tenha conhecimento da circulação do vírus, pois, durante os períodos de sazonalidade, a acurácia do diagnóstico clínico aumenta, com valor preditivo positivo entre 70 e 80%.⁹

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por cultura viral, testes sorológicos, detecção de antígenos virais e reação em cadeia da polimerase.⁷

Dessa forma, o diagnóstico da influenza pode ser baseado no seguinte tripé:

- vírus em circulação na comunidade (epidemiologia);
- quadro clínico: início súbito, febre, tosse e comprometimento sistêmico;
- testes laboratoriais para diagnóstico.

Quais pacientes devem ser testados para a gripe?

Pacientes ambulatoriais (incluindo pacientes do departamento de emergência).

1. Durante a atividade da gripe (definida como a circulação de vírus influenza A e B entre as pessoas da região):
 - Os médicos devem testar a gripe em pacientes de alto risco, incluindo pessoas imunocomprometidas que se apresentam com doença semelhante à influenza, pneumonia ou doença respiratória inespecífica (p.ex., tosse sem febre).
 - Os médicos devem testar para influenza pacientes que se apresentem com início agudo de sintomas respiratórios com ou sem febre e exacerbação de condições médicas crônicas (p.ex., asma, doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC], insuficiência cardíaca) ou complicações conhecidas da gripe (p.ex., pneumonia).
 - Os médicos podem considerar o teste de influenza para pacientes que não apresentam alto risco de complicações da gripe que se apresentam com doença semelhante à influenza, pneumonia ou respiratório inespecífico da doença (p.ex., tosse sem febre) e que têm probabilidade de ter alta para casa se os resultados puderem influenciar o uso de antiviral ou possibilitar a redução do uso de antibióticos desnecessários.
2. Durante a baixa atividade da influenza, sem qualquer ligação a um surto:
 - Os médicos podem considerar o teste de influenza em pacientes com doenças agudas, início de sintomas respiratórios com ou sem febre, especialmente para pacientes imunocomprometidos e de alto risco.

Testes diagnósticos que devem ser utilizados

1. Devem-se usar ensaios moleculares rápidos (testes de amplificação de ácido nucleico) em relação aos testes rápidos de influenza devido a sua melhor sensibilidade.
2. Os médicos podem considerar o uso de ensaios RT-PCR multiplex visando um painel de patógenos respiratórios, incluindo vírus influenza, em pacientes hospitalizados, se puder influenciar o cuidado (p.ex., ajuda em decisões, de medidas de controle de contato, redução de testes ou diminuição de antibióticos).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE INFLUENZA E RESFRIADO COMUM

São pontos-chave para diagnóstico diferencial de influenza e resfriado comum (Tabela 1):

- influenza: período de circulação viral (sazonalidade) e quadro de início súbito, com febre alta acompanhado de dor muscular e/ou tosse e/ou fadiga;
- resfriado comum: ocorre o ano todo, com quadro clínico de início lento, acompanhado de dor de garganta, espirros e coriza.

Tabela 1 Diagnóstico diferencial entre influenza e resfriado comum

Sintomas	Influenza	Resfriado comum
Ocorrência	Sazonal: outono, inverno	Ano todo
Início	Súbito	Gradual
Febre	Geralmente alta, por 3 a 4 dias	Incomum
Cefaleia	Intensa	Incomum

Sintomas	Influenza	Resfriado comum
Fadiga	Dura de 2 a 3 semanas	Leve
Dores	Frequente e intensa	Leve ou inexistente
Exaustão	Precoce e intensa	Não
Obstrução nasal	Às vezes	Muito comum
Dor de garganta	Às vezes	Comum
Tosse	Sim	Incomum
Dor no peito	Comum	Leve
Complicações	Pneumonia	Sinusite

MEDIDAS PROFILÁTICAS

A vacinação anual é o melhor método para prevenir ou mitigar o impacto da gripe, mas, em certas situações, a quimioprofilaxia com medicamentos antivirais pode ser usada para prevenção pré ou pós-exposição e pode ajudar a controlar surtos em certas populações.

VACINA CONTRA INFLUENZA

Nas últimas décadas, a imunização anual contra influenza tem sido a principal medida para a profilaxia da doença e redução da morbimortalidade.

Existem dois tipos de vacina: vacina inativada e vacina de vírus vivos atenuados.

As vacinas inativadas contra influenza são imunogênicas e apresentam efeitos adversos mínimos. A vacina trivalente de vírus vivos atenuados, adaptados ao frio (LAIVT), disponível nos Estados Unidos da América (EUA) e Europa, foi liberada para o uso em crianças e adultos saudáveis na faixa etária de 5 a 49 anos de idade.⁸

As vacinas são reformuladas anualmente, com base nas recomendações da OMS. Elas contêm três cepas de vírus, sendo uma influenza A H3N2, uma influenza A H1N1 e uma ou duas de influenza B.⁸

No momento existem duas vacinas inativadas no Brasil: a trivalente com uma cepa de B e a quadrivalente com duas cepas do vírus B.

A vacina inativada contra o vírus influenza deve ser aplicada anualmente, sempre nos meses de outono, antes do período epidêmico do vírus, que geralmente ocorre no inverno. É aprovada acima dos seis meses de vida. O esquema de imunização é apresentado na Tabela 2.⁸

Tabela 2 Vacina inativada contra influenza: esquema por faixa etária

Faixa etária	Dose	N. de doses
6 a 35 meses	0,25 mL	1 ou 2
3 a 8 anos	0,50 mL	1 ou 2
> 9 anos	0,50 mL	1

Esse esquema de dose padronizado nos EUA tem como base a imunogenicidade e a reatogenicidade da vacina, de acordo com a faixa etária. Em crianças menores de oito anos de idade, a resposta imunológica à vacina é inferior quando comparada à de adultos, provavelmente porque as crianças ainda não tiveram contato prévio com o vírus. Assim, na primeira imunização, o esquema de duas doses é recomendado. O intervalo entre as doses deve ser de, no mínimo, 1 mês.

RECOMENDAÇÕES PARA A IMUNIZAÇÃO

Nos EUA, desde 2010, o comitê de imunizações (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP) recomenda a imunização contra a influenza para todos os indivíduos com mais de 6 meses.⁸

No Brasil, o Ministério da Saúde elegeu os seguintes grupos para vacinação prioritária:¹⁰

- crianças de 6 meses a 5 anos de idade;

- trabalhadores de saúde;
- gestantes;
- indígenas;
- idosos com mais de 60 anos.

Além disso, o Ministério da Saúde recomenda e distribui a vacina gratuitamente para:¹¹

- todas as pessoas com mais de 60 anos de idade;
- usuários crônicos de ácido acetilsalicílico;
- indivíduos com doença pulmonar crônica (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonite alveolar, doença respiratória resultante de exposição ocupacional ou ambiental, bronquiectasias, sarcoidose, granulomatose de Wegener, broncodisplasia, fibrose cística);
- indivíduos com cardiopatia crônica;
- indivíduos com asplenia anatômica ou funcional;
- indivíduos com diabetes melito;
- indivíduos com doenças de depósito (doença de Gaucher, doença de Niemann-Pick, mucopolissacaridose, glicogenose, doença de Tay-Sachs, doença de Sandhoff, doença de Wilson, síndrome de Lesch-Nyhan);
- indivíduos com doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
- indivíduos com hepatopatia crônica de qualquer etiologia;
- indivíduos com imunossupressão (imunodeficiências congênitas, imunossupressão por câncer, terapêutica ou infecção por HIV);
- comunicantes domiciliares de imunodeprimidos;
- transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
- doadores de órgãos sólidos ou medula óssea;
- indivíduos com nefropatia crônica ou síndrome nefrótica;
- profissionais de saúde;
- indivíduos com trissomias;
- indivíduos com implante de cóclea.

TRATAMENTO E QUIMIOPROFILAXIA

Existem duas classes de agentes antivirais disponíveis para tratamento e profilaxia da influenza:⁸

1. Inibidores dos canais de íon M2: rimantadina e amantadina. São ativos apenas contra influenza A, pois o tipo B não possui a proteína M2. São aprovados para crianças acima de um ano de idade. A eficácia dessa classe é limitada por dois fatores importantes: o desenvolvimento de resistência e os efeitos adversos.
2. Inibidores da neuraminidase (INA): oseltamivir e zanamivir. Oseltamivir é aprovado para tratamento e profilaxia em crianças acima de um ano de idade, e zanamivir é aprovado para tratamento acima de sete anos e profilaxia acima de cinco anos. No Brasil, a maior disponibilidade para tratamento é o oseltamivir.

Quais pacientes com suspeita ou confirmação de gripe devem ser tratados com antivirais?

- Os médicos devem iniciar o tratamento antiviral o mais rápido possível para adultos e crianças com documentação ou suspeita de influenza, independentemente do histórico de vacinação contra influenza, que atender aos seguintes critérios:
 - Pessoas de qualquer idade que estão hospitalizadas com gripe, independente da duração da doença antes da hospitalização.
 - Pacientes ambulatoriais de qualquer idade com doença grave ou progressiva, independente da duração da doença.
 - Pacientes ambulatoriais que apresentam alto risco de complicações de influenza, incluindo aqueles com condições médicas crônicas e pacientes imunocomprometidos.
 - Crianças menores de 2 anos e adultos ≥ 65 anos.
 - Mulheres grávidas e aquelas dentro de 2 semanas após o parto.

Os médicos podem considerar o tratamento antiviral para adultos e crianças que não apresentam alto risco de complicações da gripe, com influenza documentada ou suspeita, independentemente de histórico de vacinação contra influenza, que são:

- Pacientes ambulatoriais com início da doença ≤ 2 dias antes da avaliação clínica.

- Pacientes ambulatoriais sintomáticos que são contatos domiciliares de pessoas que estão em alto risco de desenvolver complicações da gripe, particularmente aqueles que estão gravemente imunocomprometidos.
- Prestadores de serviços de saúde sintomáticos que cuidam de pacientes que estão em alto risco de desenvolver complicações de influenza, particularmente aqueles que estão gravemente imunocomprometidos.
- Os médicos devem tratar a gripe não complicada de pacientes ambulatoriais saudáveis por 5 dias com oseltamivir por via oral.
- Os médicos podem considerar uma duração mais longa do antiviral tratamento para pacientes com imunocomprometidos ou pacientes que requerem hospitalização por doença grave do trato respiratório inferior (especialmente pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório agudo).



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luk J, Gross P, Thompson WW. Observations on Mortality during the 1918 Influenza Pandemic. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1375-8.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Influenza, histórico da doença [on line]. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21725.
3. Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG. Avian-to-human transmission of the PB1 gene of influenza A viruses in the 1957 and 1968 pandemics. *J Virol*. 1989;4604-8.
4. Organização Mundial de Saúde: Pandemic (H1N1) 2009. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>.
5. Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo – CVE: INFORME TÉCNICO Situação Epidemiológica da Influenza A (H1N1) pdm09. http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/pdf/IF12_influ_julho.pdf.
6. Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the subtropics. *Am J Epidemiol*. 2007;165(12):1434-42
7. Caini S, Alonso WJ, Balmaseda A, Bruno A, Bustos P, Castillo L, et al. (2017) Characteristics of seasonal influenza A and B in Latin America: Influenza surveillance data from ten countries. *PLoS ONE* 12(3):e0174592. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174592>.
8. Nair H, Brooks WA, Katz M, Roca A, Berkley JA, Madhi SA, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;378(9807):1917–30. pmid:220787238.
9. American Academy of Pediatrics. [Chapter title.] In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018:[chapter page numbers]. p.476-90
10. Dawood FS, Subbarao K, Fiore AE. Influenza in Long, Sarah S. II. Pickering, Larry K. III. Prober, Charles G. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* 4th edition 2012.
11. Uyeki TM, Bernstein HH, Bladley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. *Clin Infect Dis*. 2019;68:895-902. IDSA Guidelines on Management of Seasonal Influenza • CID 2019;68 (15 March)
12. MS/SVS. Informe Técnico 23ª Campanha Nacional de Vacinação Contra a Influenza. <https://sbim.org.br/images/files/notastecnicas/informe-tecnico-campanha-vacinacao-influenza-2021.pdf>.
13. Brasil. Ministério da Saúde: Indicações para uso dos imunobiológicos especiais nos centros de referência – CRIE. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/crie_indicacoes_271106.pdf.
14. Nickol M, Kindrachuk J. A year of terror and a century of reflection: perspectives on the great influenza pandemic of 1918-1919 *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:117. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3750-8>.

Daisy Maria Machado
Regina Célia de Menezes Succi



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a profilaxia da transmissão vertical do HIV como instrumento importante para a diminuição dos casos de infecção pelo HIV em crianças.
- Conhecer outras estratégias de profilaxia da transmissão do HIV, como a profilaxia pós-exposição (PEP) e profilaxia pré-exposição (PrEP).
- Saber que a história natural da doença na criança é diferente do adulto e segue três padrões distintos de evolução.
- Saber que crianças com idade inferior a 18 meses requerem métodos diagnósticos diferenciados.
- Saber que o tratamento precoce da infecção modifica a morbimortalidade da doença e diminui as taxas de transmissão do vírus.
- Conhecer os diferentes esquemas terapêuticos para o tratamento da infecção pelo HIV.
- Reconhecer que a imunização desses indivíduos é importante para diminuir o risco de adoecimento.

INTRODUÇÃO

A epidemia pediátrica de Aids está em uma nova fase, com crianças infectadas por via vertical passando pela adolescência e chegando à idade adulta.¹ O sucesso na prevenção da transmissão vertical, principal via de aquisição do vírus da imunodeficiência humana (HIV) em pediatria, ocasionou a redução dos casos novos em crianças, especialmente em países desenvolvidos. Essa mudança de panorama ocorreu após o desenvolvimento de métodos para diagnóstico precoce da infecção e, principalmente, com o desenvolvimento de drogas antirretrovirais. No entanto, são cada vez maiores os desafios para esses jovens, assim como para os profissionais da saúde que os seguem desde o nascimento. O estigma e a discriminação estão entre os principais obstáculos para a prevenção, o tratamento e os cuidados em relação ao HIV. O Programa Nacional, hoje Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (DCCI/SVS/MS), adotou, desde 1996, a indicação da profilaxia da transmissão vertical para todas as gestantes soropositivas e recém-nascidos (RN) expostos ao HIV. Na faixa etária abaixo de cinco anos, considera-se a transmissão vertical responsável por praticamente 100% dos casos de Aids.

Segundo o “Boletim Epidemiológico HIV/AIDS”, de 2007 até junho de 2020, foram notificados no Sinan 342.459 casos de infecção pelo HIV no Brasil. Em 2019, foram diagnosticados 41.909 novos casos de HIV e 37.308 casos de Aids – notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), declarados no Sistema de Notificação de Mortalidade (SIM) e registrados no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel)/Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom), com uma taxa de detecção de 17,8/100 mil habitantes, totalizando, no período de 1980 a junho de 2020, 1.011.617 casos de Aids detectados no país.²

Para o monitoramento da transmissão vertical (TV) do HIV, tem-se utilizado a taxa de detecção de Aids em menores de cinco anos. Diferentes estratégias para a redução da TV e o acesso universal à terapia tiveram importante papel na redução da taxa da TV no Brasil nos últimos dez anos. Esta passou de 3,6 casos/100 mil habitantes em 2009 para 1,9 casos/100 mil habitantes em 2019, o que corresponde a uma queda de 47,2%.² No que diz respeito ao controle da epidemia em crianças, é crucial o cuidado da gestante, considerado o ponto de partida para atingirmos a eliminação da transmissão vertical. As gestantes infectadas pelo HIV, quando não adequadamente tratadas, transmitem a infecção para seus filhos em 25 a 30% dos casos.³

PROFILAXIA DA TRANSMISSÃO DO HIV

Vertical

As estratégias para profilaxia da transmissão vertical do HIV baseiam-se no fato de a transmissão do HIV na criança ocorrer, em sua maioria, no período periparto (75%), podendo acontecer também durante a gestação em 25% (sobretudo no 3º trimestre). Como parte importante das medidas profiláticas, indica-se o tratamento da gestante com terapia antirretroviral

combinada durante a gestação e a utilização de zidovudina (AZT), endovenosa (EV), com início ao menos quatro horas antes do parto. Além disso, todos os RN de mulheres infectadas pelo HIV devem receber AZT por via oral, de preferência imediatamente após o nascimento (nas primeiras quatro horas de vida). Conforme a classificação de risco de exposição ao HIV⁴ (Quadro 1), há indicação da associação com uma ou mais drogas antirretrovirais, com início nas primeiras 48 horas de vida (Quadro 2). Não há estudos que comprovem benefício do início da quimioprofilaxia após 48 horas do nascimento, desse modo, sua indicação após esse período precisa ser avaliada caso a caso, preferencialmente com o especialista. Quando a criança não tiver condições de receber o medicamento por via oral ou sonda enteral, o AZT injetável pode ser utilizado. Nesse caso, não se associam outras drogas, mesmo quando indicadas, pois todas estão disponíveis apenas em apresentação oral. As doses recomendadas encontram-se na Tabela 1. No Brasil, adota-se a suspensão do aleitamento materno como medida profilática da transmissão vertical do HIV, uma vez que há um risco acrescido de 14 a 29% de ocorrer a transmissão via amamentação.

Horizontal

As principais vias de transmissão horizontal do HIV são sexual, sanguínea ou ocupacional. Além das já reconhecidas medidas profiláticas segundo o tipo de exposição (uso de preservativos, testagem de bolsas de hemoderivados pelos bancos de sangue, não compartilhamento de seringas, profilaxia após acidentes ocupacionais ou profilaxia pós-exposição – PEP), ensaios clínicos recentes apontam a utilidade da chamada profilaxia pré-exposição (PrEP) ao HIV.⁵ Trata-se de uma estratégia de prevenção que envolve a utilização de um medicamento antirretroviral (ARV) por pessoas não infectadas para reduzir o risco de aquisição do HIV via relações sexuais.

Quadro 1 Classificação do risco de exposição ao HIV

Baixo risco	Uso de TARV na gestação E com CV-HIV indetectável a partir da 28ª semana (3º trimestre) E sem falha na adesão à TARV
Alto risco	Mães sem pré-natal OU; Mães sem TARV durante a gestação OU; Mães com indicação para profilaxia no momento do parto e que não a receberam OU; Mães com início de TARV após 2ª metade da gestação OU; Mães com infecção aguda pelo HIV durante a gestação ou aleitamento OU; Mães com CV-HIV detectável no 3º trimestre, recebendo ou não TARV OU; Mães sem CV-HIV conhecida OU; Mães com Teste Rápido (TR) positivo para o HIV no momento do parto (sem diagnóstico e/ou seguimento prévio)

TARV: terapia anti-retroviral; CV-HIV: carga viral do HIV.

Quadro 2 Indicações de profilaxia para o recém-nascido, conforme o risco da exposição ao HIV⁴

Risco de exposição ao HIV	Antirretrovirais	Duração
BAIXO RISCO	Zidovudina (AZT)	28 dias
ALTO RISCO > 37 semanas	Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Raltegravir (RAL)	28 dias
ALTO RISCO de 34 a 37 semanas	Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Nevirapina (NVP)	28 dias
ALTO RISCO < 34 semanas	Zidovudina (AZT)	28 dias

Tabela 1 Apresentações e doses recomendadas dos antirretrovirais para profilaxia da transmissão vertical do HIV

Zidovudina (AZT) Solução oral 10 mg/mL	a. Recém-nascido (RN) com 35 semanas de idade gestacional ou mais: 4 mg/kg/dose, 12/12 h b. RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose de 12/12h por 14 dias e 3 mg/kg/dose de 12/12h a partir do 15º dia c. RN com menos de 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose, de 12/12h d. A dose do AZT intravenoso, quando necessária, é 75% da dose para uso oral, com o mesmo intervalo entre as doses
Lamivudina (3TC) Solução oral 10 mg/mL	a. RN com 34 semanas de idade gestacional ou mais: do nascimento até 4ª semana de vida: 2 mg/kg/dose, de 12/12h

Raltegravir (RAL) 100 mg granulado para suspensão oral	a. RN com 37 semanas de idade gestacional ou mais: 1ª semana: 1,5 mg/kg 1x por dia - A partir da 2ª semana até 4ª semana: 3 mg/kg 2x por dia
Nevirapina (NVP)	a. RN idade gestacional igual ou maior que 34 e menor que 37 semanas: 1ª semana: NVP 4 mg/kg por dose 2x por dia 2ª semana: NVP 6 mg/kg por dose 2x por dia

Determinados segmentos populacionais estão sob maior risco de se infectar pelo HIV, devido a vulnerabilidades específicas. Por estarem sob maior risco, devem ser alvo prioritário para o uso de PrEP. Há duas formas principais de PrEP: a PrEP tópica, que tem sido pesquisada na forma de gel de tenofovir, e a PrEP oral, em forma de comprimido. Esta última teve sua eficácia parcial demonstrada entre homens homossexuais e heterossexuais. Considera-se que a PrEP tem grande potencial como intervenção, especialmente se combinada a outras medidas, como testagem anti-HIV ampliada (mensal ou trimestral), diagnóstico e vinculação ao tratamento daqueles identificados como infectados pelo HIV. O medicamento indicado atualmente para a PrEP oral (Truvada®) é uma associação de tenofovir e entricitabina, com registro no Brasil já liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A efetividade dessa estratégia está diretamente relacionada ao grau de adesão à profilaxia. Em julho de 2014 a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou medidas diretivas sobre o uso de PrEP, recomendando o uso para as populações mais vulneráveis, entre elas os homens que fazem sexo com homens (HSH). Considerando-se que o risco de aquisição do HIV aumenta durante a gestação, assim como também é maior o risco de transmissão vertical do HIV quando a gestante é infectada durante a gravidez ou aleitamento, recomenda-se discutir individualmente os riscos e benefícios dessa estratégia para gestantes sob alto risco para infecção pelo HIV.⁶ O debate sobre os benefícios do tratamento com antirretrovirais como forma de prevenção da transmissão é amplo e possui diversas ramificações. Cabe ao governo, à sociedade e à comunidade científica discutir como esse medicamento pode ser um instrumento eficiente que integre as políticas de prevenção da transmissão do vírus HIV já existentes e praticadas no país.

Quadro clínico

Sem tratamento, o curso clínico da infecção pelo HIV é mais rápido na criança em relação ao adulto, em consequência da imaturidade imunológica. A infecção é, em geral, assintomática no período neonatal e o risco de progressão é inversamente correlacionado à idade da criança, ou seja, os mais jovens estão sob maior risco de progressão rápida. Aos doze meses, aproximadamente 50% das crianças desenvolvem imunossupressão moderada ou grave, e 20% delas, imunossupressão grave.⁷

Infelizmente, não há, para crianças menores de cinco anos, um limite viral ou imunológico definido como “de risco”, e a progressão da doença e infecções oportunistas podem ocorrer nessas crianças mesmo quando apresentam contagens normais de células TCD4⁺.

A história natural da doença segue três padrões distintos de evolução em crianças, descritos antes da disponibilidade do tratamento antirretroviral combinado: progressão rápida, normal e lenta. O padrão de progressão rápida ocorre em cerca de 20 a 30% das crianças não tratadas, que evoluem com quadros graves no 1º ano de vida e podem morrer antes dos quatro anos. Inicialmente, podem surgir sinais e sintomas inespecíficos, como dificuldade em ganhar peso, febre, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, anormalidades neurológicas, anemia, plaquetopenia, diarreia prolongada, infecções bacterianas de repetição e candidíase oral de difícil controle. Infecções oportunistas, como pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, micobacteriose atípica, candidíase oral ou sistêmica, infecções crônicas ou recorrentes por citomegalovírus (CMV), toxoplasma, vírus varicela zóster e herpes simples, são frequentes entre as crianças com imunodeficiência grave. Nos pacientes com o padrão de progressão normal (70 a 80% dos casos), o desenvolvimento dos sintomas pode iniciar-se na idade escolar, com tempo médio de sobrevida de 9 a 10 anos (dados prévios à disponibilidade de terapia específica). O padrão de progressão lenta ocorre em uma porcentagem pequena (< 5%) das crianças infectadas no período perinatal, com progressão mínima ou nula da doença e contagem normal de LTCD4⁺ até o início da adolescência.

Depois da disponibilidade de tratamento precoce, as apresentações clínicas descritas anteriormente passaram a ser substituídas por quadros mais tardios e associados ao uso crônico da terapia ARV.

Os adolescentes que se infectaram por transmissão vertical foram, em geral, expostos a múltiplos regimes ARV, apresentando vários efeitos adversos, como dislipidemia e lipodistrofia, além das complicações não infecciosas decorrentes da inflamação crônica causada pelo HIV. Esses comprometimentos envolvem todos os sistemas, com especial preocupação às alterações cardiovasculares (perfil aterogênico), renais (glomerulopatia associada ao HIV) e ósseas (redução da densidade mineral óssea).⁷

Diagnóstico

Em razão da passagem transplacentária de anticorpos maternos para o conceito, a detecção de anticorpos anti-HIV não é suficiente para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes virológicos,

como a quantificação do ácido ribonucleico (RNA) viral (carga viral), disponibilizados pelo Ministério da Saúde. Se a carga viral do HIV for detectável nas primeiras 48 horas de vida, indica-se que houve infecção intrauterina. A transmissão no momento do parto é caracterizada quando, após um resultado indetectável da carga viral (< 50 cópias/mL) na 1ª semana de vida, segue-se o encontro do vírus em exame realizado entre 7 e 90 dias de vida, em RN não amamentados.

A Figura 1 mostra o algoritmo para o diagnóstico laboratorial da criança menor de 18 meses de vida. A primeira carga viral deve ser coletada ao nascimento.⁸ Todo exame que apresentar como resultado carga viral do (CV-HIV) detectável, independente do valor de viremia, deverá ter nova coleta de CV-HIV imediata (Figura 1). Se a segunda carga viral também for detectável, considera-se a criança como infectada pelo HIV. O segundo exame, caso a primeira CV-HIV seja indetectável, será coletado aos 14 dias de vida. O fluxo da investigação deve seguir com coletas de CV-HIV em 2 e 8 semanas após o término da profilaxia antirretroviral, ou seja, com 6 e 12 semanas de vida, respectivamente.

A conclusão do diagnóstico de infecção pelo HIV não deve se basear em resultados de cargas virais menores de 5.000 cópias/mL. Da mesma forma, amostras com CV-HIV mostrando resultados discordantes, onde a primeira amostra é detectável e a segunda indetectável, devem ser confirmadas com a coleta de DNA pró-viral. A pesquisa do DNA pró-viral é realizada em células mononucleares do sangue periférico e apresenta alta especificidade desde o nascimento da criança.⁹

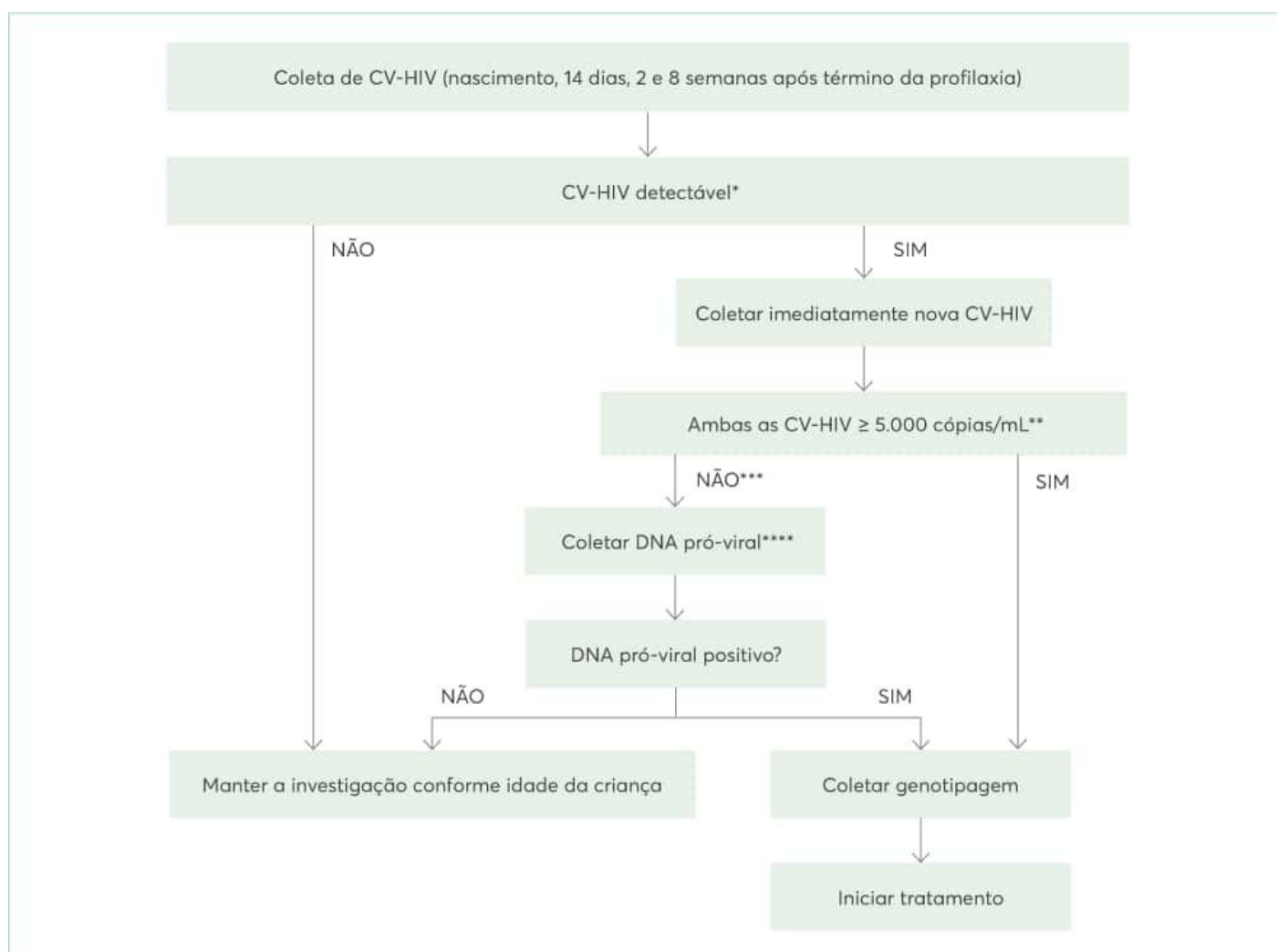


Figura 1 Algoritmo para o diagnóstico da criança exposta menor de 18 meses.

*Toda carga viral do HIV (CV-HIV) detectável, independente do valor, necessita de nova coleta de CV-HIV imediatamente.

**CV-HIV < 5.000 cópias/mL não devem ser usadas isoladas na conclusão de diagnóstico.

***Situação da qual as CV-HIV apresentem resultados crescentes (primeira amostra com resultado inferior a 5.000 cópias e segunda amostra com valor superior a esse valor, a coleta de terceira amostra de CV pode auxiliar na conclusão diagnóstica).

****Situações com dificuldade em confirmar diagnóstico, avaliar início de tratamento até elucidação diagnóstica.

Fonte: NOTA INFORMATIVA N. 20/2020-CGAHV/.DCCI/SVS/MS.

A infecção pelo HIV pode ser excluída presumivelmente se a criança não estiver sendo amamentada, estiver assintomática e com imunidade preservada e com pelo menos duas CV-HIV indetectáveis, coletadas ao menos 2 e 8 semanas após o término da profilaxia antirretroviral, respectivamente. Nessas situações, está autorizada a suspensão da profilaxia primária para *Pneumocystis jiroveci* feita com sulfametoxazol + trimetoprima (SMX+TMP), mantendo-se a investigação para exclusão definitiva do diagnóstico da infecção pelo HIV. O acompanhamento clínico deve ser mantido segundo as recomendações do Ministério da Saúde, com realização da sorologia anti-HIV após 12 meses para documentar a

“sororreversão” (perda dos anticorpos maternos). A exclusão definitiva do diagnóstico na criança é baseada na presença de todos os seguintes critérios:

- A.** Duas cargas virais indetectáveis, tendo sido coletadas pelo menos 2 e 8 semanas após o término da profilaxia, respectivamente;
- B.** Boas condições clínicas, bom desenvolvimento neuropsicomotor e sem evidência de déficit imunológico;
- C.** Uma sorologia anti-HIV não reagente realizada depois de 12 meses de idade. Na presença de não ocorrência de sororreversão nessa idade, deve-se aguardar até os 18 meses para nova coleta de anti-HIV.

Crianças maiores de 18 meses serão consideradas infectadas pelo HIV quando apresentarem resultados positivos em dois testes, com metodologias diferentes,⁹ de qualquer uma das quatro combinações descritas no Quadro 3. Em quaisquer das combinações de testes, quando a primeira amostra é negativa, a criança é considerada não infectada e não há necessidade de testes adicionais.^(v) Os testes rápidos de terceira geração, amplamente disponíveis no SUS, possuem janela imunológica de 30 dias, já os de quarta geração, a janela imunológica é de 15 dias.⁹

Quadro 3 Testes diagnósticos para detecção da infecção pelo HIV para maiores de 18 meses

Primeiro teste	Segundo teste	Diagnóstico
ELISA ^a quarta geração (+)	Carga viral HIV (PCR ^b) (+)	Infecção pelo HIV
ELISA terceira geração (+)	Carga viral HIV (PCR) (+)	Infecção pelo HIV
ELISA terceira geração (+)	WesternBlot HIV (+)	Infecção pelo HIV
TR ^c 1(+) + TR ^c 2 (+)	Carga viral (PCR) (+)	Infecção pelo HIV

Fonte: adaptado do Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV, 2018.²⁵

^a ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*;

^b PCR: *polymerase chain reaction*;

^c TR: testes rápidos 1 e 2 de fabricantes diferentes.

Tratamento

Diante da evidência de redução da morbimortalidade e do risco de progressão rápida para doença, a TARV deve ser iniciada imediatamente uma vez que o diagnóstico seja realizado, independente de sintomatologia clínica, classificação imunológica ou carga viral do HIV.¹⁰

No Brasil, recomenda-se o teste de genotipagem do HIV pré-tratamento, para detecção de resistência transmitida e também porque a maioria dos expostos por via vertical tem histórico de exposição aos ARV na vida intrauterina, perinatal e/ou pós-natal (neste último caso com possibilidade de resistência adquirida). Não é necessário aguardar o resultado para início da terapia ARV.

Dados de estudos internacionais sugerem que as crianças que recebem tratamento precoce têm menor probabilidade de evolução para Aids ou morte do que aquelas que iniciam tratamento mais tarde.^{11,12} Os regimes recomendados para o início da TARV são compostos por dois inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) associados a um inibidor da integrase (esquema preferencial) ou a um inibidor de protease (IP) como esquema alternativo, na dependência da idade da criança (Quadro 4).¹³

No Brasil, após atualizações no PCDT para crianças e adolescentes em 2021, o esquema preferencial em todas as faixas etárias passou a conter como terceiro antirretroviral o raltegravir ou dolutegravir (inibidores da integrase),⁴ uma vez que os estudos com essa classe mostraram melhor eficácia, mais alta barreira genética, menor toxicidade e menos interações medicamentosas.

Quadro 4 Terapia antirretroviral para crianças com idade inferior a 2 anos

Faixa etária	Esquemas terapêuticos			
	Preferencial		Alternativo	
	ITRN	3º ARV	ITRN	3º ARV
14 dias a 3 meses	AZT + 3TC	RAL	AZT + 3TC	LPV/r
3 meses a 2 anos	ABC ^b + 3TC	RAL	AZT + 3TC	LPV/r

ARV: antirretroviral; ITRN: inibidor da transcriptase reversa análogo nucleosídico; ABC: abacavir; AZT: zidovunina; 3TC: lamivudina; LPV/r: lopinavir com *booster* de ritonavir; RAL: raltegravir.

Crianças com idade inferior a dois anos e já em uso de esquema ARV contendo como terceira droga a nevirapina (inibidor da transcriptase reversa não análogo nucleosídico) ou lopinavir/r (inibidor da protease) poderão substituí-los por raltegravir 100 mg granulado (sachê), desde que apresentem boa adesão e estejam com carga viral indetectável nos últimos seis meses. Contudo, quando há boa adesão ao esquema contendo lopinavir/r, não há necessidade de substituição nessa faixa etária.

Houve liberação pela Anvisa, em maio de 2021, para uso do dolutegravir em crianças maiores de seis anos e com peso maior ou igual a 20 kg, melhorando o arsenal terapêutico em algumas faixas etárias, que anteriormente só podiam usar o raltegravir como inibidor de integrase. As opções de ARV alternativo, para terceiro antirretroviral, deverão ser avaliadas conforme as recomendações para cada faixa etária, conforme presente na Quadro 5.

É de fundamental importância abordar a adesão ao tratamento e identificar potenciais problemas antes do início da terapia ARV. Os protocolos internacionais são constantemente alterados, com a disponibilização de drogas de outras classes, como ocorreu com os inibidores da integrase, para as diversas etapas do tratamento. Com isso, é possível que o PCDT brasileiro venha a sofrer novas modificações em um curto período.

Quadro 5 TARV para crianças acima de 2 anos

Esquemas terapêuticos				
Faixa etária	Preferencial	Alternativo		
ITRN	3º ARV	ITRN	3º ARV	
2 a 6 anos	ABC ^a + 3TC	RAL	AZT + 3TC TDF ^b + 3TC	LPV/r
6 a 12 anos	ABC ^a + 3TC	RAL DTG ^c	AZT + 3TC TDF ^b + 3TC	ATZ/r EFZ ^d
Acima de 12 anos	TDF ^b + 3TC	DTG	ABC ^a + 3TC AZT + 3TC	ATZ/r

^a ABC deve ser iniciado após o resultado de HLA*B5701. A indisponibilidade do exame não deve postergar o início de TARV, devendo ser realizado com esquemas alternativos.

^b Uso liberado a partir de 35 kg.

^c Uso liberado a partir de 20 kg.

^d O EFZ deve ser prescrito para aqueles indivíduos com genotipagem prévia sem resistência ao EFZ ou NVP.

A resposta terapêutica aos antirretrovirais deve ser constantemente monitorada, considerando-se que dois tipos de resposta terapêutica (sucesso ou falha) podem ocorrer em um mesmo paciente no decorrer de seu acompanhamento. Considera-se sucesso terapêutico quando há controle sustentado da replicação viral, isto é, carga viral indetectável mantida ao longo do tempo, associado à restauração e à preservação da função imunológica e à ausência ou resolução de sinais ou sintomas relacionados à infecção pelo HIV. A falha do tratamento pode ocorrer em relação ao controle virológico (falha virológica), ao sistema imune (falha imunológica) ou às manifestações clínicas (falha clínica).⁷

As situações consideradas como falhas virológica ou imunológica são destacadas no Quadro 6.

A falha clínica pode se apresentar como deterioração neurológica progressiva, crescimento inadequado, ocorrência de infecções graves ou recorrentes e doenças associadas à Aids, quando transcorridos ao menos seis meses de TARV. Em situações de falha terapêutica, deve ser solicitado teste de genotipagem, recomendação válida já na primeira falha. Esse teste evita trocas desnecessárias ou manutenção de drogas inativas com potencial de toxicidade, orientando, assim, escolhas de esquemas de resgate mais efetivos.

Diante da falha terapêutica, deve-se avaliar a adesão e tomar as medidas necessárias para sua adequação, reavaliar a potência das drogas e pesquisar o uso incorreto de antirretrovirais. O teste de genotipagem deve servir de orientação para o médico assistente na escolha do esquema de resgate, considerando comodidade posológica, interações medicamentosas, comorbidades e condição imunológica.

VACINAÇÃO

Crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids podem apresentar grande variedade de comprometimento clínico e imunológico. Ao nascimento, geralmente têm resposta imune conservada e respondem adequadamente aos antígenos vacinais, o que permite que as vacinas sejam aplicadas precocemente, favorecendo proteção melhor e mais prolongada, antes de qualquer possível deterioração do sistema imunológico. As vacinas vivas atenuadas podem representar riscos e seu uso deve ser analisado caso a caso, mas não há risco no uso de vacinas inativadas. Para a vacinação de crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids, seguir as orientações:

Quadro 6 Situações de falha virológica ou imunológica

Falha virológica

Resposta virológica incompleta

Diminuição < 1 log10 do número de cópias/mL de RNA do HIV após 8 a 12 semanas de tratamento antirretroviral carga viral > 200 cópias/mL de RNA do HIV após 6 meses de tratamento

Falha imunológica

Resposta imunológica incompleta

Quando não se consegue um aumento $\geq 5\%$ do percentual de LT CD4+ basal em pacientes menores de 5 anos com imunossupressão grave (LT CD4+ < 15%) após 12 meses de tratamento ou aumento de 50 células/mm³ em maiores de 5 anos com imunossupressão grave (LT CD4+ < 200 células/mm³)

Rebote virológico

Quando, após a resposta ao tratamento com carga viral indetectável, ocorre detecção repetida de RNA do HIV no plasma. Episódios isolados de detecção de cargas virais baixas (< 1.000 cópias/mL), seguidos de indetectação, são relativamente comuns (blips) e não refletem necessariamente falha virológica

Deterioração imune

Definida como a queda de 5 pontos percentuais nos valores de CD4 em qualquer idade ou queda de valor absoluto abaixo dos níveis basais em maiores de 5 anos

- Vacina BCG: deve ser aplicada ao nascimento; contraindicada nos casos de crianças infectadas que não receberam a vacina ao nascimento. A revacinação não está indicada.
- Vacina hepatite B: deve ser aplicada no esquema de 5 doses (ao nascimento, 2, 4 e 6 meses); primeira dose isolada e as seguintes junto com a vacina pentavalente. Crianças e adolescentes não vacinados previamente, aplicar 4 doses (0, 1, 2 e 6 meses) de vacina hepatite B monovalente, com o dobro da dose.
- Vacina pentavalente (difteria, tétano, coqueluche, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e hepatite B): deve ser aplicada de forma rotineira, aos 2, 4, 6 e 15 meses. O reforço das vacinas difteria, tétano e pertussis aos 4 anos deve ser feito com a vacina DTP. Vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib): em maiores de 12 meses, nunca vacinados, aplicar 2 doses, com intervalo de 2 meses.
- Vacina poliomielite: a vacina inativada (VIP) é a de escolha, aplicada aos 2, 4, 6, 15 meses e aos 4 anos. Vacina oral (VOP) contraindicada.
- Vacina pneumocócica conjugada 10V: deve ser aplicada de forma rotineira aos 2, 4, 6 e 12 meses. Crianças de 12 a 59 meses de idade não vacinadas anteriormente devem receber 2 doses, com intervalo de 2 meses entre as doses.
- Vacina pneumocócica polissacarídica (Pneumo 23) deve ser aplicada após os 2 anos de idade, em 2 doses com intervalo de 3 a 5 anos entre as doses. Crianças com idade superior a 5 anos e adolescentes não vacinados previamente com a vacina pneumococo devem receber apenas a vacina Pneumo 23.
- Vacina rotavírus humano atenuada (VORH): deve ser aplicada aos 2 e 4 meses de idade. A primeira dose deve ser aplicada a partir de 1 mês e 15 dias até 3 meses e 15 dias de idade; a segunda a partir de 3 meses e 15 dias até 7 meses e 29 dias de idade.
- Vacina meningocócica conjugada: deve ser aplicada em 2 doses, aos 3 e 5 meses de idade. Reforços aos 12 meses e após 5 anos da última dose recebida. Recomenda-se ainda aplicar uma dose de reforço na adolescência, entre 11 e 14 anos de idade. Crianças com mais de 12 meses de idade e não vacinados anteriormente devem receber 2 doses da vacina, com intervalo de 8 semanas.
- Vacina influenza inativada: deve ser aplicada a partir dos 6 meses de idade e repetida em dose única anual, levando em conta a sazonalidade da infecção. As crianças com menos de 9 anos de idade, ao receberem a vacina pela primeira vez, requerem 2 doses, com intervalo de 4 a 6 semanas.
- Vacina febre amarela: dose única aos 9 meses de idade, levando-se em consideração as condições epidemiológicas do local e as condições imunes do paciente; não deve ser aplicada em crianças com imunodepressão grave.
- Vacina sarampo, caxumba, rubéola: não deve ser aplicada em crianças sintomáticas ou com imunossupressão grave (LT-CD4+ 15% em menores de 5 anos de idade ou LT-CD4+ < 200 céls/mm³ nos maiores de 5 anos). A vacina deve ser aplicada em duas doses: aos 12 meses e a segunda dose, 3 meses depois; para adolescentes o intervalo mínimo entre as doses pode ser de 4 semanas.
- Vacina varicela: deve ser aplicada nas crianças com mais de 12 meses de idade que não apresentem manifestações graves da doença ou linfócitos T CD4 < 15%. Uma segunda dose deve ser aplicada 3 meses depois.
- Vacina hepatite A: 2 doses a partir de 12 meses de idade com intervalo de 6 meses entre elas.
- Vacina do papilomavírus humano (HPV): deve ser aplicada para meninos e meninas de 9 a 26 anos, independente da contagem de LT CD4+, com esquema de 3 doses (0, 2 e 6 meses). Adolescentes que já tenham recebido as duas primeiras doses (0 e 6 meses) deverão receber a terceira dose com intervalo mínimo de 3 meses após a última dose.

VIROSES EXANTEMÁTICAS

Heloisa Helena de Sousa Marques
Pedro Takanori Sakane



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que exantemas de causa viral são extremamente frequentes na infância e, embora a maioria seja originária de doenças autolimitadas e benignas, algumas podem ser expressões de moléstias mais graves.
- Conhecer os mecanismos de agressão viral à pele da criança e os tipos de lesões cutâneas resultantes, além da fisiopatologia dos distúrbios de órgãos e sistemas muitas vezes associados.
- Saber identificar etiologia, período de incubação, tempo de contágio, formas de transmissão, sinais e sintomas das infecções virais que se manifestam por exantema.
- Formular hipótese diagnóstica de viroses exantemáticas com base na anamnese e exame físico, valendo-se também de alguns exames laboratoriais como hemograma e sorologia, e estabelecer o diagnóstico diferencial entre as distintas enfermidades que assim se manifestam, levando em conta as bases epidemiológicas disponíveis.
- Conhecer os grupos de viroses exantemáticas em função do tipo de exantema identificado: maculopapular (sarampo, rubéola, eritema infeccioso, roséola infantil ou exantema súbito, mononucleose, enterovirose); exantema laterotorácico unilateral; exantema vesicular (varicela e herpes simples); exantema papular (síndrome de Gianotti-Crosti, que é a acrodermatite papular da infância); exantema petequeial (febres hemorrágicas e pseudoangiomatose eruptiva).
- Compartilhar as informações com os pais da criança, esclarecendo dúvidas sobre a natureza da doença diagnosticada, o caráter prioritário do diagnóstico clínico-epidemiológico, o tratamento proposto e os cuidados requeridos para o seu adequado acompanhamento.

INTRODUÇÃO

O termo exantema deriva do grego *exhanto* que significa florescer e convencionou-se chamar de doenças exantemáticas (doenças nas quais ocorrem lesões que florescem na pele), lesões em que a erupção cutânea é a característica dominante na evolução.¹

Embora a maioria seja originária de moléstias autolimitadas e benignas, algumas podem ser expressões de processos mais graves, como uma meningococcemia. Portanto, a presença de exantema em uma criança com doença aguda febril demanda consideração para uma série de moléstias, obrigando o médico, depois da obtenção de história clínica-epidemiológica e exame físico cuidadoso, a tomar decisões rápidas.

Febre e exantema são apresentações de vários tipos de doença, sendo que em criança a etiologia infecciosa é a predominante, mas outras devem ser lembradas, como aquelas de origem imunológica, reumatológica, oncológica ou mesmo desconhecida, como acontece com a doença de Kawasaki.

Dentre os agentes infecciosos, as viroses são a causa mais comum de exantemas febris em pediatria e elas podem agredir a pele por vários mecanismos que, frequentemente, coexistem.

MECANISMOS DE AGRESSÃO À PELE

1. Invasão e multiplicação direta na própria pele, por exemplo, na infecção pelo vírus da varicela zóster, do herpes simples.
2. Ação imunoalérgica com expressão na pele, mecanismo mais frequente nas viroses exantemáticas.
3. Dano vascular, podendo causar obstrução e necrose da pele, como no sarampo atípico, nas febres hemorrágicas.
4. Ação de toxinas, como na escarlatina e nas estafilococcias.²

TIPOS DE EXANTEMA

As lesões que aparecem na pele têm apresentações diversas, de acordo com a etiologia ou resposta do indivíduo. Assim, mácula é uma lesão plana, não palpável; pápulas são lesões pequenas perceptíveis ao tato que, quando maiores, são

chamadas de nódulos; vesículas são pequenas lesões que contêm líquido e que são chamadas de bolhas, quando maiores. Quando o líquido é purulento, tornam-se pústulas. Placas são lesões planas, mas elevadas, perceptíveis ao tato e grandes. As lesões podem ainda ter cor eritematosa, que quando desaparece com a vitropressão são devidas a vasodilatação e, quando não, o extravasamento de sangue do vaso, quando são chamadas de purpúricas e que podem ser pequenas, petequiais ou maiores, equimóticas. Ainda podem ser divididas em morbiliformes quando existem áreas de pele sã entre as lesões e escarlatiniformes quando o acometimento é difuso.

Sempre é bom lembrar que, excetuando alguns poucos vírus que apresentam lesões características, como a varicela, outros podem causar lesões diferentes como acontece com os enterovírus.

Os exantemas podem ser subdivididos segundo o tipo de apresentação e a etiologia viral ou outras etiologias. Uma síntese está apresentada no Quadro 1.³

Quadro 1 Tipos de exantemas agudos na infância, segundo etiologia viral e outras

Etiologia viral	Outras etiologias
Maculopapular	
Sarampo	Escarlatina
Sarampo atípico	Síndrome de choque tóxico
Rubéola	Doença de Kawasaki
Eritema infeccioso	Febre maculosa brasileira
Exantema súbito	Reação medicamentosa
Mononucleose infecciosa	Toxoplasmose
Vírus Coxsackie	Miliária rubra
Vírus ECHO	
Citomegalovirose	
Petequial	
Sarampo atípico	Febre maculosa brasileira
Vírus Coxsackie	Meningococcemia
Vírus ECHO	Coagulopatias
Febres hemorrágicas	Escorbuto
Doença citomegálica	Reação medicamentosa
Rubéola congênita	Endocardite subaguda
	Toxoplasmose congênita
	Febre purpúrica brasileira
Papular	
Síndrome de Gianotti-Crosti	
Verruga	
Moluscum contagiosum	
Vesicular	
Varicela	Urticária papular
Herpes zóster	Impetigo
Herpes simples	Picada de inseto
Eczema herpeticum	Reação medicamentosa
Vírus Coxsackie	Dermatite herpetiforme
Vírus ECHO	

Etiologia viral	Outras etiologias
Maculopapular	
Sarampo atípico	

Fonte: modificado de Bligard CA, Millikan LE, 1986.⁴

PRINCIPAIS VIROSES EXANTEMÁTICAS DA INFÂNCIA

A seguir será feita breve descrição de aspectos clínicos, diagnóstico e terapia, quando disponível das principais causas de doenças exantemáticas virais na infância, segundo tipo de exantema e um prático resumo encontra-se no Quadro 2.

Exantema maculopapular

Sarampo

É uma doença altamente contagiosa que, apesar de existir uma vacina eficaz, ainda ocorre no mundo inteiro, causando até surtos, atingindo o maior número de casos notificados em 23 anos, contabilizando cerca de 870.000 pacientes em 2019, com 207.000 óbitos.⁴

- Etiologia – *Paramyxovirus*.
- Mecanismo de transmissão – via aérea, através de aerosol.
- Tempo de incubação – oito a doze dias.
- Tempo de contágio – desde dois dias antes do início do pródromo até quatro dias após o aparecimento do exantema.
- Isolamento – respiratório (uso de máscara) até quatro dias após o início do exantema.

Quadro clínico – a doença começa com pródromo que dura de três a quatro dias, com febre, tosse, cefaleia, mal-estar, prostração intensa, incomum em doenças virais. A febre é elevada, atingindo o auge na época do aparecimento do exantema, o que difere também da maioria das viroses e cai em lise no terceiro ou quarto dia do exantema. A tosse é seca, intensa (incomoda o paciente), está sempre presente e se acompanha de coriza abundante, hialina no início, purulenta nos dias subsequentes. Os olhos ficam hiperemiados com lacrimejamento e fotofobia e, nos casos mais graves, ocorre edema bupalpebral. A prostração por vezes é intensa, denotando comprometimento sistêmico. O enantema é a primeira manifestação mucocutânea a aparecer, e é característico. A orofaringe fica hiperemiada e na região oposta aos dentes molares aparecem manchas branco-azuladas, pequenas, de cerca de 1 mm de diâmetro, chamadas de manchas de Koplik. Aparecem, um ou dois dias antes do exantema e desaparecem dois ou três dias após. O exantema se inicia atrás do pavilhão auricular, disseminando-se rapidamente para o pescoço, face, tronco e atinge a extremidade dos membros por volta do terceiro dia. O exantema é maculopapular eritematoso, morbiliforme como regra, mas em determinadas áreas pode confluir. Na fase do exantema a doença atinge o seu auge, ficando o paciente toxemiado, febril, com os olhos hiperemiados, queixando-se da claridade, com intensa rinorreia e tosse implacável. Para os não familiarizados a aparência é a de uma doença grave. O exantema começa a esmaecer em torno do terceiro ou quarto dia, na mesma sequência que apareceu, deixando manchas acastanhadas. O sarampo, apesar de ser uma “doença de infância” não deve ser considerado como moléstia banal “que todas as crianças devem ter”. O número de complicações é grande, podendo-se citar entre elas: laringite, às vezes muito acentuada, traqueobronquite, pneumonite intersticial, queratoconjuntivite, o que pode levar à cegueira, miocardite, adenite mesentérica, diarreia com perda importante de proteína, panencefalite esclerosante subaguda. Otite média é a principal complicação bacteriana.^{4,5} Também podem suceder sinusite, pneumonia bacteriana, púrpura trombocitopênica, encefalomielite, reativação de tuberculose pela imunodepressão. Em crianças menores de um ano e em desnutridas é causa não desprezível de óbito. Em adolescentes e adultos a gravidade tende a ser maior.

Quadro 2 Principais doenças exantemáticas virais da infância e suas características

Doença (etiologia)	Idade mais comum	Pródromo	Morfologia	Distribuição	Sinais associados	Diagnóstico
Sarampo (vírus do sarampo)	Lactentes até adultos	Febre, tosse, coriza, conjuntivite	EMP morbiliforme; lesões tornam-se confluentes e descamam	Início atrás da orelha, evolui para o tronco e extremidades	Manchas de Koplik, toxemia, fotofobia, tosse, febre	Clínico, sorologia, IF para IgM específica, RT-PCR
Rubéola (vírus da rubéola)	Crianças até adultos	Mal-estar, febre baixa	EMP, morbiliforme, não confluentes	Início na face, evolui para o tronco	Adenopatia retroauricular e occipital, artralgia	Sorologia, IgM + e/ou elevação de IgG

Doença (etiologia)	Idade mais comum	Pródromo	Morfologia	Distribuição	Sinais associados	Diagnóstico
Eritema infeccioso (parvovírus B 19)	5-15 anos	Geralmente ausente	Eritema de bochechas, eritema rendilhado ou EMP	Áreas expostas: rosto, região extensora mm.	Fotossensibilidade, artrite, cefaleia, mal-estar. Maior gravidade em pacientes com doenças hematológicas	Clínico, sorologia, RT-PCR
Roséola (herpes vírus 6 e 7)	6 meses a 3 anos	Febre alta por 3 a 4 dias	EMP o início coincide com a queda da febre	Rosto, tronco persiste por horas até 3 dias	Irritabilidade, convulsão, adenopatia cervical	Clínico, sorologia, RT-PCR
Varicela (vírus da varicela zoster)	1 a 14 anos	Raro na criança; sintomas gerais em adultos	Maculovesicular que evolui para crosta	Face, tronco, couro cabeludo e mucosas	Febre, prurido, adenomegalia	Clínico, microscopia eletrônica, RT-PCR, sorologia (IgM e IgG)
Enterovírus	Crianças pequenas	Febre, sintomas gerais	Variável: EMP, petequial, vesicular	Generalizada	Febre, miocardite, encefalite, pleurodúnea, DMPB, herpangina	RT-PCR: fezes, orofaringe, LCR. Sorologia (2 amostras)
Mononucleose (vírus Epstein-Barr)	Qualquer idade	Febre, dor de garganta, adenomegalia cervical	EMP	Tronco, extremidades; acentuação com uso de amoxicilina	Febre, adenomegalia cervical, HEM, dor de garganta	Sorologia, marcadores específicos IgM EBVCA, também RT-PCR
Dengue (vírus da dengue)	Qualquer idade	Febre, mialgia	1ª exposição: EMP 2ª: petequial/purpúrico	Tronco mas generalizado	Febre, mialgia, artralgia ("febre quebra-ossos")	Sorologia, (ELISA) a partir do sexto dia do início dos sintomas ou a detecção de antígenos virais: NS1 e RT-PCR até o quinto dia do início dos sintomas
Chikungunya	Qualquer idade	Febre, mal-estar, cefaleia, diarreia, mialgia, dores articulares	Exantema maculopapular, prurido frequente	Inicia nas extremidades e no tronco, espalhando-se para a face	Conjuntivite e sintomas gastrointestinais e alterações de SNC incluem meningoencefalite, paralisias, síndrome de Guillain-Barré, convulsões	Nos primeiros sete dias de sintomas, pode-se indicar o RT-PCR, e após o quinto dia, o IgM costuma já ser positivo
Zika vírus	Qualquer idade	Febre, mialgia, cefaleia, conjuntivite, sintomas gastrointestinais	Exantema maculopapular	Distribuição cefalocaudal, atingindo região palmo-plantar. O exantema pode ser acompanhado por prurido	Sintomas respiratórios, dor retro-orbitária e alterações neurológicas, como síndrome de Guillain-Barré, mielite aguda, meningoencefalite	RT-PCR no soro até o quinto dia do início dos sintomas ou na urina até o oitavo dia. Após sete dias, o IgM pode ser detectado
COVID	Qualquer idade	Febre, coriza, dispneia, sintomas gastrointestinais,	Exantema maculopapular	As manifestações de pele não seguem nenhum	Quadros de febre alta e persistente, mucosite, hiperemia	RT-PCR em swab de nasofaringe e orofaringe entre o terceiro e o

Doença (etiologia)	Idade mais comum	Pródromo	Morfologia	Distribuição	Sinais associados	Diagnóstico
		exantema, fadiga, síndrome inflamatória aguda		padrão, também foram observados, vesicular, urticariforme e até petequial	conjuntival, edema de mãos e pés, hipotensão, miocardite e exantema polimorfo, semelhante a doença de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico, hoje denominada síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P)	sétimo dia do início dos sintomas. Sorologia - a detecção de IgM a partir do terceiro dia, mas idealmente após 7 a 10 dias e IgG entre 10 e 14 dias, ideal após 15 dias
S. Gianotti-Crosti (HBV, EBV, enterovírus)	1 a 6 anos	Geralmente ausente	Papulovesicular	Face, braços, pernas, nádegas, poupa o dorso	Linfadenite cervical, HEM	Clínico; sorologia ou RT-PCR para cada etiologia

Elaborado pelos autores.

EMP: exantema maculopapular; HEM: hepatoesplenomegalia; LCR: líquido cefalorraquidiano; mm: membros; DMPB: doença mãos-boca; S: síndrome; PCR: *polymerase chain reaction*.

Devem ser considerados, além do sarampo clássico, mais duas formas de apresentação: o sarampo modificado e o sarampo atípico. O primeiro acontece quando o vírus acomete pessoas que têm imunidade relativa, ou pela aquisição intrauterina de anticorpos (portanto ocorre apenas em crianças pequenas), ou por terem tomado gamaglobulina. Nesses casos o tempo de incubação é maior, de mais de três semanas, pródromos mais leves, raramente se observa mancha de Koplik e o exantema também é leve. Já o sarampo atípico, que ocorreu em crianças que previamente tinham tomado vacina de vírus morto, não mais disponível, apresenta-se como quadro mais grave, com febre alta, cefaleia, mialgia, pneumonite grave, derrame pleural, sendo o exantema bastante variável, macular, vesicular ou petequial.

Diagnóstico – dosagem de anticorpos pela inibição de hemaglutinação (IH), neutralização, fixação de complemento (RFC), colhida na fase inicial e duas a três semanas após com aumento de quatro vezes o título, ou pela pesquisa de anticorpos da classe IgM que se positivam a partir do 6º dia do exantema. A pesquisa do RNA viral pode ser obtida do sangue, do *swab* da nasofaringe, orofaringe ou da urina a partir do primeiro dia do exantema até o terceiro dia.⁶

Prevenção – é feita com vacina de vírus vivo e atenuado, aplicada a partir do 12º mês de vida, e dose de reforço entre 4 e 5 anos. Como após 10 anos muitas pessoas perdem os anticorpos, podendo contrair a doença durante e após a adolescência, em uma idade de maior risco de complicações, recomenda-se que se aplique mais um reforço neste grupo etário.^{2,3,5-7}

Prevenção pós-exposição – nos suscetíveis, aplicar a vacina contra o sarampo até 72 horas após o contágio; após esse período, até seis dias, aplicar a imunoglobulina humana normal, solução a 16% para uso intramuscular. Para crianças normais, a dose é de 0,25 mL/kg e nos imunodeprimidos, 0,5 mL/kg, até 15 mL máximo, ou caso não esteja disponível esta apresentação pode-se utilizar a gamaglobulina endovenosa na dose de 400 mg/kg.

Tratamento – o tratamento do sarampo é sintomático, com boa hidratação, alimentação adequada, antipiréticos e uso de antibióticos quando ocorrerem complicações bacterianas como otite e pneumonia, lembrando que os germes a serem combatidos são os prevalentes na comunidade e segundo o grupo etário e história de vacinação contra patógenos bacterianos.⁶

O uso de vitamina A em áreas com deficiência desse elemento tem se mostrado útil para diminuir a gravidade e a xeroftalmia e consequentes déficits visuais.⁷

Apesar de o papel da vitamina A em locais sem carência não ter sido bem estudado, a OMS recomenda o seu uso em todas as crianças menores de 5 anos com sarampo e quadro grave, como os hospitalizados, nas seguintes doses: para crianças < 6 meses de idade: 50.000 UI, entre 6 meses e 11 meses de idade: 100.000 UI e acima de 12 meses: 200.000 UI, serão 3 doses: no dia do diagnóstico, um dia após e a terceira dose em 4 a 6 semanas. Os pacientes que apresentem sinais ou sintomas de hipovitaminose A devem tomar uma terceira dose 4 a 6 semanas após.^{6,7}

Rubéola

É uma doença que interessa mais pelas complicações do que por ela própria, a qual costuma ser não grave, sendo que a mais importante é a síndrome de rubéola congênita, cada vez mais rara no nosso meio, graças aos programas de vacinação.

Etiologia – *Togavírus*.

Transmissão – via aérea, através de perdigotos.

Tempo de incubação – 14 a 21 dias.

Tempo de contágio – desde poucos dias antes até cinco a sete dias depois da erupção.

Cuidados com os contactantes – observação.

Isolamento – respiratório e de contato para os casos adquiridos pós-parto, até sete dias após o exantema. As crianças com infecção congênita são consideradas infectantes até um ano de idade ou até que a pesquisa de vírus na nasofaringe e na urina se negue.

Quadro clínico – principalmente em crianças não se observa pródromo, mas em adolescentes e em adultos podem aparecer sintomas gerais brandos antecedendo um a dois dias o exantema que se inicia na face, espalhando-se rapidamente para o pescoço, tronco e atinge os membros já em 24 horas. O exantema é maculopapular róseo, eventualmente pode coalescer no tronco, e tem curta duração, de três ou menos dias. Em alguns casos observa-se, no palato mole, lesões petequiais, conhecidas como sinal de Forsheimer, achado característico porém não patognomônico desta doença. Achado marcante, entretanto, é a adenomegalia que pode anteceder em até sete dias o exantema. São acometidos, principalmente, os gânglios da cadeia cervical e retroauricular. Metade dos casos apresenta esplenomegalia discreta. As complicações na criança são raras, citando-se a púrpura trombocitopênica, encefalite e em mulheres, artralgia. A grande importância da rubéola é na gestação pela possibilidade de promover dano fetal; a vacinação em crianças visa fundamentalmente proteger as mulheres suscetíveis do seu convívio.

Diagnóstico – isolamento do vírus do material de nasofaringe ou da urina é método padrão ouro, contudo são mais utilizados atualmente métodos automatizados como a pesquisa de anticorpos da classe IgM e de IgG contra rubéola no soro, sempre considerar duas amostras, uma na fase aguda e outra na fase de convalescência. E a detecção do RNA viral em amostra de orofaringe pela técnica de biologia molecular, o qual dará o diagnóstico já no primeiro dia dos sintomas, sendo útil até o sétimo dia, no caso de rubéola aguda.^{4,8}

- Prevenção – é realizada com a vacina de vírus vivo e atenuado que é aplicada aos 12 meses de idade, sendo que o Plano Nacional de Imunizações preconiza uma dose de reforço entre 4 e 6 anos.
- Prevenção pós-exposição – apenas observação.
- Tratamento - apenas sintomáticos.

Eritema infeccioso

- Etiologia – *Parvovírus* humano B19.
- Sinonímia – megalocitose.
- Transmissão – via aérea, por perdigotos.
- Tempo de incubação – 4 a 14 dias.
- Tempo de contágio – a viremia ocorre cinco a dez dias após a exposição, dura cerca de cinco dias, sendo que no período exantemático a pessoa já não costuma ser transmissor.⁹
- Cuidados com os contactantes – observação, principalmente com as pessoas que tenham hemoglobinopatia.
- Isolamento – desnecessário.
- Quadro clínico – em geral, não há pródromos e o primeiro sinal costuma ser o exantema que se inicia na face como maculopápulas que confluem tornando-se uma placa vermelho rubra, com concentração, principalmente, na região das bochechas, poupando a região perioral, a testa e o nariz, conferindo um aspecto de “asa de borboleta”, semelhante ao observado no lúpus eritematoso, dando às crianças aspecto de “cara esbofetada”. Um a quatro dias após, o exantema evolui, acometendo os membros superiores e inferiores, inicialmente em sua face extensora e mais tarde, na flexora. A lesão da pele inicia-se como uma mácula que vai aumentando de tamanho, deixando a região central mais pálida, conferindo um aspecto tipicamente rendilhado. Nessa fase, o tronco pode ficar acometido. O exantema pode persistir por um período longo, até mais de dez dias e se exacerbar ou reaparecer quando a criança é exposta ao sol, após exercício e nas alterações de temperatura. Recorrência das lesões mesmo após uma a duas semanas do desaparecimento é descrita.^{4,9}

A evolução é em geral afebril, podendo se acompanhar de artralgias e artrites. O hemograma é normal ou com discreta leucocitose e eosinofilia. Apesar de ter evolução benigna, na maioria dos casos, nos adolescentes e adultos os sintomas são mais proeminentes, principalmente o comprometimento articular. Complicações são conhecidas, sendo a mais grave, a morte fetal quando o vírus acomete mulheres grávidas.

O parvovírus humano B19 é um vírus emergente em importância. Anteriormente responsável apenas pelo eritema infeccioso, hoje tem várias apresentações clínicas a ele creditadas. Este vírus tem como célula-alvo o eritroblasto do hospedeiro, os pacientes em geral apresentam anemia que pode ser profunda em pessoas com hemoglobinopatias. Caso acometa grávidas suscetíveis, provoca dano fetal, como aborto, parto prematuro e hidropsia, mas não é teratogênico.

A síndrome das luvas e meias é também atribuída ao parvovírus. Essa apresentação incomum ocorre em crianças e adultos jovens e é caracterizada por lesões purpúricas simétricas e eritematosas indolores nas mãos e nos pés, e, eventualmente, na bochecha, cotovelo, joelho e nádega. Pode ser acompanhada por sintomas gerais, porém é autolimitada, melhorando em uma a duas semanas. Outros agentes infecciosos podem estar relacionados a essa síndrome.⁹

- Diagnóstico – sorologia, IgG e IgM para parvovírus humano B19; detecção de DNA viral por biologia molecular no sangue.
- Prevenção – não há, por enquanto, vacinas eficazes.
- Tratamento – sintomáticos, se necessários e transfusão de sangue na presença de anemia grave.

Roséola infantil ou exantema súbito

Etiologia – Herpes vírus humano 6 (HHV6) e 7 (HHV7).

Transmissão – provavelmente por perdigotos.

Tempo de incubação – 5 a 15 dias.

Tempo de contágio – durante a fase de viremia, sobretudo no período febril.

Cuidados com os contactantes – observação.

Isolamento – desnecessário.

Quadro clínico – acomete, virtualmente, apenas as crianças entre os 6 meses e os 6 anos de idade, predominando nas menores de dois anos, sugerindo que exista uma certa proteção pelos anticorpos maternos e que o vírus seja altamente predominante na comunidade já que na idade pré-escolar quase todas já estão imunes. O início da doença é súbito, com febre alta, contínua (a criança fica extremamente irritada, anorética) e é considerada como uma das causas mais comuns de convulsão febril. Não há toxemia apesar da magnitude da febre. A linfonodomegalia cervical é achado muito frequente, assim como a hiperemia de cavum. Após três a quatro dias de febre, quando esta cessa bruscamente, aparece o exantema, de modo súbito, constituído por lesões maculopapulares rosadas que se iniciam no tronco e se disseminam para a cabeça e extremidades. A erupção é de curta duração, de algumas horas a dois ou três dias, desaparecendo sem deixar descamação ou hiperpigmentação. O exantema pode passar despercebido.^{10,11}

Atualmente esses vírus também têm causado doença em pessoas com imunossupressão, desde quadros sistêmicos como encefalite.

- Diagnóstico – apenas a presença do herpes vírus humano 6 ou 7 no sangue periférico fornece o diagnóstico de uma infecção primária. Podem ser realizados testes para detecção de anticorpos e também através de biologia molecular em sangue, líquido. Lembrar que na interpretação dos resultados deve-se considerar que a maioria das pessoas já tiveram esta infecção até os dois anos de idade e também que este vírus pode permanecer latente.¹² Prevenção – não existe.
- Tratamento – sintomático. Atentar para ocorrência de convulsão febril.

Mononucleose infecciosa

A mononucleose infecciosa hoje é considerada uma síndrome, sendo que o vírus Epstein-Barr é o responsável por cerca de 80% dos casos. Outros agentes a serem considerados são o citomegalovírus, o vírus da imunodeficiência adquirida, o vírus da Hepatite B e, dentre os não virais, o *Toxoplasma gondii*.⁴

Epstein-Barr vírus

É um DNA vírus do grupo herpes e é agente causador de várias doenças, como a mononucleose infecciosa, hepatite (muito frequente a presença de alteração de enzimas hepáticas mesmo na ausência de hepatomegalia), linfomas (doenças de Hodgkin e de Burkitt), carcinoma de nasofaringe, miocardite, síndrome de Guillain-Barré, ruptura esplênica, entre outras.

A mononucleose é a expressão mais comum na primoinfecção por este vírus, e cuja clínica se inicia com febre, cefaleia, mal-estar, lassidão, linfonodomegalia por vezes muito proeminente, hepatoesplenomegalia e faringoamigdalite. As amígdalas e os adenóides podem ficar tão hipertrofiadas que causam obstrução aérea alta. Chama a atenção a intensa leucocitose vista no sangue periférico com a presença marcante de linfócitos atípicos.

A ocorrência de erupção cutânea não excede os 10 a 15% dos casos, e pode ser desencadeada pela administração de penicilina ou ampicilina ao paciente. O tipo de exantema é variável, sendo na maioria das vezes, maculopapular, mas podem ocorrer erupções petequiais, papulovesiculares, escarlatiniformes e urticariformes e são mais evidentes na presença dos citados antibióticos.⁴

- Diagnóstico – os anticorpos IgM e IgG costumam ser já presentes no início do quadro clínico, assim como a detecção do genoma viral por PCR (*polymerase chain reaction*).
- Tratamento – em geral, o uso de sintomáticos é suficiente. Na presença de obstrução importante das vias aéreas superiores, indica-se corticosteroides como a dexametasona (0,25mg/kg a cada 6 horas), e nos casos excepcionais, tenta-se o uso de Aciclovir, apesar de a sua eficácia não ser bem estudada.

Enterovirose

- Etiologia – enterovírus. Grupo de RNA vírus que são antigenicamente heterogêneos, com capacidade de produzir uma gama enorme de doenças.

Os enterovírus são divididos em

- Vírus Coxsackie A1 a A21, A24 e B1 a 6.
- Vírus ECHO (vírus órfãos entéricos citopáticos humanos) 1 a 7, 9, 11 a 21, 24 a 27 e 29 a 33.
- Parechovírus humanos tipos 1 e 2, anteriormente denominados echovírus 22 a 23.
- Enterovírus 68 a 71, 73 a 91 e 100 a 101.
- Poliovírus tipos 1 a 3.
- Transmissão – via fecal oral.
- Tempo de incubação – três a seis dias.
- Tempo de contágio – variável.
- Cuidados com os contactantes – observação.
- Isolamento – precauções entéricas durante hospitalização.
- Quadro clínico – os enterovírus são causa frequente de exantemas já tendo sido identificados mais de 30 deles como responsáveis por erupções cutâneas. Estas podem ser virtualmente de qualquer tipo descrito, desde o clássico maculopapular, até vesicular, petequial e mesmo urticariforme.

A doença mãos-pés-boca pode ser considerada bastante característica de enterovírus, sendo os responsáveis os Coxsackie A16, A5, A7, A9, A10, B2, B3, B5 e o enterovírus 71. Nessa doença, após um período prodromico de febre baixa, irritabilidade, anorexia, aparecem lesões vesiculares na boca que rapidamente se rompem, transformando-se em úlceras dolorosas de tamanho variável. As lesões nas extremidades são constituídas por papulovesículas que variam entre três e sete mm de diâmetro que acometem principalmente dedos, dorso e palma das mãos e planta dos pés. Em lactentes não é infrequente acometimento perineal. As lesões desaparecem sem deixar cicatrizes.¹²

O exantema de Boston, causado pelo ECHO 16 é outra doença bem característica do enterovírus e se apresenta acompanhada por lesões ulceradas nas amígdalas e no palato mole semelhante àquelas encontradas na herpangina.⁴

- Diagnóstico – isolamento do vírus nas fezes e detecção de elevação de anticorpos no soro em duas amostras, espaçadas de três a quatro semanas. RT-PCR para enterovirus nas fezes e no líquido cefalorraquidiano.
- Prevenção – cuidados higiênicos.

Doença causada pelo novo coronavírus (Covid-19)

- Etiologia – SARS-CoV-2.
- Transmissão – aerossol, perdigotos, contato.
- Tempo de incubação – 2 a 14 dias, em média, 5 dias.
- Isolamento – aerossol e contato. Manter por 10 dias após início dos sintomas ou 10 dias após teste (PCR) positivo, nos casos assintomáticos. Este teste pode servir de guia também para os pacientes imunodeprimidos ou para aqueles em os sintomas persistem de modo importante por mais tempo.¹³
- Quadro clínico – os coronavírus são RNA vírus que têm ampla distribuição no mundo, afetando animais e seres humanos. Tradicionalmente era considerado como causadores de infecções de vias aéreas superiores (IVAS), com surtos esporádicos de variantes mais agressivas, como no caso do SARS (síndrome de angústia respiratória), ou MERS (*Meadle East Respiratory Syndrome*). Em 2019 uma nova variante, conhecida como SARS-CoV-2 causou uma pandemia, com milhares de óbitos. A clínica predominante era de febre, dor de garganta, tosse, coriza, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda, falência renal, cardíaca e neurológica.

Nas crianças infectadas pelo SARS-CoV-2, uma metanálise mostrou que as principais manifestações foram: febre (63%); sintomas gastrointestinais (20%); dispneia (18%), coriza (17%), exantema (16%), fadiga (16%), síndrome inflamatória aguda (13%). A alteração do paladar e olfato, marcante em adultos não foi frequente, aparecendo em 1 a 10% dos casos. As manifestações de pele não seguem nenhum padrão, sendo, o tipo mais comum, o exantema maculopapular, mas também foram observados, vesicular, urticariforme e até petequial.¹⁴

Uma apresentação mais grave dessa infecção ocorre em crianças escolares e se caracteriza pela presença de febre alta e persistente, mucosite, hiperemia conjuntival, edema de mãos e pés, sintomas gastrointestinais, hipotensão, miocardite e um exantema polimorfo tem chamado a atenção dos pediatras e tem sido chamada de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P).

- Diagnóstico – na fase aguda RT-PCR; após uma semana sorologia (IgM).
- Tratamento – na maioria das vezes, COVID em crianças tem uma evolução benigna, sendo necessário uso apenas de sintomáticos. Nos casos mais graves, não há um consenso O Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH) recomenda o uso de antiviral Remsedivir para as crianças ≥ 12 anos que tenham fatores de risco ou um aumento da

necessidade de suplementação de oxigênio; jovens ≥ 16 anos que tenham necessidade de aumentar a suplementação de oxigênio e considerar em crianças de qualquer idade que estejam em estado crítico.¹⁵

E a indicação de corticoterapia, dexametasona pode ser prescrita em crianças hospitalizadas que requeiram alto fluxo de oxigênio, ventilação mecânica não invasiva, ventilação mecânica invasiva ou ECMO (*Extracorporeal membrane oxygenation*).

Não se tem ainda dados suficientes para se indicar outros tipos de tratamento, como anticorpos monoclonais, plasma de convalescentes.¹⁶

Nos casos de SIM-P, apesar de os estudos ainda serem escassos, tem sido usado imunoglobulina IV e corticoides.

Pitíriase rósea

Doença de evolução benigna que acomete jovens de 10 a 39 anos de idade.

- Etiologia – ainda desconhecida, mas os herpes vírus 6 e 7 são descritos como possíveis causas. Uma hipótese interessante é a de que seja uma resposta isomórfica à picada de mosquitos ou infecções virais e bacterianas (por alguns casos apresentarem pródromos compatíveis – febre e sintomas gerais).
- Período de contágio e cuidado com contactantes – não é considerada doença infectocontagiosa.
- Quadro clínico – inicia-se com uma lesão conhecida como medalhão ou placa-mãe. Nota-se uma placa única, solitária, eritemato-escamosa, de crescimento centrífugo, de forma arredondada ou ovalada, medindo de dois a 10 cm de diâmetro, localizando-se no tronco ou raiz dos membros. Uma a duas semanas depois, aparecem as lesões secundárias, as quais são eritemato-papulo-escamosas múltiplas, de aspecto semelhante ao da placa-mãe, mas menores, com diâmetro variável de 0,5 a 1,5 cm, e frequentemente se localizam no pescoço, tronco e raiz dos membros. As lesões podem durar de 8 a 12 semanas, por vezes acompanhada de prurido.¹⁶
- Diagnóstico – clínico. Atentar para diferencial com lues secundária.
- Tratamento – sintomático, se necessário.

Exantema vesicular

Varicela

- Etiologia – vírus da varicela zóster, do grupo herpes vírus.
- Transmissão – por aerossol, contágio direto e raramente transmissão vertical.
- Tempo de incubação – 10 a 21 dias.
- Tempo de contágio – do décimo dia após o contato até a formação de crostas de todas as lesões.
- Isolamento – respiratório e de contato.
- Cuidados com os contactantes – a imunoglobulina humana antivírus varicela zóster (VZIG) deve ser indicada nas seguintes situações: crianças imunocomprometidas, sem história prévia de varicela; gestantes suscetíveis; recém-nascidos cuja mãe tenha tido catapora dentro de cinco dias antes ou 48 horas após o parto; prematuros (gestação com 28 semanas), cuja mãe não tenha tido varicela; e prematuros (gestação com menos de 28 semanas) independente da história materna. A dose indicada é de 125U para cada 10 kg de peso e deve ser aplicada dentro de 48 horas, até no máximo 96 horas após a exposição. O uso de aciclovir em comunicantes, como profilaxia, é discutível, mas quando este for um adulto, ou um paciente imunodeprimido e para o qual não se disponha da VZIG, talvez seja de interesse, pois nessas situações as manifestações da doença podem ser mais intensas e graves.
- Quadro clínico – principalmente em crianças, o exantema é o primeiro sinal da doença, mas eventualmente pode se notar febre baixa e mal-estar, mais proeminentes em adolescentes e em adultos. A erupção inicia-se na face, como máculas eritematosas que rapidamente se tornam pápulas, vesículas, pústulas e finalmente crostas. Essas lesões aparecem em surtos, em geral por três a cinco dias, antecedidas por febre (viremia), promovendo um aspecto polimórfico do exantema. O envolvimento do couro cabeludo, das mucosas orais e genitais é frequente. As crostas permanecem por cinco a sete dias e depois caem, deixando uma mácula branca, que não é permanente. Quando a pele foi anteriormente traumatizada ou sofreu abrasão, como cirurgias, radioterapia, queimadura, presença de eczema, dermatite de fraldas etc., as lesões costumam ser mais numerosas nesta região.

A varicela costuma ser uma doença benigna; entretanto, complicações às vezes muito sérias são observadas. Dentre elas podemos citar: a) infecções bacterianas secundárias – são as complicações mais frequentes, sendo causadas por estreptococos e estafilococos. Podem ser pouco graves, como piodermites (quando a “catapora irá deixar marca”), ou mais sérias, como a erisipela e a celulite. Ocasionalmente servem de porta de entrada para infecções sistêmicas; b) pneumonia – a pneumonite intersticial parece ser regra na varicela e é em geral um achado radiológico. Entretanto, em algumas ocasiões assume proporções mais graves, evoluindo para insuficiência respiratória, às vezes fatal. Nos adultos, a expressão clínica do acometimento pulmonar é maior, chegando a mais de 10%, sendo também mais grave. Nas crianças imunodeprimidas a pneumonite é a causa mais importante de óbito; c) encefalite – o acometimento do SNC não é frequente e pode anteceder ou

preceder o exantema. Como regra, aparece entre três e oito dias após o início do exantema. A região mais frequentemente atingida é o cerebelo, traduzindo-se por ataxia. A encefalite, por sua vez, é responsável pela sonolência, coma e hemiplegia, podendo *deixar* sequelas; d) manifestações hemorrágicas – podem ser decorrentes de trombocitopenia, que aparece na fase de convalescença, ou por uma coagulopatia de consumo, felizmente mais rara e que dá origem à temida varicela hemorrágica e que quando acomete as suprarrenais evolui para a púrpura fulminante, semelhante àquela que ocorre nas meningococcemias; e) varicela e gravidez – quando acomete uma gestante, o feto pode sofrer as consequências, e as mais frequentes são focomelia, coriorretinite, meningoencefalite, lesões cicatriciais na pele, além de morte fetal e aborto. Quando as lesões aparecem durante os primeiros 16 dias após o parto, denomina-se varicela perinatal e aparece em 25% dos recém-nascidos cujas mães apresentam a doença um a cinco dias antes e dentro de 48 horas após o parto; f) síndrome de Reye – a degeneração aguda do fígado, acompanhada de encefalopatia hipertensiva grave tem sido descrita em crianças com varicela, mormente quando estas receberam ácido acetilsalicílico como antitérmico.⁴

- Tratamento – nos pacientes com imunodepressão ou que apresentem risco de doença grave com acometimento visceral, há indicação de tratamento antiviral com o uso de aciclovir.^{4,17}
- Diagnóstico – na fase de vesícula, o exame do líquido da lesão pela microscopia eletrônica ou por PCR fornece o diagnóstico imediato. Anticorpos podem ser detectados pelo método de IFI.
- Prevenção – vacina contra varicela (vírus vivo atenuado).

Herpes simples

- Etiologia – vírus da HSV-1 e HSV-2, do grupo herpes. O HSV-1 costuma provocar lesões orais e labiais e o HSV-2, lesões genitais. Como todos os herpes vírus, após a primoinfecção, ficam quiescentes nos neurônios e se reativam quando há queda de imunidade local ou sistêmica.
- Transmissão – contato direto com secreções orais infectadas e atividade sexual.
- Tempo de incubação – 2 dias a 2 semanas.
- Tempo de contágio – na primoinfecção oral herpética a contagiosidade ocorre por pelo menos uma semana até várias semanas após o surgimento das lesões ao passo que nas infecções recorrentes o período de contágio restringe-se em geral a cerca de 3 a 4 dias.
- Isolamento – precauções de contato são recomendadas nos pacientes com quadros mucocutâneos intensos.
- Cuidados com os contactantes – lavagem das mãos e evitar contato com as secreções orais.
- Quadro clínico – a primoinfecção causada por esses herpes vírus humanos, como regra, é a gengivoestomatite herpética. Uma moléstia que em geral acomete crianças e se caracteriza por quadro febril de 2 a 3 dias que evolui com o aparecimento de lesões orais, vesiculares, muito dolorosas, por vezes acometendo lábios. As reativações se apresentam como herpes labial. Entretanto, em pacientes com deficiência imunológica grave, as lesões podem ser disseminadas, lembrando varicela. Nas crianças com problemas dermatológicos como dermatite atópica, queimaduras, uso prolongado de corticoide tópico, esses vírus podem se apresentar de uma maneira mais disseminada, levando ao quadro conhecido como eczema *herpeticum* ou erupção variceliforme de Kaposi, quando as lesões se apresentam como vesículas com base eritematosa, evoluindo para formação de crostas, que podem coalescer.^{4,18}
- Tratamento – na criança imunocompetente o uso de aciclovir pode ser benéfico nos casos muito extensos e com comprometimento sistêmico e também deve ser indicado para as crianças imunodeprimidas.
- Diagnóstico – detecção de anticorpos no soro, em duas titulagens ou a presença de anticorpos da classe IgM. PCR no material de raspado das lesões.
- Prevenção – cuidados higiênicos.

Exantema papular

Síndrome de Gianotti-Crosti

A síndrome de Gianotti-Crosti é também conhecida como acrodermatite papular da infância é uma erupção inespecífica primariamente associada à infecção pelo vírus da hepatite B. Ocorre em geral nas crianças entre 2 e 6 anos de idade, com aparecimento súbito de uma erupção monomórfica, eritematopapular, não pruriginosa, com pápulas de 1 a 5 mm de diâmetro, com o topo achatado e que ocupa simetricamente face, nádegas e extremidades. As lesões permanecem por 15 a 20 dias e depois desaparecem deixando uma descamação. Linfonodomegalia axilar e inguinal pode ser notada por 2 a 3 meses durante o curso da doença, juntamente com uma hepatomegalia moderada. Nos casos relacionados com o vírus da hepatite B, as alterações de transaminases começam a aparecer 1 a 2 semanas após o aparecimento da dermatopatia. Outros agentes envolvidos nesta síndrome são os enterovírus, particularmente o coxsackie A-16, vírus Epstein-Barr, o citomegalovírus, vírus da hepatite A, o vírus parainfluenza e estreptococo beta-hemolítico do grupo A. Quando a síndrome é causada por esses outros agentes, eventualmente as lesões podem ser pruriginosas e papulovesiculares e com a companhia de sintomas gerais como febre e mal-estar.¹⁹⁻²¹

Exantema petequial

Febres hemorrágicas

A presença de exantema hemorrágico febril sempre acende um sinal de aviso, porquanto doenças graves podem estar presentes, como meningococemia, febre maculosa brasileira e várias viroses, tais como dengue, chikungunya, febre amarela, infecção por zika vírus, Ebola, febre de Marburg, febre de Lassa, dentre várias outras. Neste capítulo serão descritas as quatro primeiras.

Dengue

- Etiologia – vírus da dengue, um *Flavivirus*, sendo até o momento reconhecidos 4 sorotipos, nomeados de 1 a 4. A transmissão ocorre pela picada de mosquitos *Aedes aegypti*. O quadro clínico é muito variável e, nas crianças, as manifestações são menos exuberantes.

A dengue clássica se inicia após um período de incubação de 4 a 7 dias, com febre alta, cefaleia intensa, com localização preferencial retro-orbitária, dores musculares e articulares, náuseas, vômitos e diarreia e dor abdominal. Ao exame físico pode-se notar linfonodomegalia e exantemas. O hemograma, nesta fase, mostra-se com leucopenia, com linfocitose e uma leve trombocitemia. Fenômenos hemorrágicos, como epistaxes, são ocorrências ocasionais. Após a defervescência da febre, que dura em torno de 5 a 7 dias, em 30% dos casos surge um outro exantema, maculopapular que se inicia no tronco e se dissemina para as extremidades, acometendo palma da mão e planta do pé. Nos casos de evolução mais grave, a febre não cede, a plaquetopenia piora, há hemoconcentração, hipovolemia e choque, acompanhados de hemorragias.^{4,22}

Na presença de exantema petequial é mister considerar e afastar outras doenças graves, de etiologia bacteriana, como meningococemia, sepse por outras bactérias e febre maculosa brasileira.

Diagnóstico – pode ser realizado por sorologia pelo método ELISA que deve ser solicitada a partir do sexto dia do início dos sintomas ou detecção de antígenos virais: NS1, isolamento viral, RT-PCR e imunohistoquímica, os quais devem ser solicitados até o quinto dia do início dos sintomas. Se positivos confirmam o caso; se negativos, uma nova amostra para sorologia IgM deve ser realizada para confirmação ou descarte.

Chikungunya

- Etiologia – vírus da chikungunya.
- Transmissão – através de picada de mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, transfusão de sangue contaminado, transplante de órgão e transmissão materno fetal.
- Tempo de incubação – 3 a 7 dias, variando entre 1 e 14 dias.
- Isolamento – desnecessário.
- Quadro clínico – início abrupto com febre, mal-estar, cefaleia, diarreia, mialgia, dores articulares (que podem preceder a febre). A febre costuma durar 3 a 5 dias, mas as manifestações articulares podem persistir por muito tempo, até anos. Em 40 a 75% dos casos a doença é acompanhada por um exantema maculopapular, que se inicia nas extremidades e no tronco, espalhando-se para a face. Prurido é relatado em 25 a 50% dos casos. A artropatia crônica decorrente dessa virose ocorre em 25 a 70% dos pacientes, podendo ser monoarticular ou poliarticular, remittente ou contínua.

Outras manifestações incluem conjuntivite e sintomas gastrointestinais. É comum observar-se leucopenia, linfocitopenia, trombocitopenia, aumento de transaminases e hipocalcemia. Os idosos, principalmente aqueles com diabetes ou cardiopatias, podem apresentar evolução tormentosa, grave, incluindo insuficiência respiratória, descompensação cardíaca, insuficiência hepática e/ou renal, diástases hemorrágicas. Alterações de SNC incluem meningoencefalite, paralisias, síndrome de Guillain-Barré, convulsões. A infecção perinatal ocorre em cerca de 50% das grávidas com viremia perinatal. Nesses recém-nascidos os sintomas podem ser leves, como febre, irritabilidade, edema de extremidades e exantema, até quadros de meningoencefalite e de sepse grave. É estimado que ocorram sequelas neurológicas em 50% dos pacientes sintomáticos²³.

- Diagnóstico – nos primeiros sete dias de sintomas, pode-se indicar o RT-PCR, e após o quinto dia, o IgM costuma já ser positivo.
- Tratamento – sintomáticos.

Infecção por zika vírus.

- Agente – Zika vírus, um *flavivirus*.
- Transmissão – através da picada de mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, por via sexual e transplacentária.²⁴
- Quadro clínico – após um período de incubação de 3 a 14 dias, inicia-se febre, em geral <38,5°, inicia-se um exantema maculopapular de distribuição céfalo-caudal, atingindo região palmoplantar. O exantema pode ser acompanhado por prurido. Outros sintomas que acompanham o quadro são mialgia, cefaleia, conjuntivite, sintomas gastrointestinais e respiratórios, dor retro-orbitária e alterações neurológicas, como síndrome de Guillain-Barré, mielite aguda, meningoencefalite.²⁵

Quando o vírus infecta as mulheres grávidas, o recém-nascido pode ser afetado, causando inúmeros problemas, como microcefalia, retardo de crescimento intrauterino, redução do volume encefálico, malformações do cérebro e outras deformidades.

- Diagnóstico – pode-se solicitar RT-PCR no soro até o 5º dia ou na urina até o 8º dia do início dos sintomas. Após sete dias, o IgM pode ser detectado.
- Tratamento – sintomáticos.

Segue o Quadro 3 comparando os sinais e sintomas mais comuns de infecção pelos vírus zika, da dengue e Chikungunya.²⁶

Quadro 3 Frequência de sinais e sintomas mais comuns de infecção pelo vírus zika em comparação com a infecção pelos vírus da dengue e Chikungunya²⁶

Sinais/Sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre (duração)	Acima de 38°C (4 a 7 dias)	Sem febre ou subfebril ≤ 38°C (1-2 dias subfebril)	Febre alta > 38°C (2-3 dias)
Manchas na pele (frequência)	Surge a partir do quarto dia 30-50% dos casos	Surge no primeiro ou segundo dia 90-100% dos casos	Surge 2-5 dia 50% dos casos
Dor nos músculos (frequência)	+++ / +++	++ / +++	+ / +++
Dor na articulação (frequência)	+ / +++	++ / +++	+++ / +++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/Moderada	Moderada/Intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e leve intensidade	Frequente e de moderada a intenso
Conjuntivite	Raro	50-90% dos casos	30%
Cefaleia (frequência e intensidade)	+++	++	++
Prurido	Leve	Moderada/Intensa	Leve
Hipertrofia ganglionar (frequência)	Leve	Intensa	Moderada
Discrasia hemorrágica (frequência)	Moderada	Ausente	Leve
Acometimento neurológico	Raro	Mais frequente que dengue e Chikungunya	Raro (predominante em neonatos)

Febre amarela

- Agente – vírus da febre amarela, um flavivírus.
- Transmissão – nos casos de febre amarela silvestre, por mosquitos *Haemagogus* ou *Sabethes*; nos urbanos, *Aedes aegypti*.
- Quadro clínico – a evolução é bifásica, com um pequeno período de remissão. Após um período de incubação de 3 a 6 dias, inicia-se com febre em geral de forma abrupta, cefaleia, congestão conjuntival, mialgias, náuseas, vômitos e prostração. Esta fase, conhecida também como fase de infecção, corresponde a de viremia, dura de 2 a 4 dias, e, na maioria dos casos, a doença se encerra aqui. Após uma fase de remissão de 2-3 dias, ocorre a fase de intoxicação, correspondendo aos casos graves, com duração de 3-8 dias. Caracteriza-se pelo retorno da febre, dor abdominal, náuseas e vômitos, prostração, icterícia e fenômenos hemorrágicos, principalmente no trato digestivo, como hematêmese e melena. Na pele aparecem petéquias e sufusões hemorrágicas. Alterações renais, albuminúria e insuficiência renal aparecem a partir do 5º ao 7º dia.²⁷
- Diagnóstico – detecção de IgM, a partir do 5º dia de sintomas, e RT-PCR.
- Tratamento – de suporte.

AValiação de uma criança com doença exantemática

Como em qualquer outra doença, ao avaliar uma criança com uma doença exantemática, é necessário seguir o roteiro de anamnese própria para a infância. Muitas vezes uma história bem detalhada pode fornecer um diagnóstico, evitando-se exames desnecessários.

Na identificação, a idade e a raça podem fornecer pistas, pois a doença de Kawasaki, por exemplo, é mais comum em crianças de origem oriental de até cinco anos; o exantema súbito ocorre até os seis anos de idade; na obtenção dos dados sobre a febre, devem ser anotados o seu início, se súbito ou insidioso, características (alta, baixa, intermitente, remitente, contínua ou errática), duração entre o seu início e o aparecimento da erupção cutânea; sintomas e sinais que a acompanham (calafrios, sudorese, mal-estar, mialgias, artralgias, alterações de *sensorium*); adenomegalias (anotar características, relação com o início do exantema). O exantema deve ser minuciosamente explorado: tipo, o local de início, a sua disseminação, o comportamento da curva térmica, presença de outros sintomas e sinais associados, como o desaparecimento da febre coincidindo com a erupção (roséola), acentuação dos sintomas catarrais e da temperatura com o início do exantema (sarampo), meningite linfomonocitária (enterovírus) etc.^{3,28}

Também é muito importante pesquisar os dados epidemiológicos, principalmente contato com pessoas doentes (tuberculose, sarampo), uso de medicamentos (erupção por drogas) e inclusive viagens. O médico deve ter uma noção das principais doenças infecciosas que possam estar ocorrendo na região visitada; arguir também o tipo de programa que realizou, como visitas a cavernas, banho em “lagos de coceira”, pois estes dados sugerem doenças como histoplasmose e esquistossomose aguda. Picadas de insetos, contato com animais, domésticos ou não, enchentes, podem fornecer pistas importantes, como riquetsioses, doença de Lyme, malária, dengue, febre amarela, leptospirose etc. A exposição ao sol é um dado importante em Pediatria, porque as crianças, com a pele mais sensível, “queimam-se” mais facilmente (eritema solar) ou podem apresentar alergia a protetor solar (eritema tóxico, por drogas) e, ainda, apresentar miliária rubra, ou a exacerbação do exantema no caso do eritema infeccioso.

A história vacinal deve ser obtida e, quando possível, confirmada por carteira de imunizações.

O exame físico deve ser cuidadoso e evolutivo, pois muitos sinais podem aparecer na evolução da doença, como a adenopatia em toxoplasmose, a erupção cutânea na febre tifoide. Durante a realização do exame físico é muito importante observar o estado geral do paciente, pois algumas doenças exantemáticas têm evolução extremamente rápida, como a meningococcemia, a febre purpúrica brasileira, o choque infeccioso. Anotar o tipo de exantema, presença de outros sinais, como adenomegalia, hepatoesplenomegalia, sinais flogísticos em articulações e em partes moles etc.

Quando a história, o exame físico e a epidemiologia não fornecerem o diagnóstico, devem ser solicitados os exames laboratoriais, cuja finalidade pode ser a de confirmar o diagnóstico ou de detectar alguma complicação.

Dentre os exames mais solicitados na análise de uma criança com exantema está o hemograma, com contagem de linfócitos atípicos e de plaquetas. Nem sempre o hemograma oferece pistas, mas algumas vezes a alteração é considerada bastante “típica”, como na síndrome da mononucleose quando se observa leucocitose, linfocitose com presença de linfócitos atípicos; na febre tifoide, com leucopenia, neutrofilia, desvio a esquerda e aneosinofilia; na doença de Kawasaki, com anemia, leucocitose, neutrofilia, desvio a esquerda, eosinófilos presentes, plaquetose na segunda semana.

A pesquisa do agente etiológico deve ser feita apenas após um raciocínio clínico, baseado na história, exame físico, histórico epidemiológico e, pelo menos, com um hemograma e não solicitar a esmo. Deve ser lembrado que na maioria dos casos a sorologia na fase aguda apenas serve para comparar com a obtida na fase de convalescença, pois poucas doenças apresentam anticorpos da classe IgG em títulos detectáveis no início da doença. Os métodos que utilizam técnicas de biologia molecular constituem, para algumas doenças, recurso de extrema utilidade, sendo na maioria das vezes bastante sensíveis e específicos se indicados com propriedade.^{3,28}



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramoutsaki IA, Dimitriou H, Kalmanti M. Management of childhood diseases in the Byzantine period: II – Exanthematic diseases. *Pediatr Int*. 2002;44:338-340.
2. Goodyear HM, Laidler PW, Price EH, et al. Acute infectious erythemas in children: a clinico-microbiological study. *Br J Dermatol*. 1991;124: 433-8.
3. Bligard CA, Millikan LE. Acute exanthems in children. Clues to differential diagnosis of viral disease. *Postgrad Med*. 1986;79:150-154.
4. American Academy of Pediatrics. Pickering LK, ed. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Elk Grove Village, IL, 2018: 1145 p.
5. Cherry JD. Measles virus. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed., Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, et al (Eds), Saunders, Philadelphia 2009. p. 2427.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Measles (Rubeola): Specimens for Detection of Measles RNA by RT-PCR or Virus Isolation. <http://www.cdc.gov/measles/lab-tools/rt-pcr.html>. Acesso em 31 de maio de 2021.
7. Guide for clinical case management and infection prevention and control during a measles outbreak. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. www.who.int, acesso em 31 de maio de 2021.
8. Centers for Disease Control. Laboratorial Testing Rubella. <https://www.cdc.gov/rubella/lab/rna-detection.html>. Acesso em maio de 2021.

9. Jordan JA. Clinical manifestations and diagnosis of parvovirus B19 infection. UpToDate, março 2021. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-parvovirus-b19-infection>. Acesso em maio de 2021.
10. Yamanishi K, Okuno T, Shiraki K, et al. Identification of human herpesvirus-6 as a casual agent for exanthem subitum. *Lancet*. 1988;1(8594):1065-7.
11. Hall CB, Caserta MT. Exanthem subitum (Roseola infantum). *Herpes* 1999;6(3):64-7.
12. Graham B. Hand, foot, and mouth disease. *E Med J*. 2002;3:1-10.
13. Caliendo AM, Hanson KE. COVID-19: diagnosis. Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-diagnosis>. Acesso em maio 2021.
14. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. *Arch Dis Child*. 2021;440-8.
15. NIH. COVID-19 Treatment guidelines, april, 2021 special consideration in children <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/children/>.
16. Donald N. Givler DN, Basit H, Givler A. Pityriasis alba. *StatPearls* (internet). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431061>. Acesso em maio de 2021.
17. Trizna Z. Viral diseases of the skin. *Paediatr Drugs*. 2002;4(1):9-19.
18. Tremblay C, Brady MT. Human herpesvirus 6 infection in children: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment <https://www.uptodate.com/contents/human-herpesvirus-6-infection-in-children-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>. Acesso em 31 de maio de 2021.
19. Hofmann B, Schuppe HC, Adams O, et al. Gianotti-Crosti syndrome associated with Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Dermatol*. 1997;14(4):273-7.
20. Caputo R, Gelmetti C, Ermacora E, et al. Gianotti-Crosti syndrome: A retrospective analysis of 308 cases. *J Amer Acad of Derm*. 1992;20(1):207-10.
21. Andiran N, Senturk G, Bukilmez G. Combined vaccination by measles and hepatitis B vaccines: A cause of Gianotti-Crosti syndrome. *Dermatol*. 2002;204(1):75-6.
22. da Fonseca BAL, Fonseca SNS. Dengue virus infections. *Current Opin Pediatr*. 2002;14(1):67-71.
23. Contopoulos-Ioannidis D, Newman- Lindsay S, Chow C, et al. Mother to child transmission of Chikungunya virus: a systemic review and meta-analysis. *PloS Ngle Trop Dis*. 2018;12:e0006510.
24. Hendrixson DT, Newland JG. Zika virus infection in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32:215-24.
25. Goodman AB, Dziuban EJ, Powell K, et al Characteristics of children aged <18 years with Zika virus disease acquired postnatally – US States, january 2015-July 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(39):1082-5.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 55p: il. Acesso em junho de 2021.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Manual de manejo clínico da febre amarela [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_manejo_clinico_febre_amarela.pdf. Acesso em maio de 2021.
28. Frieden IJ, Resnick SD. Childhood exanthems. Old and New. *Pediatr Clin North Am*. 1991;38(4):859-87.

COQUELUCHE

Analíria Moraes Pimentel
Paulo Neves Baptista



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Investigar a possibilidade de coqueluche entre as doenças respiratórias, independente da idade, que cursem com tosse prolongada.
- Reconhecer as formas clínicas clássicas e as formas atípicas da coqueluche, relacionando com a idade do paciente.
- Conhecer os critérios clínicos e laboratoriais para confirmação de caso de coqueluche.
- Reconhecer as doenças que cursam com tosse coqueluchoide e são diagnósticos diferenciais da coqueluche.
- Conhecer os exames específicos e inespecíficos para o diagnóstico, de acordo com a fase da doença.
- Conhecer os critérios para indicação de hospitalização e de UTI nos pacientes com coqueluche.
- Conhecer o tratamento medicamentoso e de suporte da coqueluche. Reconhecer e tratar as complicações.
- Conhecer os esquemas vacinais e o tipo de vacina indicada para crianças, adolescentes e adultos.
- Reconhecer a importância da vacinação das crianças, adolescentes, adultos e gestantes na prevenção da coqueluche.
- Prescrever a profilaxia dos contatos de um caso de coqueluche.

INTRODUÇÃO

Coqueluche é uma doença infectocontagiosa de alta transmissibilidade. É uma infecção do epitélio ciliado do trato respiratório pela bactéria *Bordetella pertussis*. Os sintomas podem variar de uma tosse prolongada inespecífica até a tosse característica, com acessos súbitos de tossidas rápidas e curtas em uma única expiração e seguidos de inspiração profunda que dá origem ao guincho característico. Pode ser grave entre os menores de um ano de idade.¹

ETIOLOGIA

A *B. pertussis* é uma bactéria Gram-negativa, aeróbica e encapsulada, sendo isolada apenas em seres humanos. Tem tropismo pelo epitélio ciliado do trato respiratório.²

PATOGENIA

A *B. pertussis* possui a hemaglutinina filamentosa que adere às células do epitélio ciliado do trato respiratório. Após a aderência, fatores de virulência produzidos pela *B. pertussis* como a toxina pertussis, adenilato ciclase, pertactina e a citotoxina traqueal atuam no hospedeiro e são responsáveis pelos sintomas e a resposta imune. As toxinas paralisam e destroem os cílios do epitélio respiratório dificultando a eliminação das secreções respiratórias.² A toxina pertussis é responsável pela gravidade e letalidade. O óbito está na sua maioria associado à hiperleucocitose.³

EPIDEMIOLOGIA

A coqueluche é doença de alta transmissibilidade, com uma taxa de ataque secundário de 90% entre os contatos domiciliares não imunes. A transmissão ocorre durante os acessos de tosse, quando as gotículas eliminadas pelo doente são inspiradas pelos contatos.

Nos indivíduos que não fazem uso de antibiótico, o período de transmissão inicia cinco dias após o contato e se prolonga por três semanas após o início da tosse paroxística; pode chegar a 6 semanas nos menores de 6 meses de idade.⁴

O controle da coqueluche ainda é um desafio. Os indivíduos mais vulneráveis à coqueluche são: recém-nascidos de mãe com sintomas respiratórios; crianças menores de um ano de vida com esquema de vacinação incompleto; mulheres no último trimestre de gestação; indivíduos que trabalham em serviços de saúde ou diretamente com crianças e os imunodeprimidos ou portadores de doenças crônicas graves.⁵ Adolescentes e adultos são a principal fonte de contaminação da coqueluche em

surtos intradomiciliares.⁶ Apesar da vacina, no Brasil e no mundo, epidemias ocorrem a cada 2 a 5 anos, mesmo em áreas com boa cobertura vacinal.⁷ Em 2014, ocorreu o maior número de casos, incidência de 4,2/100.000 habitantes. Em 2018, foram notificados 2.098 casos de coqueluche. Em 2014, o Ministério da Saúde (MS) introduziu a vacina acelular antipertússis para gestante.⁵ A OMS estima que ocorrem no mundo, todos os anos, cerca de 16 milhões de casos de coqueluche, 195 mil mortes e 95% dos casos ocorrem nos países em desenvolvimento, com uma maior incidência nos meses de primavera e verão. Em 2019, foi relatado total de 132.754 casos.⁷ É uma doença de notificação compulsória.⁵

QUADRO CLÍNICO

Os sintomas da coqueluche podem variar com a idade, o início precoce de antibiótico, a presença de comorbidades e a exposição prévia à vacina ou à doença. O período de incubação varia de 7 a 21 dias. No início surgem sintomas semelhantes aos do resfriado comum. Ocasionalmente, febre baixa a moderada. Em um período de 7 a 10 dias após o início dos sintomas, surge a tosse paroxística característica que pode persistir por várias semanas.⁸ O acesso de tosse é súbito, as tossidas são rápidas, curtas, em uma única expiração e seguida por uma inspiração profunda que dá origem ao guincho e/ou vômito pós-tosse.² Durante os acessos de tosse, podem ocorrer congestão facial, cianose e apneia, principalmente entre os menores de três meses de idade. A tosse pode permanecer meses, podendo piorar após um período de melhora, caso o paciente adquira uma infecção respiratória. Em crianças vacinadas, adolescentes e adultos, os sintomas característicos podem estar ausentes.⁴ Em adolescentes e adultos com tosse por mais de 14 dias, sem outra causa aparente, infecção por *B. pertussis* tem sido evidenciada em 5 a 25% dos casos.¹⁰ Em menores de um ano, particularmente entre os menores de 6 meses, os acessos de tosse podem ser acompanhados de cianose, apneia e convulsão. Nessa faixa etária pode ser mais grave, com maior incidência de complicações, necessidade de hospitalização e maior letalidade.⁴

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Infecções respiratórias de variada etiologia podem cursar com tosse coqueluchoide, dificultando o diagnóstico diferencial. As etiologias mais frequentes de tosse coqueluchoide não causada pela *B. pertussis* são: *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e Adenovírus (1, 2, 3 e 5).¹

COMPLICAÇÕES

A complicação respiratória mais frequente é a broncopneumonia, que pode ser causada pela *B. pertussis* ou bactérias como *H. influenzae b*, *Pneumococcus* e *Stafilococcus*. Pode ocorrer atelectasias. Pneumotórax e enfisema são complicações raras. Entre as complicações neurológicas da coqueluche, a convulsão é a mais frequente. Hemorragias intracranianas, cegueira e surdez são complicações raras. Alguns pacientes podem ter episódios de hipoglicemia e distúrbio hidroeletrólítico. Durante os acessos de tosse paroxística, a elevação da pressão intra-abdominal e torácica pode causar epistaxe, hemorragia subconjuntival, petéquias e hérnias.¹

Cerca de 90% dos óbitos por coqueluche ocorrem entre os menores de seis meses de idade. A maioria dos casos apresentava hipoxemia refratária, choque cardiogênico e hiperleucocitose. A hiperleucocitose ocasiona hiperviscosidade sanguínea, lentificação da circulação pulmonar, formação de trombos de leucócitos nas veias pulmonares e diminuição da hematose.³

DIAGNÓSTICO

Definição de um caso suspeito de coqueluche:

Em menores de seis meses de idade - tosse de qualquer tipo há 10 dias ou mais, associada a um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse paroxística, guincho inspiratório, vômitos pós-tosse, cianose, apneia, engasgo. Independente do estado vacinal.

Em maiores ou igual a seis meses de idade - tosse de qualquer tipo há 14 dias ou mais, associada a um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse paroxística, guincho inspiratório, vômitos pós-tosse, cianose, apneia, engasgo. Independente do estado vacinal.

Tosse por qualquer período, com história de contato próximo (indivíduo que teve exposição face a face a cerca de um metro ou menos de distância), com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial.

Caso suspeito de coqueluche em situação de surto ou epidemia - menor de seis meses de idade, independente do estado vacinal, que apresente tosse há 10 dias ou mais.

Todo indivíduo com mais seis meses de idade, independente do estado vacinal, apresente tosse há 14 dias ou mais.

Definição de surto domiciliar e em instituições – dois ou mais casos em um domicílio ou instituição, sendo um confirmado pelo critério laboratorial e o segundo por um dos critérios de confirmação de caso de coqueluche. Os casos suspeitos devem ser notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).⁵

Para confirmação de casos, os seguintes critérios devem ser seguidos:

Critério clínico

Em menores de seis meses de idade - tosse de qualquer tipo há 10 dias ou mais.

Em maiores ou igual a seis meses de idade - tosse de qualquer tipo há 14 dias ou mais.

Associada a um ou mais dos seguintes sinais: tosse paroxística, guincho inspiratório, vômitos pós-tosse, cianose, apneia, engasgo. Independente do estado vacinal.

Indivíduo com tosse por qualquer período, com história de contato próximo (exposição face a face a cerca de um metro ou menos de distância) com um caso confirmado pelo critério laboratorial.

Critério laboratorial

Cultura positiva para *B. pertussis* em indivíduos com tosse. PCR positiva para *B. pertussis* em indivíduos que preencham os critérios clínicos de um caso suspeito.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito, contato de um caso confirmado por cultura ou PCR no período de transmissibilidade.

Para confirmar ou descartar um caso de coqueluche pelo critério clínico, devem ser analisados: sintomatologia, idade, estado vacinal e período da tosse associado ao de transmissibilidade (21 dias). O hemograma com uma linfocitose absoluta acima de 10.000 linfócitos/mm³ tem sido associado à cultura positiva para *B. pertussis*.

Caso descartado: caso suspeito que não se enquadra nos critérios de confirmação de casos.⁵

O isolamento da *B. pertussis* através de cultura de secreção de nasofaringe tem uma sensibilidade variável. A técnica de coleta do material de nasofaringe para realização de cultura e PCR está descrita no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde. A positividade da PCR pode indicar apenas um estado de portador transitório. Para confirmação do diagnóstico por PCR é necessário que o paciente preencha os critérios de caso suspeito de coqueluche.⁵

Sorologia: o uso da sorologia para diagnóstico da coqueluche é restrito a pesquisas ou alguns laboratórios de órgãos de saúde pública. A falta de padronização dificulta seu uso de rotina.⁸

TRATAMENTO

Crianças com coqueluche e sem complicações podem ser tratadas no nível ambulatorial. Orientar os familiares quanto a importância da hidratação e nutrição que pode ser comprometida pelos episódios repetidos de vômitos pós-tosse. Complicações como cianose, apneia, pneumonia, vômitos e desidratação são frequentes em menores de um ano. Crianças menores de um ano, evoluindo com cianose durante os acessos de tosse, têm maior risco de desenvolver apneia e precisam ser tratados no nível hospitalar.⁸

Tratamento hospitalar

Está indicado para as crianças que necessitam ser cuidados por profissionais de saúde bem treinados e experientes no tratamento da coqueluche. O objetivo do tratamento hospitalar é reduzir o risco de aspiração e dos episódios de apneia. O risco de aspiração durante os acessos paroxísticos pode ser reduzido com a drenagem postural. A criança deve ser colocada de bruços, com a cabeça mais baixa que o corpo. Os estímulos de tosse devem ser reduzidos, colocando a criança em ambiente tranquilo e com atividades leves. A dieta deve ser planejada com o objetivo de evitar a precipitação de episódio de tosse paroxística. Na impossibilidade de manter um bom suporte alimentar via oral para manter o equilíbrio nutricional hidroeletrolítico, pode ser necessário o uso da via parenteral.

Manter a vigilância quanto a ocorrência de eventos que envolvam risco de vida. Nos casos mais graves, a frequência cardíaca, respiratória e oximetria devem ser monitoradas.

Os paroxismos de tosse que não conferem risco de vida têm as seguintes características: duração inferior a 45 segundos; rubor, mas não cianose; taquicardia, bradicardia (não inferior a 60 batimentos/min em lactentes), queda da saturação de oxigênio, que melhora espontaneamente; guincho ou esforço para autorrecuperação ao final do paroxismo; rolha de muco espontaneamente expectorada; e exaustão pós-tosse, mas com manutenção de consciência.

Os registros detalhados da tosse, aceitação de alimentos, vômitos e alterações no peso fornecem informações para avaliação da gravidade. A determinação da necessidade de oxigenioterapia, estimulação ou aspiração, requer profissionais experientes que possam avaliar a capacidade do lactente de autorrecuperação espontânea e intervenção rápida.

A alta hospitalar é indicada se, durante 48 horas, não for necessário intervenção durante os paroxismos, e os pais estiverem adequadamente preparados para os cuidados domiciliares.

Sinais de alarme para caso grave: taquipneia com frequência respiratória acima de 60 movimentos respiratórios por minuto; frequência cardíaca abaixo de 50 batimentos por minuto; contagem de leucócitos acima de 48.000 células/mm³; hipóxia persistente após paroxismos.

Os lactentes, cujos paroxismos frequentes levem ao risco de vida, apesar da oferta de oxigênio, ou cuja fadiga resulte em hipercapnia, têm indicação de intubação e ventilação mecânica.

Quanto mais precoce iniciado o tratamento medicamentoso, mais reduzida será a transmissibilidade e gravidade da doença. O Ministério da Saúde indica a azitromicina como primeira escolha no tratamento e na quimioprofilaxia da coqueluche. Como segunda opção, a claritromicina. Pela possibilidade de a azitromicina causar alterações no ritmo cardíaco, recomenda-se prudência na sua indicação para os indivíduos que têm arritmias cardíacas ou usuários de medicamentos que prolonguem o intervalo QT. Nesses casos está indicada a claritromicina.

Na presença de complicações bacterianas, suspender o macrolídeo e iniciar antibiótico de acordo com a provável etiologia.⁸

Quimioprofilaxia

As drogas, doses e duração são as mesmas do tratamento. É indicada para os seguintes contatos independente do estado vacinal: menores de um ano de idade; idade entre um e sete anos, não vacinados, esquema vacinal incompleto para idade ou desconhecido. Maiores de sete anos, contato próximo e prolongado com um caso suspeito de coqueluche ou contato com um comunicante vulnerável no mesmo domicílio.^{8,5}

Tratamento dos casos graves

A maioria dos óbitos em crianças com coqueluche está associada a hiperleucocitose com linfocitose; tem sido sugerido os seguintes cuidados: criança internada com coqueluche deve ser acompanhada por pediatra infectologista. Iniciar tratamento com azitromicina. Solicitar exames para diagnóstico de pneumonia e hipertensão pulmonar – radiografia de tórax, Ecocardiograma e EEG. Episódios graves e frequentes de apneia indicam intubação para uso de oxigênio. Na presença de choque cardiogênico, iniciar drogas inotrópicas/vasoativas. Não usar óxido nítrico e esteroide. Programar possibilidade de exsanguíneo transfusão, indicada na presença de hiperleucocitose. Maior que 48.000 leucócitos/mm³ ou aumento > 50% do número de leucócitos em 24 horas.^{3,8}

PREVENÇÃO

No Brasil, a vacina contra coqueluche de células inteiras DTP ou a acelular DTPa são indicadas para os menores de sete anos. O MS recomenda a vacina combinada DTP+Hib+HepB. O esquema vacinal básico é composto de três doses, iniciado a partir dos dois meses de vida, intervalo de dois meses entre as doses (mínimo de 30 dias). O primeiro reforço deve ser aplicado aos 15 meses e o 2º reforço entre 4 a 6 anos de idade.⁵ Além da DPT, a Sociedade Brasileira de Pediatria indica o uso da vacina DTPa para crianças e a dTpa para adolescentes. A vacina acelular apresenta menos efeitos colaterais. A imunidade da vacina diminui com o tempo e após 10 anos da última dose é muito pouca ou nenhuma.⁸

O MS e a Associação Brasileira de Imunização (SBIm) recomenda, a vacina dTpa em gestantes entre a 27ª e a 32ª semanas de gestação. Pode ser aplicada a partir da 20ª semana até o puerpério. A dTpa está indicada para os profissionais de saúde, com reforço a cada 10 anos.

Os eventos adversos mais frequentes são: as reações locais como vermelhidão, calor, edema e endurecimento, acompanhados ou não de dor. Febre alta, irritabilidade e sonolência podem ocorrer nas primeiras 48 horas após aplicação da vacina. Episódio hipotônico-hiporresponsivo e convulsão são eventos raros. Nesses casos, está indicada a vacina de componentes acelulares (DTPa) disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE).⁴ Os eventos adversos mais graves devem ser comunicados ao posto de saúde ou clínica que aplicou a vacina.⁵

Quadro 1 Tratamento e quimioprofilaxia da coqueluche – Ministério da Saúde

Idade	Posologia
Primeira escolha: azitromicina	
< 6 meses	10 mg/kg uma vez ao dia durante 5 dias
> 6 meses	10 mg/kg (máximo 500 mg) uma vez no 1º dia e 5 mg/kg (máximo 250 mg) uma vez ao dia do 2º ao 5º dia
Adultos	500 mg uma vez no 1º dia e 250 mg uma vez ao dia do 2º ao 5º dia

Idade	Posologia
Segunda escolha: claritromicina	
< 1 mês	Não recomendado
1 mês a 24 meses	< 8 kg 7,5mg/kg de 12 em 12 h 7 dias
	> 8 kg 62,5 mg de 12 em 12 h 7 dias
3 a 6 anos	125 mg de 12 em 12 h 7 dias
7 a 9 anos	187,5 mg de 12 em 12 h 7 dias > 10 anos: 250 mg de 12 em 12 h 7 dias
Adultos	500 mg de 12 em 12 h 7 dias
Intolerância a macrolídeos – usar sulfametoxazol-trimetoprima (SMZ-TMP)	
< 2 meses	Contraindicado
> 6 semanas – 5 meses	SMZ 100 mg e TMP 20 mg 12 em 12 h 7 dias
> 6 meses – 5 anos	SMZ 200 mg e TMP 40 mg 12 em 12 h 7 dias
6 a 12 anos	SMZ 400 mg e TMP 80 mg 12 em 12 h 7 dias
Adultos	SMZ 800 mg e TMP 160 mg 12 em 12 h 7 dias

PROGNÓSTICO

A coqueluche pode levar à necessidade de internamento prolongado, mas criança em geral mantém o aspecto saudável nos intervalos entre os paroxismos de tosse e tem boa evolução.¹



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pimentel AM, Baptista PN. Coqueluche In: Tratado de Pediatria. 4. Ed., 01 seção 14. Manole, 2017. p. 994-8.
2. Baptista PN. Coqueluche In Pneumologia pediátrica. Bezerra PGM, de Brito RCCM, de Britto MCA – 1. Ed. – Rio de Janeiro: Med Book, 2016. P. 149-54.
3. Cherry JD, Heininger U. Pertussis infection in infant and children. In: The Pink Book, 13th ed, 2020.
4. REDBOOK American Academy of Pediatrics. Pertussis infection. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson Ma, Long SS, eds. Red Book: 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases. 31^a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2018.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 3. ed. Cap. 02, p. 70-82. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
6. Baptista PN, Magalhães V, Rodrigues LC, Rocha MAW, Pimentel AM. Source of infection in household transmission of culture confirmed pertussis in Brazil. *Pediatric Infect Dis J*. 2005;25(11):1027-8.
7. WHO. Pertussis Update: 14 August 2020. www.who.int/vpd/passive/per.
8. Pimentel AM, Berezin EN. Coqueluche. PRONAP/SBP.2020. vol. 22, n. 2.
9. Pimentel AM. Prevalência da coqueluche e avaliação da reação em cadeia de polimerase em tempo real para seu diagnóstico em adolescentes e adultos com tosse prolongada assistidos em unidades de saúde da rede pública da cidade do Recife. Recife, 2012. 127 f. Tese (doutorado) – UFPE, Recife.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações (PNI) Calendário vacinal. Vacinação 2020. <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/13600calendário-nacional-devacinação.2021>. Acesso em: 15/03/2021.

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo
Analíria Moraes Pimentel
Fernando Antônio Ribeiro de Gusmão-Filho



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que as infecções sexualmente transmissíveis (IST) são um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo as principais doenças infecciosas na população de adolescentes e jovens de 10 a 24 anos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).
- Conhecer as características epidemiológicas das IST.
- Formular hipótese diagnóstica de IST, com base na história clínica, achados do exame físico e exames laboratoriais mais recomendados para a confirmação da hipótese.
- Entender a natureza dos agentes etiológicos, suas vias de transmissão, os sinais e sintomas mais relacionados com os agentes em causa, a fundamentação laboratorial para diagnóstico mais seguro e as modalidades de tratamento a serem adotadas adequadamente.
- Considerar que o universo das infecções transmissíveis unicamente por contato sexual inclui sífilis congênita e adquirida; gonorreia, incluindo a conjuntivite contraída pelo recém-nascido durante o parto vaginal e a vaginite gonocócica, além de outras manifestações extragenitais; o cancro mole e o linfogranuloma venéreo.
- Identificar o grupo de doenças frequentemente transmissíveis por contatos sexuais, como: granuloma inguinal, tricomoníase, herpes simples genital, candidíase genital, hepatite B e condiloma acuminado (HPV).
- Saber que muitas das IST podem prejudicar a criança em virtude da possibilidade de transmissão vertical.
- Entender a natureza dos cuidados preventivos a serem conhecidos e informados aos pais das crianças, bem como de recursos medicamentosos de cunho terapêutico, além de orientá-los quanto às medidas de vacinação disponíveis.

INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) são um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo as principais doenças infecciosas na população de adolescentes e jovens de 10-24 anos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua incidência na faixa etária pediátrica decorre de transmissão da infecção da gestante a seu produto conceptual (transmissão vertical); de abuso e/ou violência sexual (estupro ou prostituição) ou de atividade sexual precoce, fruto de uma mudança no comportamento dos jovens tanto nos hábitos quanto nos costumes sexuais. Os infectados são mais vulneráveis à associação de mais de uma IST, e existe relação com o aumento da mortalidade materna e infantil.¹⁻³

A adolescência, período compreendido entre 10-19 anos de idade (OMS), é caracterizada por profundas transformações físicas e psicossociais, pelo despertar da sexualidade e separação simbólica dos pais, com grande influência das particularidades de vida em cada indivíduo. Sentimentos de invulnerabilidade, pensamento mágico e atitudes contestadoras são algumas das características que dificultam a utilização efetiva de métodos anticoncepcionais, especialmente dos preservativos, fato que se contrapõe às recomendações sobre as práticas sexuais protegidas. Acrescente-se o efeito do álcool e de outras drogas, frequentemente utilizadas, causando prejuízos de forma direta à saúde, aumentando os comportamentos de risco e a vulnerabilidade desse grupo.¹ A literatura aponta que, mesmo sabendo das possíveis consequências, os jovens continuam a expor seus comportamentos sob os riscos das práticas sexuais desprotegidas.²

A conduta na criança e/ou adolescente com IST requer a colaboração entre clínicos, analistas (laboratório) e autoridades de proteção à criança (Juizado da Infância e da Juventude). Algumas doenças, como gonorreia, sífilis e clamídia, se adquiridas após o período neonatal, são 100% indicativas de contato sexual. Já para a infecção pelo HPV e a vaginite não se tem clareza de que o contato seja sexual.^{4,5}

EPIDEMIOLOGIA

As IST são causadas por vírus, bactérias ou outros microrganismos, transmitidos principalmente por contato sexual (vaginal, anal e/ou oral) sem o uso de preservativo masculino ou feminino, com uma pessoa que esteja infectada. A transmissão pode ainda acontecer de mãe para filho durante a gestação, o parto ou a amamentação (transmissão vertical), e pela utilização de

seringas, agulhas ou outro material perfurocortante compartilhado. A terminologia infecções sexualmente transmissíveis (IST) passou a ser adotada em substituição à expressão doenças sexualmente transmissíveis (DST), para destacar a possibilidade de uma pessoa ter e transmitir uma infecção, mesmo sem sinais e sintomas.³

A OMS estima mais de 1 milhão de casos novos de IST por dia no mundo. Ao ano, ocorrem cerca de 357 milhões de novas infecções, entre clamídia, gonorreia, sífilis e tricomoníase. A presença de uma IST, como sífilis ou gonorreia, aumenta consideravelmente o risco de adquirir ou transmitir a infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em especial, a sífilis na gestação leva a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais por ano no mundo, e coloca um adicional de 215 mil crianças com maior risco de morte prematura.⁵ Na Figura 1 observa-se a comparação entre as taxas de detecção dos agravos notificados de sífilis e a elevação da taxa de incidência de sífilis congênita e das taxas de detecção de sífilis em gestante e adquirida no período de 2010 a 2015.^{3,6}

O controle das IST deve ser realizado pela prevenção. A prevenção primária tem por objetivo diminuir o aparecimento de novos casos (redução da incidência) e, com exceção da hepatite B e do papovavírus humano, para os quais já existe vacina, é feita por programas de educação sexual. Utiliza a educação em saúde para conscientizar a população sexualmente ativa quanto à importância do uso de métodos de barreira (preservativos) para diminuir a chance de contaminação das infecções que se transmitem preferentemente por secreções (HIV, clamídia, gonorreia e tricomoníase); esclarece sobre o risco das infecções sexualmente transmissíveis durante a gestação (possível acometimento fetal, que pode terminar em morte do produto conceptual); discute a necessidade de melhor seleção sexual (abstinência); alerta sobre o risco da utilização de drogas endovenosas; e orienta os jovens a preferirem uma relação monogâmica com parceiro não infectado.

Já a profilaxia secundária tem o objetivo de reduzir os casos já existentes (redução da prevalência), identificando as infecções e promovendo seu imediato tratamento (que deve incluir os parceiros sexuais). E a profilaxia terciária visa ao tratamento das complicações das IST quando as medidas anteriores não foram utilizadas ou não se fizeram eficazes. Por outro lado, o uso de preservativos na prevenção das IST não interfere muito quando a contaminação é feita por contato com mucosas, como a sífilis, a infecção pelo papovavírus humano (embora neste caso possa reduzir o risco em até 70%) e a infecção pelo vírus do herpes simples (HSV). No entanto, quando usados corretamente e de forma constante, são muito efetivos na prevenção do HIV e também podem diminuir o risco de transmissão de *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia* e *Trichomonas*.⁷

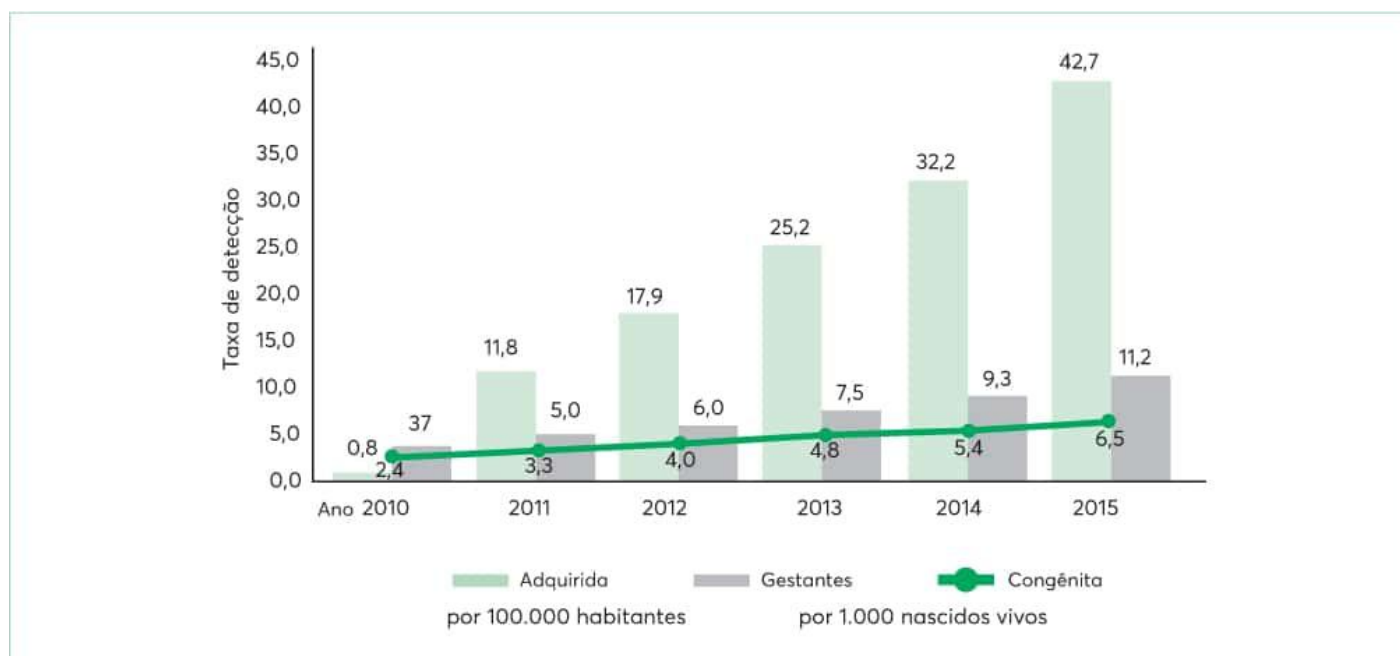


Figura 1 Taxas de detecção de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e taxa de incidência de sífilis congênita, segundo o ano de diagnóstico. Brasil, 2010-2015. Sinan (atualizado em 30/6/2016).

Fonte: SBP, 2018.³

CONDILOMA ACUMINADO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)

Condiloma acuminado (HPV) papilomavírus humano (HPV) é um vírus DNA da família *Papillomaviridae*, gênero *Papillomavirus*, composto por um capsídeo formado por proteínas estruturais – L1 (maior) e L2 (menor) – e por um genoma à base de DNA circular de dupla fita. Existem mais de 200 variedades de genótipos. Exclusivo dos seres humanos, cada tipo de HPV tem como alvo preferencial a pele ou a mucosa. Acomete milhões de indivíduos nos 5 continentes, entre homens, mulheres e crianças. A cada ano, em todo o mundo, aproximadamente 470 mil novos casos dessa neoplasia são

diagnosticados, e estima-se que o HPV esteja relacionado diretamente a 190 mil mortes anuais.⁸⁻¹⁰ Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que 34.800 novos cânceres atribuíveis ao HPV ocorreram a cada ano durante 2012-2016; antes da introdução das vacinas contra o HPV, ocorriam aproximadamente 355 mil novos casos de verrugas anogenitais a cada ano.¹¹ Na maioria dos países em desenvolvimento, o câncer cervical representa uma das principais causas de morte em mulheres.

No Brasil ainda não existem dados estatísticos suficientes que comprovem o aumento ou declínio da incidência da infecção pelo HPV. Estima-se que cerca de 10-20% da população adulta sexualmente ativa seja portadora de infecção do trato genital pelo HPV, com pico de prevalência em torno dos 20 anos de idade. Crianças e mulheres pós-menopausa também podem ser acometidas.^{8,11} O Instituto Nacional de Câncer (Inca) estima que, a cada hora, uma mulher morre dessa doença no Brasil. São, em média, 16.370 mil novos casos e 8.079 óbitos por ano. Entre os homens, apesar de terem menos complicações do vírus, podem apresentar desde verrugas genitais até câncer. Os custos sociais e econômicos de doenças do trato genital relacionadas ao vírus são enormes.^{12,13}

Epidemiologia

Os HPV são responsáveis por grande variedade de moléstias, desde lesões cutâneas benignas, como as verrugas comuns, até doenças graves e neoplasias, como a papilomatose respiratória juvenil e o carcinoma de colo uterino. Geralmente as infecções são assintomáticas. Aproximadamente 1-2% da população infectada desenvolverá verrugas anogenitais, e cerca de 2-5% das mulheres cursarão com alterações na colpocitologia oncótica. A prevalência da infecção é maior em mulheres com menos de 30 anos de idade, sendo que a grande maioria das infecções por HPV em mulheres (sobretudo nas adolescentes) tem resolução espontânea em um período aproximado de até 24 meses.^{13,14}

A infecção pelo papilomavírus humano induz a proliferação das células epiteliais, produzindo um tumor autolimitado, o papiloma ou verruga.¹⁵

Outra característica é a capacidade de persistência do genoma viral em estado latente em células aparentemente normais. Esse fato provavelmente contribui para a recorrência dos papilomas, mesmo após tratamento adequado e períodos prolongados sem doença. A persistência da infecção pelo HPV é um dos fatores implicados no desenvolvimento de displasias e neoplasias epiteliais, notadamente da cérvix uterina.^{8,14,15}

Os tipos de HPV de pele e de mucosa são classificados quanto a seu poder oncogênico em de alto risco (16, 18, 33 e 35) e de baixo risco (6 e 11). Já foram identificados mais de 50 subtipos do vírus com afinidade pela mucosa genital, 15 dos quais de alto risco para o surgimento de lesões intraepiteliais pré-cancerosas ou de câncer cervical. Os tipos virais oncogênicos mais comuns são HPV 16 e 18, responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero, enquanto os HPV 6 e 11 estão associados a até 90% das lesões anogenitais (15). Verrugas não genitais em mãos e pés são muito diferentes das localizadas nas mucosas. Mais frequentes em idade escolar, chegando a uma prevalência de até 50%, e geralmente adquiridas devido a traumas de pele ou por contato casual. São as verrugas plantar, verruga juvenil ou plana, que se apresentam múltiplas ou isoladas, indolores e localizadas ao redor das unhas ou na planta dos pés (16-18).

No Brasil, o perfil de prevalência de HPV é semelhante ao global, sendo 53,2% para HPV 16 e 15,8% para HPV.^{8,9} Outros tipos de câncer que podem estar associados ao HPV são de vagina, de vulva, de pênis, de ânus e de orofaringe. Estudo realizado em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, que incluiu 6.387 mulheres com idade média de 21,6 anos, identificou prevalência de HPV de 53,6%.¹⁵

Pode ser transmitido pelas vias sexual, horizontal e vertical. A via sexual é a mais frequente. O vírus penetra na pele e mucosa através de microlacerações, principalmente na região anogenital, e na cavidade orofaríngea. A transmissão horizontal por utensílios sanitários e fômites também é relatada.^{8,10} Os modos de transmissão não sexual do HPV incluem transmissão vertical ou horizontal e autoinoculação (ou seja, infecções por HPV em vários locais, que podem se espalhar de um local para outro dentro de um indivíduo). A transmissão vertical pode ser posteriormente categorizada como periconceptual (tempo próximo à fertilização), pré-natal (durante a gravidez) e perinatal (durante o parto ou imediatamente após). A transmissão perinatal tem sido considerada a explicação mais provável para a detecção do HPV em recém-nascidos. Vários estudos têm mostrado que crianças nascidas de mães HPV-positivas têm maior risco de se tornarem HPV-positivas.¹⁴⁻¹⁷

Metanálise com 3.128 pares de mãe e filho mostrou que crianças nascidas de mães HPV-positivas tinham 33% mais probabilidade de serem HPV positivas do que crianças nascidas de mães HPV-negativas. Esse risco foi ainda maior (45%) quando apenas as infecções por HPV de alto risco foram consideradas.^{13,18} É pouco provável que o vírus seja transmitido pelo aleitamento materno, já que não produz viremia. A confirmação da aquisição do HPV por via vertical aconteceu na década de 1980, pela detecção de DNA viral na secreção respiratória de recém-nascidos de mães DNA-positivas, embora a papilomatose respiratória juvenil (PRJ), uma doença associada ao HPV, tenha sido descrita cerca de 30 anos antes.^{18,19}

Estima-se que a incidência de PRJ, caracterizada pelo surgimento recorrente de papilomas na laringe de recém-nascidos e lactentes, gire em torno de 1/80 a 1/2.000 parturientes portadoras de HPV.^{10,13} O período de incubação do HPV varia de 3 semanas a 8 meses. A resposta imune, que em geral se inicia após 3 meses, pode controlar a replicação do vírus, provocando a remissão da infecção, ou permitir a progressão para a fase de expressão viral ativa por meio da atividade das oncoproteínas. Na fase tardia da infecção (após 9 meses), o indivíduo pode permanecer em remissão como portador

assintomático, porém transmitindo o vírus, ou desenvolver doença ativa. Na PRJ, o período de incubação pode se estender por 5 anos ou mais, e, no câncer cervical, por mais de 10 anos.^{20,21}

A presença de lesões associadas ao vírus em região genital de crianças levanta a suspeita de abuso sexual. O emprego de técnicas de biologia molecular tem demonstrado que 30-50% das mulheres jovens apresentam infecção genital pelo HPV e que essa proporção decresce com o progredir da idade. A persistência da infecção por tipos oncogênicos pode contribuir para o desenvolvimento de neoplasia cervical, em conjunto com outros fatores, entre eles localização da infecção, estado imunológico do paciente, fatores ambientais diversos, cofatores infecciosos e tipo de epitélio acometido.¹¹⁻¹³

Quadro clínico

A doença pode apresentar-se nas formas assintomática, subclínica e clínica. As lesões variam desde verrugas benignas, raramente notadas, até lesões recorrentes ou progressivas resistentes ao tratamento, além de câncer invasivo. As verrugas cutâneas são achados raros em crianças menores de 5 anos de idade, mas são relativamente comuns em escolares, adolescentes e adultos jovens. Até 10% das crianças em idade escolar e até 50% da população geral apresentam verrugas em algum momento da vida e em diferentes partes do corpo (mãos, pés, pele e mucosa genital). Na maioria das vezes, as verrugas regredem espontaneamente em 2 anos, provavelmente em consequência da resposta imune celular. Entre as formas clínicas do trato genital, as manifestações cutâneas mais frequentes são as verrugas acuminadas, papulosas e planas. Podem surgir 1 ou 2 meses após a relação sexual.

A maioria dos estudos epidemiológicos sugere que a infecção do trato genital pelo HPV seja consequência do contato sexual e que a idade e o número de parceiros sexuais sejam fatores de risco independentes para a infecção. Nos EUA, 50% das adolescentes e mulheres jovens adquirem HPV dentro de 3 anos após o início da relação sexual, resultando em taxas de prevalência relativamente altas. Na adolescência a atividade biológica cervical está em nível máximo. Nessa fase, a replicação celular e substâncias presentes no meio cervical facilitam a infecção por papilomavírus humano (HPV).^{19,22}

Transmissão vertical

Os tipos genitais do HPV, incluindo os genótipos de alto risco 6 e 11, podem ser transmitidos da mãe para o filho. A infecção da mucosa oral parece ser um evento comum tanto em adultos quanto em crianças.^{18,19} As consequências da infecção da mucosa oral pelo HPV genital variam desde a infecção assintomática a uma série de lesões orais, respiratórias e oculares, incluindo leucoplasia, líquen plano, papilomas orais, carcinoma de células escamosas de língua, carcinoma verrucoso de laringe, lesões displásicas e malignas da conjuntiva ocular e da córnea e a PRJ.

Nas mulheres, as lesões do trato genital costumam se localizar no introito vaginal, pequenos e grandes lábios, clitóris, vagina e cérvix. No homem, desenvolvem-se na glande, sulco coronal, frênulo e prepúcio. É muito frequente a localização na uretra masculina (15-20%), enquanto a região perianal pode ser acometida em ambos os sexos. Manifestam-se como sangramentos, ardência, prurido e dispareunia. No sexo masculino, o HPV também está associado a lesões escamosas intraepiteliais e tumores anais. Lesões na região anogenital de crianças em geral estão relacionadas a abuso sexual, porém nas menores de 2 anos a transmissão vertical pode servir como via de contágio.^{18,19}

Diagnóstico laboratorial

Em geral, o exame clínico é suficiente para estabelecer o diagnóstico. Entretanto, no caso de lesões atípicas ou de pacientes imunocomprometidos, ou ainda na suspeita de doença maligna, é necessária a confirmação laboratorial. Para a detecção do HPV, os métodos clássicos de diagnóstico viral, como sorologias, cultura em células ou microscopia eletrônica, são de difícil realização. As técnicas moleculares vêm ganhando terreno na prática clínica, enquanto os métodos citológicos e histológicos tradicionais continuam sendo bastante úteis no diagnóstico das neoplasias associadas ao HPV.

O exame colposcópico da cérvix e da vulva nas mulheres e do meato uretral, pênis, escroto e ânus nos homens auxilia na identificação de lesões suspeitas. O branqueamento das lesões com a aplicação de solução de ácido acético permite a realização de biópsia para exame histológico para o diagnóstico definitivo. O exame das células cervicais pela coloração de Papanicolau permite detectar grande parte das infecções. Seu emprego rotineiro em mulheres sexualmente ativas favoreceu a redução da incidência de carcinoma de células escamosas da cérvix em todo o mundo.^{8,14,17,22} Entretanto, não tem a mesma sensibilidade da colposcopia na detecção do câncer cervical.

Mulheres portadoras de verrugas anogenitais ou com algum tipo de imunodepressão também devem ser submetidas ao exame colposcópico para a detecção de lesões subclínicas. As alterações citológicas são atualmente classificadas em: (1) lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, que incluem as displasias muito leves e a antiga neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grau 1; e (2) lesões intraepiteliais de alto grau, que incluem as displasias moderadas e graves, o carcinoma *in situ* e as antigas NIC 2 e 3. Tecidos infectados pelo HPV podem se mostrar histologicamente normais. A presença do vírus só pode ser detectada por meio de métodos moleculares. O exame histológico para a detecção de doença associada ao HPV pode ser aperfeiçoado em alguns casos pelo uso de técnicas imuno-histoquímicas capazes de detectar antígenos do capsídeo do HPV, especialmente nas lesões escamosas intraepiteliais de baixo grau. O mesmo não ocorre no caso de lesões de alto grau ou de neoplasias.

O DNA do HPV pode ser detectado no tecido por *dot-blot*, *slot-blot*, *Southern blot*, hibridização *in situ* e por testes de amplificação (reação em cadeia da polimerase) e pode ser identificado na maioria das neoplasias, assim como em uma proporção significativa de indivíduos assintomáticos, inclusive de mulheres com exame de Papanicolaou normal. O diagnóstico do tipo específico de HPV só é feito com o auxílio de métodos moleculares. Alguns desses métodos estão disponíveis em *kits* comerciais, porém ainda há a necessidade de serem submetidos a testes de validação.^{14,17,22}

Tratamento

Não há tratamento específico para eliminar o vírus, e é indicado no caso de lesões grandes, múltiplas, recorrentes, ou quando causam dor, desconforto ou problemas estéticos.¹⁰ O tratamento das verrugas genitais deve ser individualizado, dependendo da extensão, quantidade e localização das lesões. A maioria das verrugas de pele ou mucosas associadas ao HPV regride espontaneamente em 1-2 anos. De acordo com as características das verrugas do HPV, pode-se recomendar o uso de medicações em forma de pomada, crioterapia, tratamento com *laser*, eletrocauterização, ácido tricloroacético (ATA) e medicamentos que melhoram o sistema de defesa do organismo ou realização de cirurgia nos casos em que as verrugas são muito grandes.

Essas lesões podem ser retiradas cirurgicamente por excisão com bisturi, crioterapia com gelo seco ou nitrogênio líquido, eletrocauterização, curetagem ou aplicação de ultrassom. A vaporização com *laser* de dióxido de carbono é uma técnica recente, que permite maior precisão na ablação de lesões, ideal para o tratamento de papilomas genitais e laringeos. Verrugas e papilomas também podem ser retirados pela aplicação tópica de substâncias químicas, como os ácidos orgânicos simples (bicloroacético, tricloroacético, salicílico), agentes antimitóticos (podofilina, podofilotoxina) e antimetabólitos (bleomicina, cantaridina e 5-fluorouracil). O metotrexate tem sido administrado com sucesso variável em casos de lesões disseminadas. Outras opções de tratamento de efeito clínico comprovado são a imunomodulação pelo emprego de interferon-gama natural ou recombinante e o uso dos retinoides como o ácido retinoico, um análogo da vitamina A que regula o crescimento e a diferenciação de células malignas, pré-malignas e até de células normais. A quimioterapia específica para o HPV é ainda uma promessa. A ribavirina, um análogo de nucleosídeo, tem sido usada no tratamento da PRJ. O cidofovir, um antiviral usado para o tratamento de infecções graves pelo citomegalovírus, está sendo testado em ensaios clínicos com pacientes portadores de papilomas genitais e PRJ. Estudos relatam maior incidência de recidiva precoce e traqueostomia de urgência na papilomatose laríngea. Há relatos do uso de interferon-alfa, indol-3-carbinol, terapêutica fotodinâmica, ácido cistiretinoico, cidofovir, aciclovir, ribavirina, bevacizumab e vacina tetravalente contra o HPV.

O uso de cidofovir tem evitado recidivas das lesões. Estudos revelam que as recidivas ocorreram em intervalos muito curtos antes da aplicação da medicação, e com a aplicação chegam a ficar 1-3 meses e outros de até 1 ano, para ocorrer a recidiva. As recorrências têm sido motivo de grande frustração para os otorrinolaringologistas há várias décadas. É considerada uma das doenças de mais difícil controle dentro da especialidade, tendo em vista a necessidade de várias abordagens cirúrgicas, principalmente na forma juvenil, que apresentam recidivas.^{20,21}

Independentemente do tratamento indicado, é importante que o indivíduo mantenha uma boa higiene íntima e use camisinha em todas as relações sexuais, verificando se o preservativo cobriu as verrugas. Faz-se necessário que o parceiro seja examinado por um profissional para verificar se já foi contaminado e então iniciar o tratamento.¹⁴

Prevenção

Mudanças no comportamento sexual, como a limitação do número de parceiros e o uso de preservativos, diminuem a transmissão das IST de um modo geral. O desenvolvimento de vacinas contra a infecção pelo HPV possui o benefício potencial de reduzir a incidência de câncer cervical e de suas lesões precursoras, além de outras neoplasias relacionadas. Grande parte das pesquisas realizadas até o momento utiliza as proteínas estruturais virais L1 e L2 sintetizadas por técnicas de engenharia genética.

Os produtos vacinais desenvolvidos são os VLP (*virus-like particles*), que em animais induzem a formação de anticorpos neutralizantes capazes de bloquear novas infecções. Existem três vacinas profiláticas contra HPV aprovadas nos EUA: a HPV 9, a quadrivalente e a bivalente.^{11,17} Porém, as registradas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e que estão comercialmente disponíveis no Brasil são: a vacina quadrivalente, da empresa Merck Sharp & Dohme (nome comercial Gardasil), que confere proteção contra HPV 6, 11, 16 e 18; e a vacina bivalente, da empresa GlaxoSmithKline (nome comercial Cervarix), que confere proteção contra HPV 16 e 18.

Em 2014, o Ministério da Saúde (MS) iniciou a vacinação nacional contra o papilomavírus tendo como público-alvo as meninas de 11-13 anos com a vacina quadrivalente composta pelas proteínas L1 dos papilomavírus humano (HPV) tipos 6, 11, 16, 18, sulfato de hidroxifosfato de alumínio, cloreto de sódio, L-histidina, polissorbato 80, borato de sódio e água para injeção. É de aplicação, intramuscular e inativada.

Em 2017 a faixa etária foi ampliada para as meninas de 14 anos e ampliado para meninos de 11-14 anos. Em 19 de março de 2021, o MS, pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), passou a oferecer a vacina do HPV para: meninas de 9-14 anos de idade; meninas de 15 anos que já tenham tomado uma dose; meninos de 11-14 anos; indivíduos de 9-26 anos para homens; e até 45 anos para mulheres imunossuprimidas podem tomar as doses ou nas seguintes condições: convivendo

com HIV/Aids; pacientes oncológicos em quimioterapia e/ou radioterapia; transplantados de órgãos sólidos ou de medula óssea.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) recomendam a vacinação de meninas e mulheres de 9-45 anos de idade e meninos e jovens de 9-26 anos, o mais precocemente possível. Homens e mulheres em idades fora da faixa de licenciamento também podem ser beneficiados com a vacinação, de acordo com critério médico.¹⁴

ABORDAGEM DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

A abordagem pediátrica da criança ou adolescente com IST deve seguir as considerações com base no acompanhamento do paciente. Mas as IST podem ser reconhecidas por sinais e sintomas em comum, que constituem os diagnósticos sindrômicos. Isso permite a instituição de tratamento para as principais doenças por grupo, com terapia combinada, reduzindo o número de pacientes e parceiros não tratados.

O Departamento Científico de Adolescência recomenda a abordagem sindrômica por entender a facilidade de raciocínio e acompanhamento pelos pediatras, já que as principais IST são agrupadas em úlcera genital, corrimento vaginal e uretral, desconforto ou dor pélvica e lesões verrucosas,^{3,4} como especificados nas Tabelas 1 a 3, além de permitir a instituição de tratamento para as principais doenças por grupo, com terapia combinada, reduzindo o número de pacientes parceiros não tratados.^{3,4}

Vale a pena lembrar que todo paciente portador ou suspeito de IST deve:

1. Ter o parceiro também examinado(a).
2. Ser avaliado e aconselhado quanto à adoção de práticas mais seguras para a redução do risco de contrair IST.
3. Ter oferecida a realização do teste para infecção do HIV, com aconselhamento, pré e pós-teste e se possível também para hepatites B e C.
4. Seguir em abstinência sexual durante 1 semana após o término do tratamento.^{3,5,23}

EXAMES LABORATORIAIS

Os testes para identificação dessas IST estão especificados a seguir.^{3,6}

Sífilis

- Pesquisa direta do *T. pallidum*: microscopia de campo escuro do material de lesão.
- Testes sorológicos não treponêmicos: VDRL, RPR. O teste não treponêmico torna-se reagente em cerca de 1-3 semanas após o aparecimento do cancro duro.
- Testes sorológicos treponêmicos: imunofluorescência indireta (FTA-Abs), testes de hemaglutinação e aglutinação passiva (TPHA) e testes imunocromatográficos (testes rápidos)

Herpes simples

- No material da lesão: pesquisa de antígeno viral por imunofluorescência direta (IF), coloração com imunoperoxidase (IP) ou ensaio imunossorvente ligado à enzima (ELISA); teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) para HSV; isolamento de vírus em cultura de células.
- Teste sorológico: indicado nas recorrências e lesões atípicas

Tabela 1 Principais infecções sexualmente transmissíveis do grupo sindrômico das úlceras genitais conforme doença, agente etiológico e alterações clínicas

Patologia/Agente etiológico	Alterações clínicas
Sífilis/ <i>Treponema pallidum</i>	• Sífilis primária (“cancro duro”): 10 a 90 dias após contato sexual, surge úlcera única, indolor, de base endurecida, fundo limpo (em pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus ou boca). A lesão desaparece em 2 a 6 semanas • Sífilis latente precoce (< 1 ano) e tardia (> 1 ano): não há sinais e sintomas, o diagnóstico é feito por testes sorológicos • Sífilis secundária (6 semanas a 6 meses após a infecção): exantema macular (roséola) ou maculopapular em tronco; lesões eritematoescamosas palmoplantares; placas eritematosas branco-acinzentadas nas mucosas; lesões pápulo-hipertróficas nas mucosas ou pregas cutâneas; alopecia em clareira, perda de cílios e pelos de

Patologia/Agente etiológico	Alterações clínicas
	sobranceiras (madarose), hepatite, meningite e uveíte. Os sinais e sintomas desaparecem em semanas
	Sífilis terciária (após 3 a 12 anos): lesões cutaneomucosas (gomas), <i>tabes dorsalis</i>, demência, aneurisma aórtico, periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites, nódulos justa-articulares e/ou artropatia de Charcot
Herpes simples/vírus HSV-1 e HSV-2	- Na primoinfecção, há febre, mal-estar, mialgia, disúria e linfadenomegalia inguinal dolorosa bilateral (50% dos casos) - Lesões: eritematopapulosas de 1 a 3 mm de diâmetro, que evoluem para vesículas sobre base eritematosa, muito dolorosas, com conteúdo citrino (raramente turvo), que se rompem formando pequenas úlceras
Cancroide (cancro mole)/ <i>Haemophilus ducreyi</i>	Múltiplas lesões dolorosas, bordas irregulares, contornos eritematoedematosos e fundo recoberto por exsudato necrótico, amarelado, odor fétido; quando removido, surge tecido granuloso de fácil sangramento; linfadenomegalias dolorosas inguinocrurais (bubão) em 30 a 50% dos casos (unilateral em 2/3 dos casos). Em 50% dos casos, evolui para liquefação e fistulização (orifício único)
Linfogranuloma venéreo/ <i>Chlamydia trachomatis</i>	Evolução em três fases: 1) inoculação: presença de pápula, pústula ou exulceração indolor; 2) disseminação linfática regional com linfadenopatia inguinal, unilateral em 70% dos casos; 3) sequelas: por supuração e fistulização com múltiplos orifícios dos gânglios. Pode ocorrer obstrução linfática crônica com elefantíase genital, fistulas retais, vaginais, vesicais e proctite com estenose retal
Donovanose ou granuloma inguinal/ <i>Klebsiella granulomatis</i>	Úlceras de bordas planas ou hipertróficas, com fundo granuloso, vermelho vivo, de sangramento fácil, com evolução lenta, podendo tornar-se vegetantes ou ulcerovegetantes. As lesões podem ser múltiplas, bilaterais, em “espelho”, em bordas cutâneas e/ou mucosas. Não ocorre adenite, embora possam se formar pseudobubões (granulações subcutâneas) na região inguinal

Fonte: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Tabela 2 Principais infecções sexualmente transmissíveis do grupo síndrome corrimento vaginal ou uretral, conforme patologia, agente etiológico e alterações clínicas

Doença/Agente(s) etiológico(s)	Alterações clínicas
Vaginite e vaginose/ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Candida</i> spp. (<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i>), vaginose bacteriana (<i>Prevotella</i> spp., <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Ureaplasma</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp.)	- Corrimento vaginal de volume variável, mudança de cor e odor, prurido, dispareunia e disúria. Há hiperemia da mucosa, placas avermelhadas (colpite difusa e/ou focal) com aspecto de framboesa na tricomoníase - Vaginose bacteriana: há desequilíbrio da microbiota vaginal pelo crescimento excessivo de bactérias anaeróbias - Cervicites: assintomáticas em 70 a 80% dos casos
Uretrites/ <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , enterobactérias (relações anais insertivas), <i>Mycoplasma genitalium</i>	Corrimento uretral mucoide ou purulento, com mudança de odor, dor uretral, disúria, estrangúria, prurido uretral, eritema em meato uretral. É frequente a associação de <i>C. trachomatis</i> e <i>N. gonorrhoeae</i>

Fonte: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Tabela 3 Principais infecções sexualmente transmissíveis dos grupos síndromes desconforto e dor abdominal, verrugas anogenitais, conforme patologia, agente etiológico e alterações clínicas

Desconforto e dor abdominal	
Doença/Agente(s) etiológico(s)	Alterações clínicas
Doença inflamatória pélvica/ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , anaeróbios (<i>Ureaplasma</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp.),	Decorrem da migração dos organismos do trato genital inferior para endométrio, tubas uterinas e peritônio. O desconforto ou dor

Desconforto e dor abdominal	
Doença/Agente(s) etiológico(s)	Alterações clínicas
<i>Streptococcus</i> beta-hemolítico	abdominal baixa pode apresentar-se com febre e dor à mobilização do colo uterino, além de drenagem mucopurulenta endocervical
Verrugas anogenitais	
Condilomatose/papilomavírus humano (HPV)	Lesões exofíticas denominadas condilomas acuminados ou, popularmente, “cristas de galo”. A maioria das infecções é assintomática, e vários subtipos estão associados ao carcinoma do colo uterino

Fonte: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Linfogranuloma venéreo (LGV)

Cultura e teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) de amostras coletadas (lesão, uretral, endocervical e/ou retal).

Donovanose ou granuloma inguinal

Microscopia direta com coloração de Giemsa para visualização dos corpos de Donovan. Os esfregaços são obtidos da base da úlcera.

Vaginites e vaginoses

- Coloração de Gram.
- Cultura para gonococo (meio de Thayer-Martin modificado).
- Teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) para gonococo e *Chlamydia*.

Trichomonas

Pesquisa direta com visualização dos protozoários móveis em material de endocérvice; secreção com teste de hidróxido de potássio a 10% (KOH) positivo e pH > 4,5.

Uretrites

- Coloração de Gram; cultura para gonococo (Thayer-Martin modificado), teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) gonococo e *Chlamydia*.
- Para *C. trachomatis*: imunofluorescência direta e sorologia

Desconforto ou dor pélvica

Leucocitose, elevação de provas inflamatórias.

Verrugas anogenitais

Exame anatomopatológico por biópsia da lesão para pesquisa do HPV.

TRATAMENTO

Ressalta-se que o acompanhamento e o tratamento da sífilis gestacional ou congênita e a profilaxia em casos de abuso sexual abaixo de 72 horas são discutidos em capítulo pertinente.

Destaque-se que os casos de sífilis adquirida, gestacional ou congênita e abuso sexual são de notificação obrigatória, com definições específicas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).^{3,6,24-26}

O tratamento das IST deve ser realizado conforme o estágio da doença, destacando-se as indicações terapêuticas nas Tabelas 4 a 8.

O PAPEL DO PEDIATRA NA INTERVENÇÃO PARA IST

O pediatra deve estabelecer com o paciente uma relação de confiança e respeito que permita construir espaço de diálogo sobre assuntos íntimos, como a vivência da sexualidade do jovem. Esse vínculo médico-paciente permite a reflexão e construção de um saber próprio do adolescente, que pode levar a modificações positivas no comportamento, embora não haja garantia de mudanças.^{3,6,24-26}

É importante orientar sobre os riscos de IST e gravidez não planejada, apontando as atividades sexuais como fonte de prazer e inseridas no processo do desenvolvimento humano. Tal abordagem deve ser livre de julgamentos morais, de preconceitos e estereótipos, possibilitando ao adolescente perceber seu médico como um interlocutor aberto para as dúvidas no campo da sexualidade. Ainda pelo diálogo, o pediatra pode avaliar comportamentos de risco e o conhecimento do adolescente sobre sexualidade e saúde reprodutiva. Nesse sentido, é importante abordar o ciclo menstrual, cuidados com a higiene íntima, corrimento vaginal, fisiológico ou não, corrimento uretral, afetividade, relação sexual e suas implicações. O pediatra deve empoderar o adolescente como sujeito de direitos e deveres, avaliar os fatores psicossociais e familiares que podem ser rearranjados de maneira a promover a saúde como um todo, incluindo a vida afetivo-sexual, estimulando sempre o autocuidado.^{3,24-26}

Tabela 4 Tratamento de sífilis adquirida conforme estágio da infecção

Estágio	1ª opção	Alternativa terapêutica
Sífilis primária, sífilis secundária e latente recente	Penicilina G benzatina: 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) Peso < 45 kg: 50 mil UI/kg, IM, dose única	Doxiciclina 100 mg, 2 vezes/dia, por 15 dias (exceto para gestantes)*
Sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Penicilina G benzatina: 2,4 milhões UI, IM (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por 3 semanas. Dose total de 7,2 milhões UI Peso < 45 kg: 50 mil UI/kg/dose, IM, semanal, por 3 semanas	Doxiciclina 100 mg, 2 vezes/dia, por 30 dias (exceto para gestantes)*
Neurossífilis	Penicilina G cristalina aquosa, 18 a 24 milhões UI/dia, IV, em doses de 3 a 4 milhões UI, a cada 4 horas, por 14 dias Peso < 45 kg: 200 a 300 UI/kg/dia, IV, a cada 4 a 6 h, por 10 a 14 dias	Ceftriaxona 2 g, IV, 1 vez/dia, por 10 a 14 dias (em pacientes seguramente alérgicos à penicilina e não gestantes)* Peso < 45 kg: 100 mg/kg/dia IV, 1 vez/dia, por 10 a 14 dias

* Para as gestantes comprovadamente alérgicas à penicilina, recomenda-se a dessensibilização.

Fonte: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Tabela 5 Tratamento das IST com presença de corrimento vaginal

Infecção	1ª opção	2ª opção
Candidíase vulvovaginal	Miconazol creme a 2%, via vaginal, à noite ao deitar-se, por 7 dias ou Nistatina 100.000 UI, uma aplicação, via vaginal, à noite ao deitar-se, por 14 dias Outros: Clotrimazol creme vaginal 1% ou óvulos 100 mg Tioconazol creme vaginal 6,5% ou óvulos 300 mg	Fluconazol 150 mg, VO, dose única ou Itraconazol 100 mg, 2 comprimidos, VO, a cada 12 h, por 1 dia Peso < 45 kg: fluconazol 6 mg/kg/dia, VO ou Itraconazol 5 mg/kg/dose, VO, a cada 12 h
Vaginose bacteriana	Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, a cada 12 h, por 7 dias ou Tinidazol 2 g, VO, dose única ou Metronidazol gel vaginal 100 mg/g, via vaginal, à noite ao deitar-se, por 5 dias Peso < 45 kg: metronidazol 15 mg/kg/dia, VO, a cada 12 h, por 7 dias	Clindamicina 300 mg, VO, a cada 12 h, por 7 dias ou Clindamicina vaginal
Tricomoniase	Metronidazol 400 mg, 5 comprimidos, VO, dose única (dose total de 2 g) ou Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, a cada 12 h, por 7 dias. Peso < 45 kg: Metronidazol 15 mg/kg/dia, VO, a cada 8 h, por 7 dias	Tinidazol 500 mg, 4 comprimidos VO, dose única (dose total de 2 g). Peso < 45 kg: 50 mg/kg

Fonte: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Tabela 6 Tratamento para IST com presença de corrimento vaginal e uretral

Infecção	1ª opção	2ª opção
----------	----------	----------

Infecção	1ª opção	2ª opção
Vaginite, uretrite e proctite gonocócica e por <i>Chlamydia trachomatis</i> associadas, não complicadas	Ceftriaxona 250 mg, IM, dose única + azitromicina 1 g (2 comprimidos de 500 mg), VO, dose única Peso < 45 kg: ceftriaxona 125 mg IM, dose única + azitromicina – 20 mg/kg, VO, dose única	Cefotaxima 500 mg, IM, dose única + azitromicina 1 g (2 comprimidos de 500 mg), VO, dose única
Vaginite e uretrite por <i>Chlamydia trachomatis</i> e/ou por <i>Mycoplasma genitalium</i>	Azitromicina 1 g (2 comprimidos de 500 mg), VO, dose única Peso < 45 kg: azitromicina 20 mg/kg, VO, dose única	Doxiciclina 100 mg, VO, a cada 12 h, por 7 dias Peso < 45 kg: eritromicina 50 mg/kg/dia, VO, a cada 6 h, por 7 dias

Fonte: Azevedo AEI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Tabela 7 Tratamento das infecções sexualmente transmitidas: herpes simples, cancroide, linfogranuloma venéreo e donovanose

Infecção	1ª opção	2ª opção
Herpes simples	Aciclovir 200 mg, 2 comprimidos, VO, a cada 8 h, por 7 a 10 dias ou Aciclovir 200 mg, 1 comprimido, VO, 5 vezes/dia (7h, 11h, 15h, 19h, 23h) por 7 dias Peso < 45 kg: aciclovir 80 mg/kg/dia, a cada 6 h, por 7 a 10 dias	Fanciclovir 250 mg, 1 comprimido VO, a cada 8 h, por 7 dias ou Valaciclovir 500 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por 7 a 10 dias
Cancroide	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos VO, dose única ou Ceftriaxona 250 mg, IM, dose única Peso < 45 kg: Azitromicina 20 mg/kg, VO, dose única ou Ceftriaxona 50 mg/kg, IM, dose única	Ciprofloxacino 500 mg, 1 comprimido VO, dose única ou Ciprofloxacino 500 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por 3 dias
Linfogranuloma venéreo	Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido, VO, a cada 12 h, por 21 dias Peso < 45 kg: eritromicina 50 mg/kg/dia, VO, a cada 6 h, por 21 dias	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos VO, 1 vez/semana, por 3 semanas (preferencial nas gestantes) Peso < 45 kg: azitromicina 20 mg/kg/dose, VO, 1 vez/semana, por 3 semanas
Donovanose	Doxiciclina 100 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por pelo menos 21 dias ou até o desaparecimento completo das lesões Peso < 45 kg: eritromicina 50 mg/kg/dia, VO, a cada 6 horas (máx. 500 mg/dose), por 21 dias, até cicatrização das lesões	Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos VO, 1 vez/semana, por pelo menos 3 semanas ou até cicatrização das lesões ou Ciprofloxacino 500 mg, 1 e ½ comprimido (dose total 750 mg), VO, a cada 12 h, por pelo menos 21 dias ou até cicatrização das lesões ou Sulfametoxazol-trimetoprima (400/80 mg), 2 comprimidos, VO, a cada 12 h, por no mínimo 3 semanas ou até a cicatrização das lesões Peso < 45 kg: sulfametoxazol-trimetoprima 40 mg/kg/dia de sulfametoxazol, a cada 12 h por 21 dias ou Azitromicina 20 mg/kg/dose, VO, 1 vez/semana; repetir conforme a evolução

Fonte: Azevedo AEI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

Tabela 8 Tratamento para doença inflamatória pélvica

Tratamento	1ª opção	2ª opção
Ambulatorial	Ceftriaxona 250 mg, IM, dose única + doxiciclina 100 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por 14 dias + metronidazol 250 mg, 2 comprimidos VO, a cada 12 h, por 14 dias	Cefotaxima 500 mg, IM, dose única + doxiciclina 100 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por 14 dias + clindamicina 300 mg, 2 comprimidos VO, a cada 8 h, por 14 dias
Hospitalar	Ampicilina/sulbactam 3 g, IV, a cada 6 h, por 14 dias + doxiciclina 100 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por 14 dias ou	Cefoxitina 2 g, IV, a cada 6 h, por 14 dias + doxiciclina 100 mg, 1 comprimido VO, a cada 12 h, por 14 dias

Tratamento	1ª opção	2ª opção
	Clindamicina 900 mg, IV, a cada 8 h + gentamicina 5 mg/kg/dia, IV, a cada 24 h. Depois, sequenciar para doxiciclina VO, por 14 dias	

Fonte: Azevedo AEBI, Reato LFN. Manual de Adolescência. Barueri: Manole, 2019.

As ações que favorecem a promoção da saúde sexual e reprodutiva são as seguintes:³

- Estabelecer uma relação respeitosa e de confiança com o adolescente.
- Manter a ética da privacidade e confidencialidade na consulta.
- Construir espaço de interlocução sobre sexualidade de forma ampla, não se restringindo à prevenção das IST e da gravidez não planejada.
- Verificar o cartão de vacinas (vacina hepatite B e HPV).
- Estar atento aos comportamentos de risco para detecção precoce de IST, a fim de tratá-la conforme os protocolos, inclusive as formas assintomáticas.
- Participar de ações coletivas em espaços frequentados por adolescentes, como escolas, clubes, academias, promovendo educação em saúde com temas referentes à sexualidade.
- Salientar a importância do uso do preservativo masculino ou feminino em qualquer relação ou atividade sexual.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vínculo de confiança construído com a criança, adolescente e família desde a tenra idade permite que o pediatra ofereça um espaço de acolhimento durante a eclosão da puberdade, escutando e tirando as dúvidas quanto às experiências afetivas e sexuais inerentes à fase. Trata-se de oportunidade ímpar para realizar intervenções clínicas e medicamentosas, estimular hábitos saudáveis e mudanças comportamentais, além do aconselhamento, e especialmente para promover as medidas preventivas, que não podem ser esquecidas ou negligenciadas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saito MI, Silva LEV, Leal MM. Adolescência: prevenção e risco. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
2. Moura LR, Lamounier JR, Guimarães PR, Duarte JM, Beling MT, Pinto JA, et al. The gap between knowledge on HIV/AIDS and sexual behavior: a study of teenagers in Vespasiano, Minas Gerais State, Brazil. Cad Saúde Pública. 2013;29(5):1008-18.
3. SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria – Documento Científico. Infecções sexualmente transmissíveis na adolescência. 2018. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21188b-GPA_-_Infec_Sexual_Transmiss_Adolesc.pdf (acesso 29 set 2021).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines. MMWR. 2010;59(RR-12):1-116.
5. World Health Organization. Sexually transmitted and other reproductive tract infections: a guide to essential practice. 2005. World Health Organization, Geneve, 2005.
6. Pimentel AMP, Bermudez BEBV, Capiango JD, Gimareas P. Infecções sexualmente transmissíveis. In: Azevedo AEBI, Reato LFN (eds.). Manual de adolescência. Barueri: Manole; 2019.
7. Avelino MM, Pimentel AM, Gusmão-Filho FAR. Doenças sexualmente transmissíveis. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de pediatria. 4. ed. Barueri: Manole; 2017.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Condiloma acuminado (papilomavírus humano – HPV). 2021. Available: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/infecoes-sexualmente-transmissiveis/condiloma-acuminado-papilomavirus-humano-hpv> (acesso 20 ago 2021).
9. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in the world. Summary Report 17 June 2019. Available: <https://hvpcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf> (acesso 10 out 2021).
10. Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. J Clin Virol. 2005;32(S1):S1-6.
11. Centers for Disease Control and Prevention Papillomavirus (HPV). Available: <https://www.cdc.gov> e <https://www.doh.wa.gov> (acesso 8 out 2021).
12. Inca. Instituto Nacional do Câncer. HPV e outras infecções. 2021. Available: <http://www.inca.gov.br> (acesso 15 ago 2021).
13. Brasil. Ministério da Saúde. Inca. Fatores de risco: controle do câncer uterino. Modificado em 25/6/2021. Available: <https://www.inca.gov.br> (acesso 7 out 2021).
14. Carvalho NS, Carvalho da Silva RJ, Val IC, Bazzo ML, Silveira MF. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: human papillomavirus (HPV) infection. Rev Soc Bras Med Trop. 2021;54(1). doi.org/10.1590/0037-8682-790-2020.
15. Oriel JD. Natural history of genital warts. Br J Vener Dis. 2020;47(1):1-13.

16. American Academy of Pediatrics. Human papillomaviruses. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2015. Report of Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2015. p.576-83.
17. American Academy of Pediatrics. Human papillomaviruses. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds.). Red Book: 2021. Report of Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. p.440-7.
18. Chatzistamatiou K, Sotiriadis A, Agorastos T. Efeito do modo de entrega na transmissão vertical do papilomavírus humano: uma meta-análise. J Obstet Gynaecol. 2016;36:10-4.
19. Syrjänen S. Conceitos atuais sobre infecções por papilomavírus humano em crianças. APMIS. 2010;118:494-509.
20. Di Francesco RC, Bento RF. Otorrinolaringologia na infância. 2.ed. Barueri: Manole; 2012. p.209-15.
21. Oliveira RDA. Papilomatose laríngea juvenil. Rev Cient Multidis Núcleo Conhec. 2019. Available: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/papilomatose-laringea> (acesso 30 set 2021).
22. Pinto VFC, Barbosa VFC, Paiva SG. Aspectos epidemiológicos e citológicos de infecções pelo papilomavírus humano (HPV) em adolescentes: uma revisão. Rev Cient ITPAC (Araguaína). 2012;5(4):1-10.
23. Mendonça M. Doenças sexualmente transmissíveis na adolescência. In: Vitale MS (ed.). Medicina do adolescente. São Paulo: Atheneu; 2019.
24. Brasil. Conitec. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília, 2015.
25. Center for Disease Control and Prevention CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2015;64(3):140.
26. AAP. Academia Americana de Pediatria. Comitê de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria. Doenças Infecciosas em Pediatria – Red Book. 31.ed. Elk Grove Village: EUA; 2018.

HANSENÍASE

Ana Regina Coelho de Andrade

João Renato Gontijo

Bernardo Gontijo



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que a hanseníase é endêmica no Brasil, sendo responsável por incapacidades físicas permanentes na população pediátrica.
- Reconhecer que as lesões clínicas podem simular outras doenças, sendo mandatório o exame físico completo, testando a sensibilidade térmica, neurológica e tátil.
- Utilizar a baciloscopia e o exame histopatológico como propedêutica complementar.
- Saber que as reações hansênicas devem ser consideradas emergências médicas e podem acontecer antes, durante ou após o tratamento.
- Realizar o tratamento com a poliquimioterapia (rifampicina, dapsona e clofazimina) para todas as formas da doença.
- Examinar os contactantes próximos quando do diagnóstico e, anualmente, durante 5 anos.

INTRODUÇÃO

A hanseníase ou mal de Hansen, anteriormente conhecida como lepra, é doença infecciosa crônica que acomete os nervos periféricos e a pele. É uma das principais causas de incapacidades físicas e deformidades decorrentes de lesões neurais, responsáveis pelo estigma que a acompanha ao longo dos séculos.

Doença tropical, negligenciada, é endêmica no Brasil, sendo um dos seus graves problemas de saúde pública. Em 2019, o Brasil foi responsável por 13,78% dos 202.185 novos casos mundiais, sendo que 7,4% (14.981) ocorreram em menores de 15 anos.¹ No Brasil, foram diagnosticados 27.863 casos novos, sendo 1.545 casos (5,54%) em menores de 15 anos.¹ A infecção em crianças é indicador de disseminação contínua na comunidade e aponta para uma fonte de infecção familiar e/ou intradomiciliar,¹ sendo mais comum entre as crianças do sexo masculino, de 10 a 14 anos de idade, e rara no grupo abaixo de 5 anos.^{2,3}

É importante assinalar que pouca atenção é dada à hanseníase no currículo médico, razão pela qual mesmo os profissionais especialistas que possam atender esses pacientes na atenção secundária e terciária, em geral, têm pouco conhecimento sobre a doença.⁴

EPIDEMIOLOGIA

O agente causal é o *Mycobacterium leprae* ou *Mycobacterium lepromatosis*, bacilo álcool-ácido-resistente (Baar) que tem tropismo por macrófagos e células de Schwann. É parasita intracelular obrigatório, não cultivável em meio artificial e que se reproduz a cada 12 a 15 dias. Tem alta infectividade e baixa patogenicidade, pois somente 5 a 10% dos infectados desenvolvem a doença.^{4,5}

A principal via de eliminação e entrada do *M. leprae* são as vias aéreas superiores. A fonte de infecção são os doentes multibacilares com baciloscopia positiva e que não estão em tratamento.⁵ O período de incubação varia de 2 a 5 anos para os casos tuberculoideos e de 8 a 12 anos para os virchowianos.⁵

O homem é, simultaneamente, hospedeiro e reservatório do *M. leprae* e, apesar de a doença ter sido encontrada em tatus, chimpanzés e macacos, a significância dessas fontes na transmissão e na manutenção da infecção é desconhecida.

Não se sabe ao certo o peso de variáveis como moradia, estado nutricional, infecções concomitantes, como HIV e malária, ou de infecções prévias por outras micobactérias, na disseminação da infecção.⁶

A população de maior risco são os contatos domiciliares de casos novos. O Ministério da Saúde do Brasil regulamenta as ações de controle de hanseníase e define como contato aqueles indivíduos que vivem ou viveram com o doente nos últimos cinco anos.^{5,7}

PATOGENIA E IMUNOLOGIA

Após a penetração no organismo, o *M. leprae* atinge os linfonodos regionais pelas vias linfáticas. A partir de então, e dependendo da resposta imunológica do hospedeiro, pode ocorrer ou não a destruição completa do microrganismo. Uma vez vencida a barreira ganglionar, ocorre a disseminação pela circulação sanguínea, para pele, mucosas, nervos e vísceras.⁸

É bom lembrar que para eliminação do *M. leprae* é necessária a resposta específica da imunidade celular, que se constitui, portanto, no fator determinante na evolução da infecção no homem.⁶

O padrão de resposta que cada indivíduo desenvolve tem condicionamento genético. Desse modo, na forma tuberculoide, há predomínio dos fenótipos HLA-DR2 e HLA-DR3, determinantes de não suscetibilidade à doença, enquanto nas formas virchowiana e dimorfo-virchowiana predomina o fenótipo HLA-DQ1, relacionado à suscetibilidade.⁶

As formas clínicas da hanseníase são determinadas pela imunidade celular do hospedeiro (Tabela 1). No polo tuberculoide, há resposta celular intensa com predomínio de linfócitos T CD-4+, padrão T. A infecção tende a ser circunscrita, com número reduzido de lesões cutâneas distribuídas de forma assimétrica, pequeno número de bacilos e dano neural precoce. No polo virchowiano, predominam as células CD8+, padrão T. A infecção é mais difusa, com distribuição simétrica, grande número de lesões cutâneas, abundância de bacilos e dano neural mais tardio.⁶

CLASSIFICAÇÃO

As várias classificações existentes da hanseníase levam em conta os critérios clínicos, baciloscópicos e imunológicos. A mais utilizada é a classificação de Madri, criada em 1953, na qual são considerados dois polos estáveis e opostos, o virchowiano e o tuberculoide, e dois grupos instáveis, o indeterminado e o dimorfo ou *borderline*.

A classificação de Ridley e Jopling (1966) é adotada principalmente em pesquisas. Além dos critérios clínicos e bacteriológicos, leva em consideração a imunidade dentro de um espectro de resistência do hospedeiro e requer a realização de exame histopatológico. Também contempla a polaridade, como a de Madri, mas não inclui a forma indeterminada, e o grupo dos dimorfos é subdividido em dimorfo-tuberculoide, dimorfo-dimorfo e dimorfo-virchowiano, conforme a proximidade de um polo ou outro.

A classificação operacional é utilizada rotineiramente em saúde pública e recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Ministério da Saúde, adotando o critério de contagem de lesões cutâneas. Os casos de hanseníase com até cinco lesões são considerados paucibacilares (PB), e os com seis ou mais lesões, multibacilares (MB). A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, independente do número de lesões.⁵⁻⁷

FORMAS CLÍNICAS

A pele apresenta uma grande variedade de lesões cutâneas, desde manchas, pápulas, placas e nódulos, até infiltração difusa, dependendo da resposta imunológica do hospedeiro.

O comprometimento neural ocorre em todas as formas clínicas, desde os ramúsculos nervosos cutâneos, nervos subcutâneos até os troncos nervosos, em especial nas partes mais superficiais, onde estão mais sujeitos aos traumatismos, e na sua passagem por estruturas osteoligamentosas. Caracteriza-se por alteração da sensibilidade ou anestesia nas áreas por eles inervadas, bem como alterações na função motora (paresia, paralisia e atrofia muscular) e autonômica (cianose, secura e redução ou ausência de sudorese nas áreas afetadas). Os nervos periféricos podem ser comprometidos, simetricamente ou não, dependendo da forma clínica,⁸ sendo mais afetados, o ulnar, mediano e radial no membro superior; fibular e tibial no membro inferior; facial e auricular no segmento cefálico (Figura 5). Com exceção do auricular, os demais são nervos mistos, ou seja, têm função sensitiva, motora e autonômica (Tabela 1).^{6,8}

As crianças desenvolvem quadros de hanseníase PB com poucas lesões cutâneas, predominando o acometimento de áreas expostas como face, membros superiores e inferiores.^{2,3}

Para descrição das manifestações clínicas, será adotada a classificação de Madri.

HANSENÍASE INDETERMINADA (HI)

As lesões de HI ocorrem em pequeno número e podem localizar-se em qualquer área do tegumento. São manchas hipocrômicas com alteração de sensibilidade ou apenas áreas de hipoestesia na pele. Apenas os ramúsculos nervosos são comprometidos, não existindo incapacidades ou deformidades na HI. A pesquisa de Baar é negativa (Figura 1).

HANSENÍASE TUBERCULOIDE (HT)

As lesões de HT são em pequeno número, bem delimitadas, anestésicas e têm distribuição assimétrica. Podem ser placas ou lesões anulares com bordas papulosas, de cor da pele, eritematosas ou hipocrômicas. Pode-se observar filete nervoso superficial, espessado, surgindo a partir da lesão (“lesão em raquete”).

O dano neural na HT é precoce e grave. Na face, pode ocorrer paralisia facial, lagofalmo, anestesia de córnea e até cegueira. Nas mãos e nos pés, as alterações autonômicas, a insensibilidade e a paralisia de grupos musculares predispõem a garras, calosidades, úlceras tróficas, mal perfurante plantar e reabsorções ósseas decorrentes de processos traumáticos e infecciosos nas partes moles e estruturas ósseas. A pesquisa de Baar é negativa.

Tabela 1 Características clínicas, baciloscópicas, imunológicas e histopatológicas das formas clínicas de hanseníase

Classificação operacional	Formas clínicas	Clínica	Nervos periféricos	Baciloscopia	Mitsuda	ML flow	Histopatologia
Paucibacilar	Indeterminada	Poucas lesões/ áreas com alteração/ sensibilidade/ máculas	Não	Negativa	Positiva ou negativa	Positiva ou negativa	Inespecífica
	Tuberculoide	Poucas placas, assimétricas	Poucos, precoce	Negativa	Positiva	Positiva ou negativa	Granuloma tuberculoide, céls. epitelioides, halo linfocitário, céls. gigantes, destruição neural
	Dimorfo-tuberculoide	Placas mais extensas, múltiplas, simétricas	Muitos, precoce	Negativa	Positiva	Positiva ou negativa	Granuloma tuberculoide frouxo, faixa de Unna Destruição neural não é evidente
Multibacilar	Dimorfo-dimorfo	Lesões foveolares, pápulas, infiltrações	Muitos nervos	Negativa ou positiva	Positiva ou negativa	Positiva ou negativa	Granuloma de céls. epitelioides difuso, sem halo linfocitário, faixa de Unna, bacilos em número moderado; às vezes, comprometimento neural
	Dimorfo-virchowiano	Placas, lesões foveolares, nódulos, infiltração	Muitos nervos	Positiva	Negativa	Positiva	Faixa de Unna, infiltração de macrófagos, céls. vacuoladas, bacilos numerosos; infiltração neural com delaminação
	Virchowiano	Infiltração, pápulas, nódulos/hansenomas inúmeras lesões	Sim, tardio	Fortemente positiva e com globias	Negativa	Positiva	Epiderme atrófica, faixa de Unna, infiltração granulomatosa com céls. e Virchow e inúmeros bacilos, com globias; inflamação perineural



Figura 1 Hanseníase indeterminada. Discretas máculas hipocrômicas (setas).

A hanseníase nodular da infância é variante da HT que acomete crianças conviventes com portadores de formas multibacilares e bacilíferas da doença. Pode se manifestar como pápulas, nódulos, lesões tricofitoides ou sarcoídicas, infiltração solitária ou lesões liquenoides, localizadas principalmente na face ou em outras áreas expostas.³ Não há comprometimento neural ou incapacidade (Figura 2).

HANSENÍASE VIRCHOWIANA (HV)

As lesões de HV são numerosas, predominando pápulas, nódulos (hansenomas), placas, infiltração difusa, mais acentuadamente na face e membros. A pele torna-se luzidia, xerótica, de aspecto apergaminhado e tonalidade acobreada. Pode ocorrer rarefação ou queda dos pelos nos membros, cílios e supercílios (madarose). A infiltração da face, incluindo os pavilhões auriculares, a madarose e a manutenção da cabeleira formam o quadro conhecido como fácies leonina.



Figura 2 Hanseníase nodular da infância.

Pode acometer vias aéreas superiores (obstrução nasal, rinorreia serossanguinolenta), olhos, testículos, nervos, linfonodos, fígado e baço.

O comprometimento de troncos nervosos é mais tardio, insidioso, e ocorre de forma simétrica. A pesquisa de Baar é fortemente positiva, com presença de globias.



Figura 3 Hanseníase virchowiana.

Os casos de HV virgens de tratamento representam um importante foco infeccioso da doença (Figura 3).

HANSENÍASE DIMORFA (HD)

As lesões da pele são numerosas, ora com características de HV ora de HT. Compreendem manchas eritematosas ou acastanhadas ou hipocrômicas com bordas ferruginosas; placas eritematosas ou eritêmato-ferruginosas ou violáceas com ilhotas de pele aparentemente sã em seu interior, de bordas internas nítidas e limites externos difusos (lesões foveolares ou em “queijo suíço”) (Figura 4). As lesões são anestésicas ou hipoestésicas. Pode ocorrer infiltração assimétrica da face e de pavilhões auriculares, e a presença de lesões no pescoço e nuca são elementos sugestivos dessa forma clínica.



Figura 4 Hanseníase dimorfa.

As lesões neurais são precoces, assimétricas e frequentemente resultam em incapacidades e deformidades físicas. A pesquisa de Baar pode ser positiva ou negativa

HANSENÍASE NEURAL PRIMÁRIA (HNP)

A HNP é uma forma relativamente rara, caracterizada por comprometimento de nervos periféricos, sem lesões cutâneas. O comprometimento neural pode ser único ou múltiplo. Casos com um ou dois nervos comprometidos são considerados como PB, e aqueles com mais de dois nervos, como MB.

Alterações de sensibilidade, força muscular, alterações autonômicas, espessamento neural e/ou dor nos nervos são os sinais mais comuns.⁸

DIAGNÓSTICO

A OMS e o Ministério da Saúde definem como caso de hanseníase aquele indivíduo que tem um ou mais dos seguintes sinais e que necessita de tratamento poliquimioterápico:

- Lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade.
- Acometimento neural com espessamento de nervo, acompanhado ou não de alteração de sensibilidade e/ou de força muscular.
- Baciloscopia positiva para *M. leprae*.^{4,5,7}

Até o momento, os testes sorológicos existentes auxiliam na classificação, seguimento e detecção de recidiva de hanseníase, mas não para o seu diagnóstico.^{4,6}

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico e baseia-se no exame dermatoneurológico, na baciloscopia das lesões cutâneas e história de contato com casos de hanseníase, sendo uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional.

O exame dermatoneurológico deve ser realizado em local com boa iluminação e abranger toda a superfície corpórea. Testam-se as sensibilidades térmica, dolorosa e tátil das lesões cutâneas e verifica-se a presença de anidrose e alopecia.

Os principais nervos periféricos comprometidos pela hanseníase devem ser palpados, observando se há espessamento, dor, fibrose ou nodulações, sempre em comparação com o nervo contralateral. Realizar testes de função sensitiva e motora e observar se há alterações autonômicas na área de inervação (Figura 5).⁶

O diagnóstico de hanseníase em crianças tem um importante aliado na histopatologia, uma vez que, dependendo da faixa etária e do entendimento da criança, o teste de sensibilidade é de difícil realização.⁵

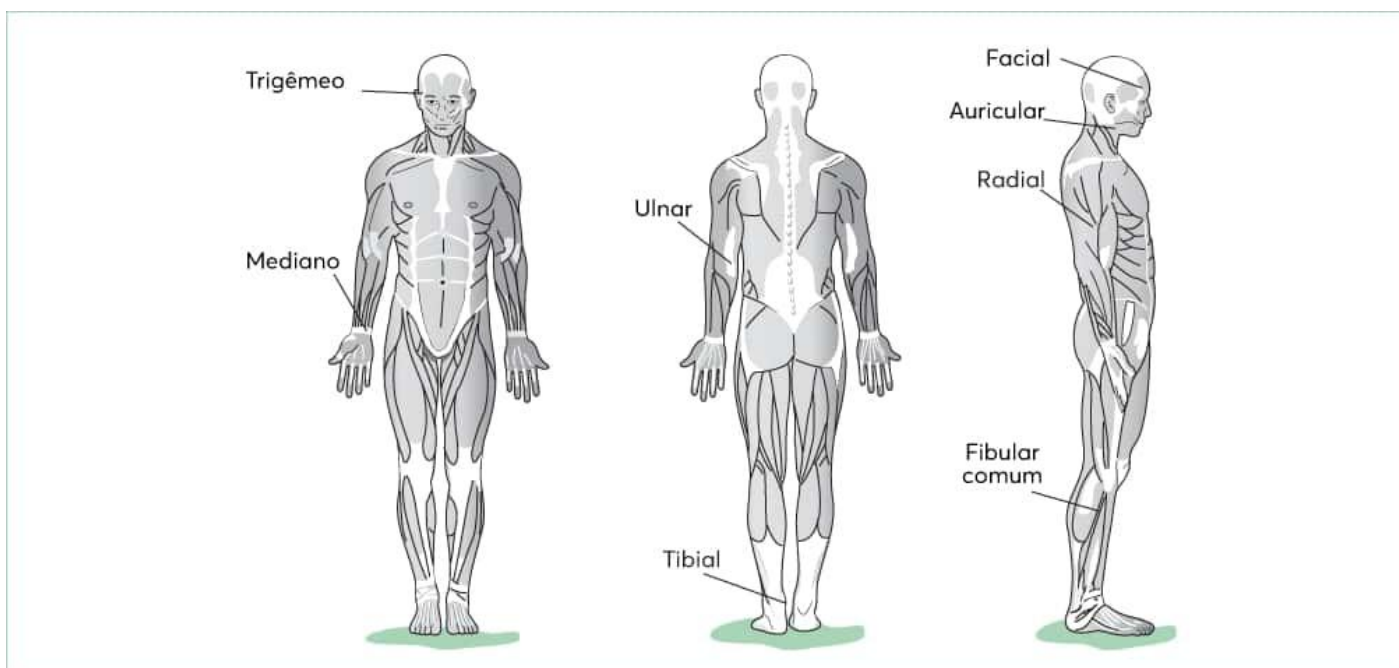


Figura 5 Principais nervos periféricos comprometidos na hanseníase.⁷

TESTE DE SENSIBILIDADE

O paciente deve receber instruções detalhadas sobre o procedimento, que deve ser conduzido aleatoriamente em áreas de pele sadia e afetada. Em seguida, com paciente de olhos fechados, iniciar o teste pela sensibilidade térmica, seguindo a dolorosa e a tátil. A primeira é avaliada tocando-se a pele com tubos de ensaio contendo água quente e à temperatura ambiente. O paciente deve identificar verbalmente as temperaturas como quente ou fria. A sensibilidade dolorosa é pesquisada com agulha descartável, devendo o paciente identificar se é o fundo ou a ponta da agulha que encosta na pele. Com um chumaço de algodão roçando levemente a pele, detecta-se a sensibilidade tátil. O paciente deve apontar as áreas tocadas.

Em caso de dúvida, utilizam-se provas complementares: o teste da histamina e da pilocarpina, que estarão alterados na pele que apresenta dano na inervação.

PROVA DA HISTAMINA

Aplica-se uma gota de solução milesimal de histamina na área a ser testada e na pele normal, para comparação. Em seguida, a área deve sofrer puncturas com agulha descartável de modo que a histamina penetre na pele. Os eventos que se seguem na pele normal constituem a tríplex reação de Lewis: eritema inicial no local da aplicação, halo eritematoso mais extenso ao redor do ponto de aplicação e, por fim, surgimento de placa urticariforme central. O surgimento do halo depende da resposta axonal e estará ausente na pele com lesão nervosa (teste de histamina incompleto).

Um fator limitante para a prova de histamina é a cor da pele, que deve ser clara o suficiente para a visualização do eritema.

PROVA DE PILOCARPINA

Indicada na avaliação de manchas eritematosas ou hipocrômicas em peles escuras. Detecta a produção de suor na pele após a injeção de 0,1 mL de cloridrato de pilocarpina via intradérmica. Para visualização das gotículas de suor, a pele é pincelada previamente com iodo e polvilhada com amido. Com a formação do suor, o amido e o iodo misturam-se, e surgem pontos azulados correspondentes às áreas em que houve sudorese. A sudorese que ocorre é mediada pelas terminações nervosas e está ausente na lesão de hanseníase.

EXAMES COMPLEMENTARES

Baciloscopia

Pesquisa-se a presença de Baar em raspado de tecido dérmico. O material deve ser coletado em 4 sítios: nos 2 lóbulos das orelhas, nos 2 cotovelos ou em lesão cutânea, em substituição a um dos cotovelos. Deve ser realizada no momento do diagnóstico.^{5,7,8} O resultado é apresentado sob a forma de índice baciloscópico (IB), em uma escala de 0 a 6+ em cada sítio. O resultado final é a média aritmética obtida. Os casos PB (HI e HT) têm IB negativo, os casos HD podem ter IB negativo ou positivo, e os casos HV têm sempre IB positivo. É importante reafirmar que o IB negativo não afasta o diagnóstico de hanseníase.

Histopatológico

O exame histopatológico deve ser realizado nos casos de dúvida diagnóstica e classificação. O diagnóstico de certeza acontece apenas pelo encontro do *M. leprae*. Os demais achados, como um infiltrado inflamatório com linfócitos, plasmócitos, neutrófilos e histiócitos, células epitelioides, ou formação de granulomas com histiócitos, células epitelioides, células gigantes e linfócitos, de distribuição perivascular, perianexial e perineural conferem compatibilidade diagnóstica (Tabela 1).⁵

A reação de Mitsuda é um teste intradérmico para avaliação da imunidade celular, de leitura tardia (21 a 28 dias). É positiva nos tuberculoides, negativa nos virchowianos e variável nos dimorfos. Cerca de 80 a 90% da população geral de área endêmica têm Mitsuda positivo. Não é teste diagnóstico.

O antígeno glicofenólico-lipídico 1 (PGL-1) é específico do *M. leprae*. O teste MLFlow detecta anticorpos IgM do PGL-1. Tem relação com a carga bacilar, com positividade de 80 a 90% nos MB e 20 a 40% nos PB. Não é teste diagnóstico.^{5,6}

EPISÓDIOS REACIONAIS

São episódios inflamatórios agudos decorrentes de hipersensibilidade aos antígenos do *M. leprae*. A reação pode ser do tipo 1 (reversa), relacionada à hipersensibilidade celular, ou do tipo 2, caracterizada pela deposição de imunocomplexos. São emergências, e o tratamento medicamentoso adequado deve ser instalado imediatamente para evitar a instalação de danos neurais. Podem ser desencadeadas pela ocorrência de infecções intercorrentes, cirurgias, situações de estresse físico e/ou psicológico, entre outros, e se instalar antes, durante ou após o tratamento poliquimioterápico (PQT).^{5,6,9}

As crianças abaixo de 15 anos de idade, em geral, não apresentam episódios reacionais. A frequência pode variar de 1,36 a 8,33% em alguns estudos até 29,7%.² A reação tipo 1 é mais frequente nas formas próximas ao polo tuberculoide, quando as lesões existentes se tornam mais edemaciadas e eritematosas e surgem novas lesões, acompanhadas ou não de neurite (dor e espessamento de nervos periféricos).

A reação tipo 2 ocorre nos MB, principalmente nos mais próximos do polo virchowiano. O eritema nodoso hansênico (ENH) é a sua manifestação mais comum (Figura 6). Pode ocorrer com neurite e comprometimento de outros órgãos (orquite, irite, episclerite, linfadenomegalias, mãos e pés reacionais, dores articulares). Os sintomas gerais, como febre, anorexia, cefaleia, insônia e depressão, são comuns.

TRATAMENTO

O tratamento é feito com esquemas de PQT, que associam três medicamentos: rifampicina (bactericida), dapsona (bacteriostática) e clofazimina (bacteriostática).

Os medicamentos são fornecidos em cartelas (*blisters*) contendo uma dose supervisionada, tomada a cada 28 dias, e as doses autoadministradas, diárias, para o período de 27 dias (Tabela 2). Existem cartelas para PB e MB, adulto e infantil. Considerar tratado o caso que realizar o tratamento completo para o seu grupo (PB ou MB), no tempo previsto.^{5,7} É importante assinalar que o IB médio diminui muito lentamente (0,6 a 1 log/ano), e os MB com elevada carga bacilar ainda mantêm a baciloscopia positiva por até alguns anos após o término do tratamento preconizado, mas não necessitam de novo ciclo de PQT. Em crianças com peso inferior a 30 kg, a dose deve ser ajustada de acordo com o peso corporal (Tabela 3).^{5,7}



Figura 6 Reação tipo 2 – eritema nodoso hansênico.

Em 2018, a OMS recomendou o tratamento com rifampicina, dapsona e clofazimina para casos PB e MB por 6 a 12 meses, respectivamente.¹⁰

Na reação tipo 1, a droga de escolha é a prednisona (1 a 2 mg/kg/dia). A dose inicial deve ser mantida por, no mínimo, 2 semanas, seguida de redução gradual conforme a melhora clínica.

Na reação tipo 2 (ENH), a droga de escolha é a talidomida, 100 a 400 mg/dia em adultos, em crianças a dose varia de 3 a 12 mg/kg/dia. A redução deve ser lenta e prolongada. Os casos com neurite, irite/iridociclite e orquite devem ser tratados com prednisona, na mesma dose da reação tipo 1.^{5-7,9}

Tabela 2 Doses recomendadas pela OMS para o tratamento da hanseníase

Blister infantil	PB	MB
Dose supervisionada	Rifampicina 300 a 450 mg Dapsona 50 mg	Rifampicina 300 a 450 mg Dapsona 50 mg Clofazimina 150 mg
Dose autoadministrada	Dapsona 50 mg/dia	Dapsona 50 mg/dia Clofazimina 150 mg
Duração do tratamento	6 doses supervisionadas em até 9 meses	12 doses supervisionadas em até 18 meses

Tabela 3 Doses de medicamentos para tratamento da hanseníase

Dose mensal	Dose diária
Rifampicina: 10 a 20 mg/kg	
Dapsona: 1,5 mg/kg	Dapsona: 1,5 mg/kg
Clofazimina: 5 mg/kg	Clofazimina: 1 mg/kg

PREVENÇÃO E CONTROLE

Além do diagnóstico precoce e do tratamento com PQT, a vigilância de contatos é de suma importância no controle da hanseníase, pois são o grupo de maior risco de adoecimento. Devem ser examinados anualmente, durante 5 anos. Após o exame inicial os contatos indenes devem ser orientados sobre sinais e sintomas da doença e encaminhados para vacinação com BCG, que fornece proteção contra a hanseníase, em grau que varia de 20 a 80%.⁴ Recomenda-se uma dose nos casos com uma ou nenhuma cicatriz de BCG.^{5,7}

QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia seria uma medida eficaz, segura, com boa aceitação entre os profissionais de saúde, pacientes e contatos, facilmente integrada às atividades de rotina do programa de controle da hanseníase. Em 2018, a OMS recomendou a implementação da quimioprofilaxia com dose única de rifampicina para adultos e crianças de dois ou mais anos.^{9,10} Entretanto, estudos recentes utilizando dose única de rifampicina mostram uma redução de incidência nos primeiros três anos após a sua implementação, mas que não se sustenta em um acompanhamento prolongado de 4 a 6 anos.⁹

Campanhas de educação em saúde e divulgação de sinais e sintomas são primordiais no controle da hanseníase.⁵⁻⁷



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global leprosy update. Weekly epidemiological record 2020;36:417-40.
2. Oliveira MB, Diniz LM. Leprosy among children under 15 years of age: literature review. An Bras Dermatol. 2016;91:196-203.
3. Vieira MCA, Nery JS, Paixão ES, Freitas de Andrade KV, Oliveira Penna G, Teixeira MG. Leprosy in children under 15 years of age in Brazil: A systematic review of the literature. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12:e0006788.
4. Alemu Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33:1205-13.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único[recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Modo de acesso: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. p. 292.
6. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36:373-82.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Modo de acesso: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.pdf.
8. Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS, Oliveira MLWR. Hanseníase. Manaus: DiLivros; 2015.
9. Richardus JH, Tiwari A, Barth-Jaeggi T, Arif MA, Banstola NL, Baskota R, et al. Leprosy post-exposure prophylaxis with single-dose rifampicin (LPEP): an international feasibility programme. Lancet Glob Health. 2021;9:e81-e90.
10. Maymone MBC, Venkatesh S, Laughter M, Abdat R, Hugh J, Dacso MM, et al. Leprosy: Treatment and management of complications. J Am Acad Dermatol. 2020;83:17-30.

LEISHMANIOSE VISCERAL (CALAZAR)

Robério Dias Leite



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que a leishmaniose visceral (LV) ou calazar expandiu-se para todo o território brasileiro, tornou-se uma endemia predominantemente urbana e a mortalidade associada a essa doença vem aumentando.
- Levantar suspeita clínica da LV quando o paciente apresentar febre e esplenomegalia associada ou não à hepatomegalia.
- Saber que idade inferior a um ano e superior a 50 anos, infecções graves, icterícia, sangramentos e coinfeção pelo HIV estão associados com maior chance de óbito por LV.
- Aplicar o rK39 – um teste rápido em fita de detecção de anticorpos, fácil de executar, de baixo custo e com sensibilidade e especificidade elevadas para o diagnóstico da LV.
- Receitar os dois medicamentos indicados para o tratamento da LV no Brasil: o antimonial de N-metil glucamina e a anfotericina B lipossomal.

INTRODUÇÃO¹⁻³

As leishmanioses compreendem quatro diferentes síndromes clínicas (cutânea, mucocutânea, visceral e dérmica pós-calazar) que podem resultar da multiplicação de alguma das mais de 20 espécies de protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania* nos macrófagos da pele, da mucosa da nasofaringe e nos fagócitos mononucleares, a partir da picada de uma das cerca de 30 espécies distintas de mosquitos flebótomos.

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, que pode ser fatal caso não seja tratada, é uma doença sistêmica causada pelo complexo *Leishmania donovani* – *L. donovani sensu stricto* no leste da África e no subcontinente Indiano e *L. infantum* na Europa, norte da África e na América Latina.

As *Leishmanias* se apresentam sob duas formas distintas: extracelular, como promastigota flagelado no intestino do vetor, e amastigota intracelular, que se desenvolve no hospedeiro. Os parasitos são apreendidos pelas células dendríticas e pelos macrófagos da derme, transformando-se em amastigotas ao perderem o flagelo. Em seguida, multiplicam-se nos lisossomos dos fagócitos através de uma complexa interação parasito-hospedeiro, disseminam-se através dos vasos sanguíneos e linfáticos e infectam outros monócitos e outros macrófagos do sistema retículo-endotelial, o que resulta na infiltração da medula óssea, hepatoesplenomegalia e, algumas vezes, aumento dos linfonodos.

A infecção nem sempre resultará em doença, podendo haver variação importante entre o número de indivíduos infectados e aqueles que adoecem. Nesse sentido, a imunidade celular do hospedeiro parece ser crucial no controle da infecção, parecendo haver uma incapacidade de reconhecimento adequado dos antígenos de *Leishmania* pelos linfócitos T e de produção de Interleucina (IL) 10 nos pacientes que desenvolvem LV.

EPIDEMIOLOGIA¹⁻³

A LV é considerada uma das doenças tropicais negligenciadas, estimando-se a ocorrência de 500 mil casos anualmente. Ocupa o segundo e o quarto lugares em mortalidade e em morbidade nesse grupo de doenças, respectivamente, determinando entre 20 mil e 40 mil mortes por ano. Bangladesh, Índia, Nepal, Sudão, Etiópia e Brasil concentram 90% dos casos. Migrações, ausência de ações de controle e a coinfeção HIV-LV são apontados como os três principais fatores associados com o aumento global da incidência da LV.

No Brasil, até a década de 1980, a LV era considerada como uma zoonose eminentemente rural. Mais recentemente expandiu-se para áreas urbanas de médio e de grande porte, distribuindo-se em 21 unidades da federação, atingindo as cinco regiões brasileiras. Na última década (2004 – 2014), a média anual de casos de LV foi de 3.379 casos e a incidência de 1,9 casos por 100 mil habitantes. Além disso, a letalidade aumentou de 3,4%, em 1994, para 5,7%, em 2009.

A doença é mais frequente em menores de 10 anos (58%) e o sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (61%).

Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção. Já no ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*).

Os vetores são insetos flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras ou birigui. No Brasil, duas espécies, até o momento, estão relacionadas com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna e somente a fêmea do mosquito transmite a doença.

O período de incubação é variável: 10 dias a 24 meses no homem, com média entre 2 a 6 meses; no cão, varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.

QUADRO CLÍNICO¹⁻⁵

A suspeita clínica da LV deve ser considerada nos pacientes com febre e esplenomegalia associadas ou não à hepatomegalia.

A doença apresenta amplo espectro clínico de gravidade. Na maioria dos casos a LV caracteriza-se por febre irregular prolongada, palidez, hepatoesplenomegalia e emagrecimento insidiosos e progressivos, associados ao comprometimento do estado geral. Eventualmente a progressão é mais rápida, o que se correlaciona com maior gravidade. Além do emagrecimento, a desnutrição se manifesta por cabelos quebradiços, cílios alongados (sinal de Pitaluga), pele seca e, nos quadros mais avançados, edema dos membros inferiores, podendo evoluir para anasarca. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite (Figura 1). O óbito geralmente é determinado por infecções bacterianas ou sangramentos.

As infecções bacterianas são as complicações mais frequentes da LV, com destaque para pneumonia, diarreia, otite média aguda, piodermites, infecção urinária, que podem evoluir para sepse se não identificadas e tratadas prontamente. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais comumente encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam maior gravidade do caso.



Figura 1 Criança com calazar, na qual se podem observar grande hepatoesplenomegalia, ultrapassando a cicatriz umbilical, edema clínico significativo, mais acentuado nos membros inferiores e evidente alteração da coagulação, demonstrada pelo hematoma extenso no local de punção venosa no membro superior esquerdo.

Fonte: Cortesia do arquivo pessoal do Dr. Robério Dias Leite.

A coinfeção com HIV é um dos maiores desafios atuais para controle da leishmaniose visceral. No Brasil estima-se que a coinfeção ocorra em 6% dos casos. Portanto, o teste de HIV deve ser obrigatório em todos os pacientes que apresentam LV. HIV e *Leishmania* compartilham um mecanismo imunopatológico comum, envolvendo macrófagos e células dendríticas, resultando na progressão acelerada de ambas as doenças devido ao aumento da replicação desses patógenos. Esses pacientes apresentam manifestações mais graves e atípicas, exigindo diferentes abordagens diagnósticas e de tratamento. A LV disseminada atípica pode se apresentar com parasitas isolados da mucosa gastrointestinal, do trato respiratório e do fígado.

A leishmaniose dérmica pós-calazar (PKDL) é uma complicação tardia da leishmaniose visceral devido a *L. donovani*. Raramente é observada em pessoas infectadas com *L. infantum*, ocorrendo eventualmente em pessoas imunocomprometidas. Na PKDL, os parasitas parecem persistir na pele após o tratamento. Os pacientes apresentam erupção macular hipopigmentada ou erupção maculopapular eritematosa ao redor da boca e do tronco, que pode gradualmente se estender por todo o corpo. O diagnóstico diferencial deve ser feito com vitiligo e infecções fúngicas, sendo confirmado por observação de amastigotas em esfregaço cutâneo ou amostras de biópsia de lesões.

A linfo-histiocitose hemofagocítica (LHH) é uma doença grave, que afeta principalmente crianças, caracterizada por superprodução de citocinas e proliferação não maligna e ativação de linfócitos e histiócitos citotóxicos, levando à hemofagocitose. Esta condição pode ocorrer como uma forma primária ou secundária a infecções graves, doenças

autoimunes ou malignidades. Embora rara, vem sendo cada vez mais descrita como uma complicação da LV, estando associada a mecanismos imunológicos complexos. Os achados de LHH incluem febre persistente, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, hiperferritinemia, citopenia, disfunção hepática e a presença de hemofagocitose na medula óssea, baço e fígado. Como os achados clínicos de LV se sobrepõem aos de LHH, pensar no diagnóstico de LV como um gatilho para a síndrome costuma ser desafiador, mesmo em áreas endêmicas.

O diagnóstico diferencial da LV deve ser feito com outras condições, infecciosas ou não, que determinem hepatoesplenomegalia febril. Entre as doenças infecciosas em nosso meio se destacam a enterobacteriose sistêmica prolongada (coinfecção esquistossomose e enterobactérias), malária, febre tifoide, brucelose, doença de Chagas aguda, tuberculose miliar, esquistossomose. Nos pacientes com HIV/Aids, a histoplasmose disseminada tem evolução muito semelhante. Entre as condições não infecciosas, devem ser incluídas no diagnóstico diferencial: leucemia, linfoma, lúpus eritematoso sistêmico, doença de Still, anemia falciforme, entre outras.

PROGNÓSTICO²

Estudos indicam que idade inferior a um ano e superior a 40 anos, anemia intensa, febre por mais de 60 dias, infecções, sepse, diarreia, icterícia, dispneia, reação neutrofílica, plaquetopenia, sangramentos, hemotransfusões e a coinfecção pelo HIV/Aids estão associados com maior chance de óbito por LV.

O pronto reconhecimento desses e outros fatores de risco para óbito no atendimento inicial ao paciente com LV é essencial. Nesse sentido, o Ministério da Saúde do Brasil adotou um sistema de classificação de prognóstico baseado em escores clínicos e laboratoriais que é indicado para identificação dos pacientes com maior risco de evolução para óbito por LV e, portanto, orientar a escolha terapêutica específica. Segundo esse modelo, os pacientes com pontuação maior ou igual a quatro, baseados apenas nos critérios clínicos, ou com pontuação maior ou igual a seis, nos critérios clínicos e laboratoriais, são os que apresentam risco aumentado de evoluir para óbito (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 Escore de gravidade clínica para pacientes com leishmaniose visceral > 2 anos de idade adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil

Variável	Peso da variável	
	Modelo clínico	Modelo clínico e laboratorial
Idade (anos)		
2-20	-	
20-40	1	1
> 40	2	2
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	3	3
Aids	2	3
Edema	1	1
Icterícia	1	1
Dispneia	1	1
Infecção bacteriana	1	1
Leucócitos < 1.500/mm ³	-	2
Plaquetas < 50.000/mm ³	-	3
Insuficiência renal*	-	3
Pontuação máxima	11	20

*Taxa de filtração glomerular abaixo de 60 mL/min/m² ou creatinina sérica acima dos níveis superiores para a idade.
Fonte: Adaptada de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Variável	Peso da variável	
	Modelo clínico	Modelo clínico e laboratorial

Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 78 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL^{1-3,6,7}

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por meio da identificação do parasito em tecidos ou por métodos sorológicos, sendo também importantes exames laboratoriais inespecíficos para ajudar na identificação, tratamento de complicações e na escolha do tratamento adequado.

Exames inespecíficos

Devem ser solicitados na admissão e no acompanhamento do paciente: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, creatinina, ureia, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), atividade de protrombina, albumina, globulina, fosfatase alcalina, bilirrubinas, amilase sérica, hemocultura, sumário de urina, urocultura, radiografia de tórax e eletrocardiograma. O teste de HIV deve ser sempre oferecido para pacientes com LV.

Pancitopenia é um achado constante na LV, sendo necessário estar atento para queda dos neutrófilos abaixo de 500 mm³, situação em que o paciente deve ser conduzido como neutropênico febril. A inversão da relação albumina/globulina é também muito característica na LV. É frequente a elevação da fosfatase alcalina, da desidrogenase láctica (LDH), bem como da AST, da ALT, acompanhadas ou não do aumento das bilirrubinas e/ou alargamento do tempo de protrombina. A elevação da amilase pode ser um dos efeitos colaterais do uso do antimoníaco de N-metil glucamina, medicamento também pode estar associado com o alargamento do intervalo QT corrigido no eletrocardiograma.

Tabela 2 Escore de gravidade clínica para pacientes com leishmaniose visceral em menores de 2 anos de idade adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil

Variável	Peso da variável	
	Modelo clínico	Modelo clínico e laboratorial
Idade (meses)		
< 12	1	1
> 12	0	0
Sangramento		
1 – 2 sítios	1	1
3 – 4 sítios	2	2
5 – 6 sítios	4	4
Edema	1	2
Icterícia	1	-
Dispneia	1	1
AST ou ALT > 100 UI/L	-	3
Pontuação máxima	8	11

Fonte: Adaptada de: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 78 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

Deteção do parasita

A visualização direta de amastigotas por exame microscópico de aspirado de gânglios linfáticos, da medula óssea ou do baço é o teste de confirmação clássico para LV. Apesar de elevada especificidade, a sensibilidade de microscopia varia, sendo maior no baço (93-99%) do que na medula óssea (53-86%) ou linfonodo (53-65%). A punção esplênica requer maior habilidade e é mais sujeita a complicações graves.

A detecção de parasitos no sangue ou órgãos em cultura ou pela utilização de técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), é mais sensível que o exame microscópico direto.

Detecção de anticorpos

Vários testes foram desenvolvidos para o diagnóstico da LV através da detecção de anticorpos anti-*Leishmania*. Uma limitação desses testes é que, mesmo após o tratamento, esses anticorpos permanecem detectáveis por tempo variável, inviabilizando seu uso como critério de cura ou para identificar casos de recidiva. Portanto, um resultado positivo por si só não autoriza a indicação de tratamento. Além disso, nas áreas endêmicas, muitos indivíduos apresentam anticorpos anti-*Leishmania* em decorrência de infecções assintomáticas (10 a 30%). Já nos imunodeficientes podem dar resultados falsos negativos na dependência da intensidade de imunossupressão. Assim, é indispensável que a interpretação dos testes laboratoriais baseados na identificação de anticorpos seja sempre vinculada a uma suspeita clínica bem fundamentada de LV.

Os testes sorológicos de imunofluorescência indireta, ensaio imunoenzimático (ELISA) ou *Western blot* usados no diagnóstico da LV mostraram boa acurácia nos estudos, mas são pouco acessíveis nos locais com poucos recursos. O mais usado em nosso meio é a imunofluorescência indireta, cujo resultado é expresso em diluições. Consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40 em pacientes com clínica sugestiva de LV recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias.

Mais recentemente tem-se destacado a pesquisa de anticorpos contra a rK39 no diagnóstico da LV. O rK39 é uma repetição de 39 vezes de um aminoácido que é parte de uma proteína relacionada com a cinesina da *Leishmania chagasi* e que é conservada no interior do complexo de *L. donovani*, o que explica sua elevada sensibilidade e especificidade. Trata-se de um teste rápido em fita, fácil de executar, de baixo custo e com sensibilidade e especificidade de 93,9 e 95,3%, respectivamente.

TRATAMENTO^{1-3,5-9}

O tratamento da LV consiste no uso de drogas específicas anti-*Leishmania* associadas com o tratamento precoce de infecções concomitantes, da anemia, da hipovolemia e um suporte nutricional adequado. Utilizados há mais de 70 anos, os antimoniais estibogluconato de sódio e o antimoniato de N-metil glucamina ainda constituem o tratamento de primeira linha para a LV em muitos países. Posteriormente, surgiram como alternativas: desoxicolato de anfotericina B, anfotericina B lipossomal, miltefosine (oral) e paramomicina. O uso combinado de dois ou mais desses medicamentos vem sendo estudado como forma de enfrentar a crescente resistência do parasito, reduzir custos e a duração do tratamento. No Brasil, os dois medicamentos indicados para o tratamento da LV são o antimoniato de N-metil glucamina e a anfotericina B lipossomal. Recentemente o Ministério da Saúde deixou de indicar o uso do desoxicolato de anfotericina B para essa condição, baseado no perfil de toxicidade desse fármaco.

O antimoniato de N-metil glucamina continua sendo a primeira opção para o tratamento da LV no Brasil. A anfotericina B lipossomal deve ser a primeira escolha para pacientes com LV que atendam pelo menos a um dos critérios abaixo:

- Idade: < 1 ano ou > 50 anos;
- Escore de gravidade: clínico ≥ 4 ou clínico-laboratorial ≥ 6 (Tabelas 1 e 2);
- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência cardíaca;
- Transplantados cardíacos, renais ou hepáticos;
- Intervalo QT corrigido no exame eletrocardiográfico maior que 450 milissegundos;
- Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- Hipersensibilidade ao antimoniato de N-metil glucamina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- Infecção pelo HIV;
- Comorbidades que comprometem a imunidade;
- Uso de medicação que compromete a imunidade;
- Falha terapêutica ao antimoniato de N-metil glucamina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- Gestantes.

As principais informações para utilização desses dois medicamentos no tratamento da LV estão descritas abaixo:

Antimoniato de N-metil glucamina

- Apresentação – Frascos de 5 mL, que contém 1,5 g do antimoniato bruto, correspondente a 405 mg de antimoniato pentavalente (Sb+5). Portanto, uma ampola com 5 mL tem 405 mg de Sb+5, e cada mL contém 81 mg de Sb+5.
- Posologia – 20 mg/kg/dia de Sb+5 durante 20 dias, podendo chegar a 30 dias e, no máximo, 40 dias, utilizando o limite máximo de 3 ampolas/dia.
- Administração – A via EV é a preferível. A via IM, quando usada, deve ser administrada preferencialmente na musculatura glútea.

- Contraindicações – Insuficiência renal, transplantados renais e gestantes. Há restrições em pacientes com insuficiência cardíaca ou hepática, ou em uso de medicamentos que alteram o intervalo QT.
- Efeitos colaterais – Toxicidade cardíaca (dose e tempo dependente), manifestada por distúrbio de repolarização (inversão e achatamento da onda T e aumento do espaço QT). Realizar eletrocardiograma semanal e ausculta cardíaca diária antes de cada infusão. Outras reações: insuficiência renal aguda ou elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina, icterícia e/ou elevação de enzimas hepáticas e/ou outras manifestações de hepatotoxicidade e pancreatite aguda.

Anfotericina B lipossomal

- Apresentação – Formulação em que a anfotericina B é incorporada dentro de lipossomas. Cada frasco/ampola contém 50 mg de anfotericina B Lipossomal liofilizada.
- Posologia – 3 mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4 mg/kg/dia, durante 5 dias, por infusão venosa, em 1 dose diária.
- Administração – Infundir em 30 a 60 minutos (máximo 6 horas) após a diluição em solução glicosada a 5% em que a concentração final seja de 2 a 0,2 mg de anfotericina B Lipossomal por mL.
- Efeitos colaterais – Febre, cefaleia, náuseas, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar, sendo a toxicidade renal o evento adverso sério mais frequente. Recomenda-se monitorar a função renal, potássio e magnésio séricos e repor o potássio quando indicado. Suspender o tratamento por 2 a 5 dias se os níveis de creatinina se elevarem acima de duas vezes o maior valor de referência. Reiniciar em dias alternados, quando os níveis de creatinina reduzirem.

Tratamento de suporte

Infecções bacterianas:

- Recomenda-se o uso de antibióticos em pacientes com LV nas seguintes situações:
 - Neutropênicos com menos de 500 neutrófilos/mm³.
 - Quadro infeccioso definido ou pacientes com toxemia.
 - Menores de 2 meses.
 - Esquema empírico inicial: ceftriaxona isoladamente ou associada à oxacilina em casos de infecção de pele ou tecido celular subcutâneo ou nos neutropênicos graves.

Hemoderivados

- Concentrado de hemácias: hemoglobina < 7g/dL ou hematócrito < 21% ou quando houver repercussão hemodinâmica. Volume: 10 mL/kg (peso até 30 kg) e de 300 mL se peso > 30 kg.
- Concentrado de plaquetas: plaquetopenia < 10.000/mm³ associada a sangramentos. Dose: uma unidade para cada 7-10 kg de peso.
- Plasma fresco: sangramentos graves, com baixa atividade de protrombina. Dose: 10 a 20 mL/kg de 8/8 horas ou de 12/12 horas.
- Fatores de estimulação de colônias de neutrófilos: restringir para pacientes gravemente neutropênicos, portadores de complicações infecciosas que não estão respondendo satisfatoriamente às medidas iniciais.
- Vitamina K: nos pacientes com icterícia, quando o tempo de atividade de protrombina estiver abaixo de 70%. Dose: 1 a 5 mg de vitamina K, por via endovenosa a cada 24 horas, durante três dias.

Tratamento da LV na coinfeção com HIV

Nessa condição a anfotericina B Lipossomal é o medicamento de escolha e o antimoníato de N-metil Glucamina e Desoxicolato de anfotericina são considerados tratamentos alternativos, de acordo com orientações recentes do Ministério da Saúde do Brasil. Além disso, o tratamento é mais prolongado e o monitoramento dos efeitos colaterais deve ser feito com maior atenção (Tabela 3).

Tratamento da LV complicada com hemofagocitose

O tratamento específico da LV pode ser suficiente para controlar os casos que evoluem para síndrome de ativação macrofágica. A fim de inibir a expressão de citocinas e suprimir a resposta imunológica excessiva, pode-se associar corticoide (metilprednisolona, dexametasona ou prednisolona) ou imunoglobulina intravenosa nos casos em que o tratamento específico não resulta no controle da síndrome de ativação macrofágica.

Tabela 3 Tratamento da leishmaniose visceral em pacientes coinfectados pelo HIV de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil

Tratamento	Dose	Duração
Escolha		

Tratamento	Dose	Duração
Anfotericina B lipossomal	4 mg/kg/dia	5 dias consecutivos + dose única semanal por até 5 semanas, perfazendo dose total de 25 a 40 mg/kg
Alternativo		
Antimoniato de N-metil glucamina	20 mg/kg/dia do Sb+5	30 dias
Desoxicolato de anfotericina B	0,7 mg/kg/dia (máximo 50mg/dia)	28 dias

Fonte: Adaptada de Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 1. ed., rev. e ampl. – Brasília: Ministério da Saúde 2015. 109 p.: il.

Conduas diante do abandono de tratamento

Entende-se por abandono de tratamento todo caso que não completou 20 doses de tratamento com antimonial pentavalente no tempo preestabelecido, ou pacientes que, não tendo recebido alta, não compareceram até 30 dias após o agendamento, para avaliação clínica. Quando houver a interrupção no tratamento, deve ser considerado o número de doses, o estado clínico atual e o tempo decorrido desde a última dose. Caso o paciente retorne antes de sete dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após sete dias e com menos de dez dias de tratamento: reiniciar o tratamento; após sete dias e com mais de dez dias, apenas observar, caso esteja assintomático, reiniciar o tratamento.

Crítérios de cura

São essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre geralmente acontece por volta do quinto dia de medicação e a redução da hepatoesplenomegalia ocorre nas primeiras semanas. Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta redução de 40% ou mais, em relação à medida inicial. A melhora dos parâmetros hematológicos (hemoglobina e leucócitos) surge a partir da segunda semana. O aparecimento de eosinofilia é sinal de bom prognóstico. A eletroforese de proteínas se normaliza lentamente, podendo levar meses. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e melhora do estado geral. O seguimento do paciente tratado deve ser feito aos 3, 6 e 12 meses após o tratamento e na última avaliação se permanecer estável, o paciente é considerado curado. As provas sorológicas não são indicadas para seguimento do paciente. O teste de Montenegro, que na doença é negativo, costuma ficar positivo após a cura.

PREVENÇÃO^{1-3,9}

As estratégias de controle da LV ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde. O controle químico por meio da utilização de inseticidas de ação residual da classe dos piretroides é a medida de controle vetorial recomendada. Coleiras impregnadas com deltametrina a 4% podem ser recomendadas como medida de proteção individual para os cães. A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais com diagnóstico confirmado.

DESAFIOS^{7,10}

Várias estratégias de desenvolvimento de vacinas têm sido buscadas, tais como o uso de peptídeo recombinante, DNA, parasita inteiro morto e parasitas vivos atenuados geneticamente modificados, seja como objetivo de prevenção ou terapêutico. Uma das possibilidades mais recentemente exploradas de vacinas “anti-*Leishmania*” são as baseadas em vetores. Uma resposta imune antissaliva do vetor, provocada pela exposição a picadas de flebotomos não infectados, conferiu proteção contra doenças cutâneas transmitidas pelos mosquitos, abrindo caminhos para o teste de proteínas salivares com potencial de proteção, tanto para a forma cutânea, como para a forma visceral da doença. Acredita-se que a proteção seja mediada pela secreção de IFN- γ específica da saliva por células T CD4+ no local da picada, logo após a transmissão, por meio da geração de uma reação de hipersensibilidade do tipo retardado T1 robusta, que, negativamente e indiretamente, afeta o estabelecimento de parasitas. Considerando a necessidade de desenvolvimento de vacinas eficazes globalmente, uma futura vacina *pan-Leishmania* utilizando vetor está em desenvolvimento, usando um único antígeno, construído modularmente com frações de antígenos distintos, racionalmente escolhidos por vacinologia reversa.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghali H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol.* 2007;5:S7-S16.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011;78 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
3. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet.* 2018;392(10151): 951-70. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
4. Carvalho FHG, Lula JF, Teles LF, Caldeira AP, Carvalho SFG. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to visceral leishmaniasis in an endemic area in the north of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20190491.
5. Daher EF, Lima LLL, Vieira APF, et al. Hemophagocytic Syndrome in Children With Visceral Leishmaniasis. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:1311-14.
6. Mondal S, Bhattacharya P, Ali N. Current diagnosis and treatment of visceral leishmaniasis. *Exp Rev Anti-infect Ther.* 2010;8:919-44.
7. Selvapandiyan A, Croft SL, Rijal S, Nakhasi HL, Ganguly NK. Innovations for the elimination and control of visceral leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(9):e0007616.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SVS divulga novo protocolo de tratamento para a leishmaniose visceral. portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/impressao/13448/785/svs-divulga-novo-protocolo-de-tratamento-para-a-leishmaniose-visceral.html.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção leishmania-HIV / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 109 p.: il.
10. Cecílio P, Oristian J, Meneses C, et al. Engineering a vector-based pan-Leishmania vaccine for humans: proof of principle. *Sci Rep.* 2020;10:18653.

LEPTOSPIROSE

Luís Carlos Rey



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Compreender a epidemiologia básica da leptospirose dos ciclos endêmicos e epidêmicos.
- Reconhecer as principais espécies patogênicas de *Leptospira* e seus sorovares.
- Fazer a suspeita diagnóstica de leptospirose nas fases bacteriêmica e imune.
- Encaminhar o diagnóstico diferencial.
- Solicitar os exames específicos para confirmar a leptospirose e o comprometimento de órgãos na doença grave.
- Prescrever o tratamento antimicrobiano e de suporte nas formas graves.
- Educação sanitária e saneamento adequados.

DEFINIÇÃO

Leptospirose é uma antropozoonose febril aguda de distribuição mundial causada por uma espiroqueta do gênero *Leptospira* (*L.*), sendo a espécie *L. interrogans* a mais importante.¹ A leptospirose é transmitida ao homem por água contaminada com urina de roedores e animais domésticos ou silvestres portadores da bactéria. Os casos clínicos ocorrem principalmente de forma sazonal, durante ou após a estação chuvosa. A doença se manifesta por uma fase bacteriêmica e uma fase imune da infecção, esta podendo assumir a forma icterica ou anictérica.²

Na criança, a leptospirose é frequentemente assintomática; o quadro clínico respiratório pode variar de uma síndrome gripal (febre, mialgia, astenia) até a pneumonite hemorrágica, mas em cerca de 10% pode ocorrer falência hepática e renal (síndrome de Weil). Diversos órgãos ou tecidos podem estar envolvidos, como olhos, sistema nervoso, músculos e coração.³

O diagnóstico etiológico é realizado pela pesquisa direta ou cultura de *L. interrogans* em fluidos orgânicos na fase aguda, e a sorologia por microaglutinação (MAT, considerado padrão-ouro), aglutinação em placa, por método imunoenzimático (ELISA) ou por reação em cadeia de polimerase (PCR).

O tratamento de escolha das formas graves é feito com penicilina G cristalina, que reduz a falência de órgãos e a letalidade. Medidas de suporte podem ser necessárias para a insuficiência renal e hepática.⁴ O prognóstico é bom nas formas clínicas leves e com o tratamento precoce com antibiótico. A letalidade é elevada na síndrome de Weil.

EPIDEMIOLOGIA

A leptospirose é a principal das antropozoonoses, de amplitude mundial, de caráter endemoepidêmico e sazonal. Roedores e outros animais silvestres, domésticos e de criação, como cães e bovinos, são portadores crônicos de diversas espécies de *Leptospira* (*L.*), dentre as quais *L. interrogans* é a mais patogênica. A doença endêmica ocorre como exposição no local de trabalho, seja por contato direto de pele e mucosa com urina e vísceras, seja pela água e alimentos contaminados. A principal fonte de aquisição é a pele contaminada com urina do rato dos esgotos *Rattus* (*R.*) *norvegicus*, mas também dos roedores *R. rattus* e *Mus musculus*. As populações mais afetadas provêm de regiões quentes e úmidas (tropicais e subtropicais), moradores de favelas e áreas alagadas ou usuários de lagoas e rios contaminados pela urina de roedores. A sazonalidade dos surtos se deve ao contato da pele e mucosas com água de inundações e alagamento de várzeas. As leptospirosas colonizam o trato urinário de diversos animais silvestres, domésticos e de criação, podendo as vísceras destes ser fonte de contaminação humana em menor grau, mas de importância para populações que vivem do cuidado de animais.^{1,2}

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a leptospirose afete globalmente 300.000 a 500.000 indivíduos por ano. Inquéritos sorológicos, realizados em diversos países entre 1982 e 1996, mostram elevada soropositividade, sem doença aparente: Somália 51%, Barbados 43%, Índia 33%, Bolívia 31%, Espanha 21%, Coreia 16% e Itália 12%.^{3,4}

No Brasil, o número de casos de leptospirose está relacionado com populações urbanas empobrecidas, moradores de favelas, áreas alagadas e carentes de saneamento e água tratada, mas também de trabalhadores em contato com esgotos e lixo, tratadores de animais, etc. Entre 1985 e 1993, foram notificados no país 20.342 casos de doença, com 2.232 óbitos. A Figura 1 mostra a série histórica nacional e a letalidade. Considerando-se o meio urbano ou rural da contaminação, foram identificados, respectivamente, com o domicílio, 55% e 28% dos casos, com o ambiente de trabalho, 32% e 54%, e com o

ambiente de lazer, 13% e 17% dos casos. Na Amazônia Oriental, a soropositividade para leptospira de populações ribeirinhas está acima de 90%.² A incidência da leptospirose no Brasil é mais alta no primeiro semestre, quando a pluviosidade é maior (Figura 2).

ETIOLOGIA

Leptospiras são espiroquetas, causadoras ou não de doença no homem, dotadas de motilidade por flagelos polares. *Leptospira* (*L.*) *interrogans*, *L. noguchii* e *L. borgpetersenii* são espécies patogênicas que englobam mais de 250 sorovares (subespécies), distribuídos conforme a reação sorológica, sendo a forma mais comum de classificação clínica. Os sorovares dependem do reservatório animal prevalente no ambiente, por exemplo, *canicola* (cães), *icterohaemorrhagiae* (ratos), *grippotyphosa* (guaxinins, gambás, esquilos, etc.), *pomona* (gado, porcos), *bratislava* (porcos), *hardjo* (bovinos) e *ballum* (camundongos). Fatores de virulência ainda desconhecidos podem estar relacionados com a apresentação clínica mais grave de determinados sorovares (*copenhageni*, *icterohaemorrhagiae*, *batavia*, *autumnalis*, entre outros), enquanto alguns apresentam doença mais branda (*canicola*, *grippotyphosa*, *ballum*, *hardjo* etc).

Leptospiras podem ser visíveis em fluidos e tecidos orgânicos na fase aguda somente por microscopia de campo escuro, onde aparecem como espiroquetas móveis, e crescem em meio de cultura contendo polissorbato-albumina. Os lipopolissacarídeos (LPS) da membrana externa são utilizados para definir os sorogrupos e induzem a resposta humoral específica da fase imune. Uma nova classificação do gênero *Leptospira* baseada na análise genômica é independente da classificação sorológica, de cunho mais prático e embasada nos aspectos sorológicos e clínico-epidemiológicos dos sorovares.¹

PATOGÊNESE

Admite-se que a contaminação humana seja acidental na cadeia de transmissão de *L. interrogans*, uma vez que o homem não é seu reservatório natural. A penetração bacteriana no organismo ocorre por ferimentos, abrasões ou maceração da pele na água, pelas mucosas ou conjuntivas e por aerossóis. Uma vez no organismo, os germes se disseminam pela circulação sanguínea e linfática. A invasão do líquido cefalorraquidiano (LCR) e do humor aquoso utiliza a motilidade de flagelos nas extremidades e a produção de hialuronidase. Graças às toxinas glicolipoproteicas do patógeno, há lesão endotelial e vasculite, com perda plasmática e sufusão hemorrágica. As espiroquetas proliferam aparentemente em todos os órgãos e tecidos, resultando em manifestações clínicas muito variadas. A lesão vascular pode causar pneumonite hemorrágica; no rim, isquemia do córtex renal com necrose de células tubulares; no fígado, a lesão varia desde uma vasculite até a destruição da arquitetura e necrose hepática.^{5,6}

A resposta imune é dirigida contra os LPS da membrana externa, causando opsonização e fagocitose pelas células do sistema monocítico fagocitário. A rapidez com que a resposta imune ocorre está relacionada com o prognóstico da doença. A reação sorológica acontece pela elevação de IgM seguida de IgG.

A cultura de *Leptospira* é muito sensível à utilização precoce de antibióticos, levando à necessidade de testes sorológicos. Testes imunoenzimáticos (ELISA, EIA), para diagnóstico rápido, utilizam extratos de *Leptospira* contendo diversos sorovares patogênicos e diagnosticam a doença para efeito de manejo clínico. O teste de aglutinação microscópica (MAT, quantitativo), considerado padrão-ouro, utiliza leptospiras vivas, sendo específica para os sorovares, e tem função epidemiológica e de prognóstico clínico. A elevação dos títulos de 4 vezes em duas coletas (intervalo de 5 a 10 dias) confirma a infecção.⁷

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A gravidade da leptospirose pode variar desde um quadro infeccioso subclínico detectado por soroconversão em indivíduos com exposição crônica a leptospiras até duas síndromes clinicamente reconhecidas: uma doença sistêmica limitada observada em cerca de 90% das infecções e uma síndrome potencialmente fatal acompanhada de combinações de falências do rim, fígado, sangramento pulmonar ou disseminado. Tanto a forma autolimitada quanto a forma grave ocorrem após fase aguda (fase septicêmica), seguida de uma fase imune da doença^{6,8} (Figura 3).

O período de incubação da leptospirose situa-se entre 5 e 14 dias, mas pode ser tão amplo como 3 a 30 dias. Os sinais da fase septicêmica, que dura entre 3 e 10 dias, compreende febre elevada (38 a 40°C) de início abrupto, calafrios, cefaleia, mialgia, sufusão hemorrágica conjuntival e secreção purulenta, dor abdominal, anorexia, náusea, vômitos, diarreia, tosse, faringite e exantema maculopapular pretibial. A conjuntivite e a dor na musculatura da panturrilha (músculo gastrocnêmio) são os achados clínicos mais notáveis da fase septicêmica, podendo ocorrer aumento de linfonodos e hepatoesplenomegalia.³ A pesquisa de leptospiras nessa fase é realizada em sangue, LCR, humor aquoso e outros tecidos do organismo. Após 7 dias

do início da febre, as leptospiros podem ser encontradas também na urina.⁷ A letalidade é baixa nessa fase da doença. O fim da febre geralmente anuncia o início da fase imune da doença, que pode durar de 4 a 30 dias. Nessa fase, duas formas clínicas, ictérica e anictérica, se distinguem. A síndrome gripal, ou *flu-like*, é comum em crianças e se caracteriza por febre, cefaleia, mialgia e astenia. Outros achados clínicos incluem alterações oculares, como conjuntivite purulenta com ou sem hemorragia, uveíte, iridociclite, coriorretinite, dor ocular e fotofobia, além de dor muscular, hepatoesplenomegalia e aumento de linfonodos. A meningite asséptica da fase imune ocorre em até 80% dos pacientes. Cefaleia intensa bitemporal e frontal, com ou sem delírio, é a manifestação mais comum. Há discreta pleiocitose linfocítica (abaixo de 500 células/mm³) e aumento da proteinorraquia (50 a 100 mg/mm³). Raramente pode ocorrer hemiplegia, coma ou mielite transversa. A aglutinação positiva para IgM é simultânea ao desaparecimento de leptospiros do sangue e do LCR, mas a positividade das culturas e da PCR em LCR, urina e humor aquoso se mantém.



Figura 1 Número de casos e letalidade por leptospirose. Brasil 2000-2014.

Fonte: Ministério da Saúde.²

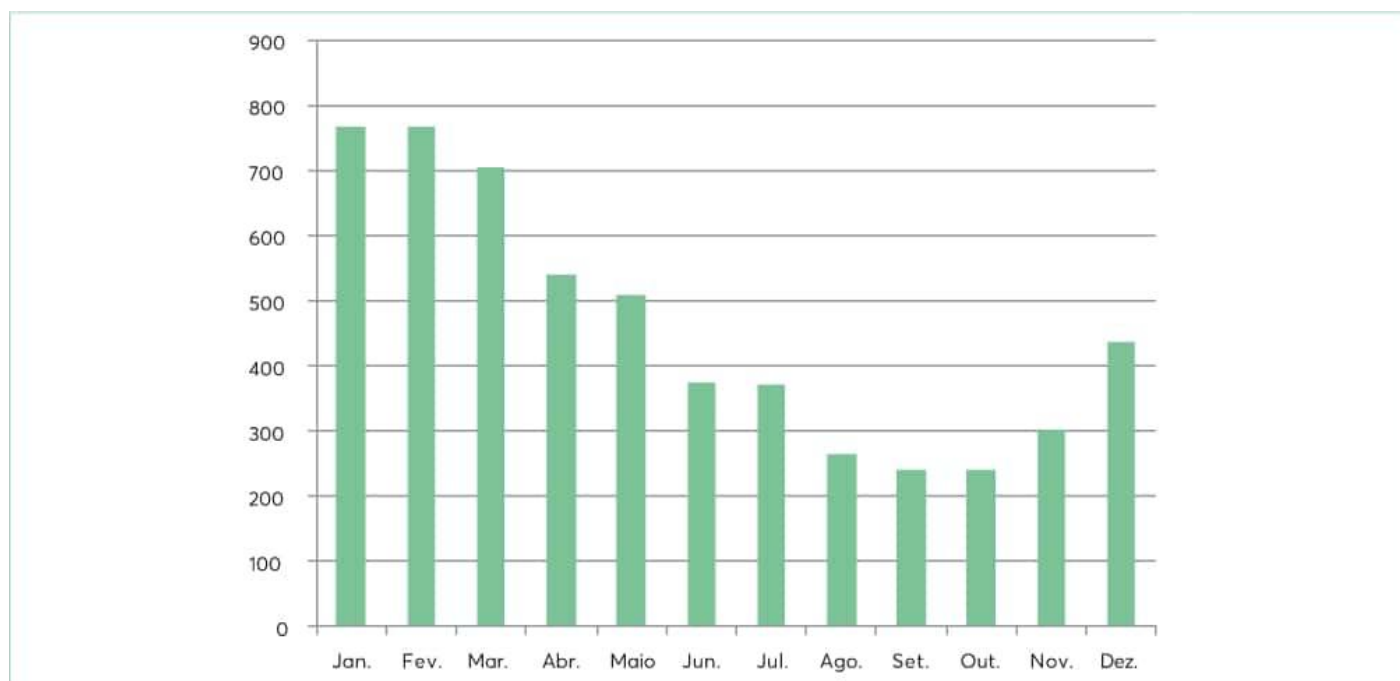


Figura 2 Sazonalidade dos casos de leptospirose entre 0 e 19 anos de idade. Brasil 2008-2014.

Fonte: Ministério da Saúde.²

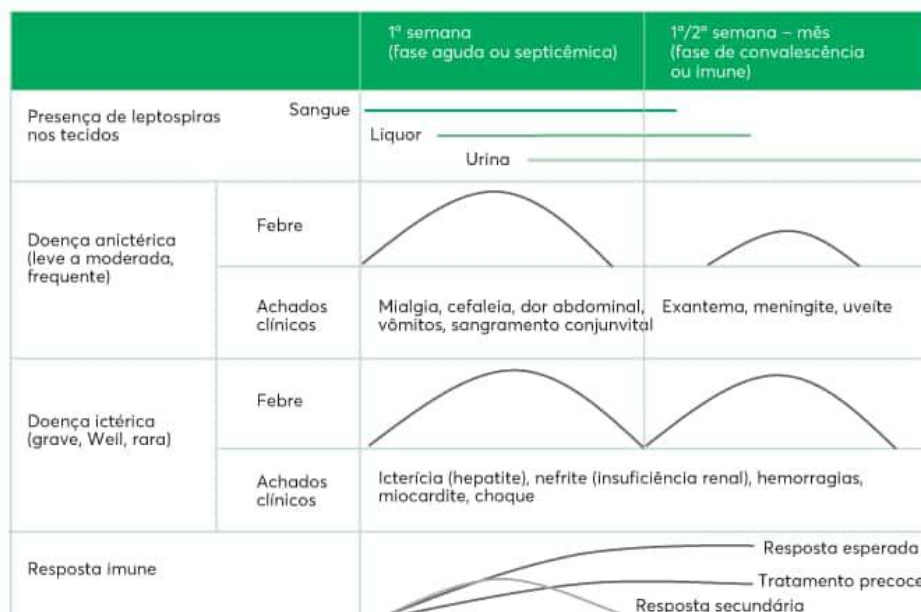


Figura 3 Visão esquematizada das fases clínico-laboratoriais da leptospirose na infância.

A síndrome mais grave da leptospirose é denominada doença de Weil, que se caracteriza por insuficiência renal e hepática, sendo mais rara na infância em comparação ao adulto.^{6,8} O paciente torna-se afebril e com melhora do quadro clínico durante 1 a 3 dias, quando a febre retorna e sobrevém insuficiência renal e hepática, pneumonite hemorrágica, arritmias cardíacas ou colapso circulatório (choque). A insuficiência renal ocorre sem anúria ou oligúria, pois não há alteração da filtração glomerular. A evolução da fase aguda para uma das formas clínicas da fase imune é imprevisível e independe da qualidade da assistência. A intensidade e a duração das manifestações graves são muito variáveis (geralmente de uma a várias semanas) e atribuídas a diferenças geográficas entre populações, sorovares e suporte clínico à disposição.

Os casos de doença grave são raramente descritos em crianças, mesmo nos surtos por inundações, etc. Relatos de casos hospitalizados, por outro lado, geralmente representam a doença na sua forma mais grave, cuja letalidade se situa em torno de 10%.

PATOLOGIA

As lesões renais da síndrome de Weil se caracterizam basicamente por uma nefrite intersticial e necrose tubular maciça.⁶ A hepatite da fase aguda decorre de lesão vascular dos vasos hepáticos, sem necrose hepatocelular. A bilirrubina cai para cerca de 20 mg/dL após a fase aguda. Pacientes ictericos com frequência apresentam hepatoesplenomegalia (25%). Na progressão para a doença grave, há agravamento da isquemia hepática com elevação das aminotransferases e encontra-se desde desorganização da arquitetura do tecido até necrose. A hipoprotrombinemia é discreta e sempre responde ao tratamento com vitamina K. Icterícia grave pode ocorrer com envolvimento mínimo do rim, mas raramente a insuficiência hepática sem insuficiência renal é causa de morte. O LCR mostra discreta pleiocitose linfocítica (abaixo de 500 células/mm³) e aumento da proteinorraquia (50 a 100 mg/mm³), enquanto a glicorraquia permanece normal.³

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os principais diagnósticos clínicos são, para as formas leves: influenza, hepatite viral, dengue e mononucleose; para as formas graves: meningite meningocócica, malária, febre tifoide, febre amarela, febre recorrente, tifo exantemático, dengue grave, legionelose, seps e síndrome do choque tóxico.²

TRATAMENTO

Dependendo da gravidade, o tratamento da leptospirose é feito com penicilina cristalina 250.000 U/kg/dia, intramuscular (IM) ou endovenosa (EV), dividida em 4 doses a cada 6 horas, ou ceftriaxona EV ou IM 50 mg/kg/dia, em dose diária, por 7 dias. Na doença leve e em crianças com mais de 7 anos, podem ser empregadas a doxiciclina 4 mg/kg/dia (dose máxima 200

mg/dia), por via oral (VO), em 2 doses, por 7 a 10 dias; em crianças menores de 7 anos, amoxicilina 40 a 50 mg/kg/dia VO, divididos em 3 doses a cada 8 horas, por 7 dias.^{1,3}

Tratamento de suporte

O tratamento de suporte na leptospirose grave deve ser realizado em unidade de terapia intensiva (UTI) e visa às complicações como disfunção hepática, insuficiência renal, diátese hemorrágica e choque hipovolêmico. Na insuficiência hepática (síndrome de Weil), a administração de vitamina K está indicada na ocorrência de hipoprotrombinemia. A insuficiência renal, principal causa de morte na leptospirose e que pode permanecer por semanas, tem indicação de diálise peritoneal ou mesmo hemodiálise. Hipotensão e choque hipovolêmico podem requerer reposição volumétrica vigorosa, albumina ou mesmo sangue fresco, no caso de choque hemorrágico.

PROGNÓSTICO

As formas brandas e moderadas da leptospirose na infância, mesmo aquelas com icterícia sem insuficiência renal, têm excelente prognóstico. Já na síndrome de Weil, a letalidade oscila de 8,5 a 14,5% conforme as séries hospitalares e as condições de suporte clínico, sobretudo a disponibilidade de cuidados intensivos diante da insuficiência renal e do choque.

Vacinas contra leptospirose foram desenvolvidas inicialmente utilizando células inteiras inativadas em camundongos, em 1916. Desde então, permanecem as únicas vacinas licenciadas e utilizadas em animais de criação e humanos. No entanto, a imunidade está restrita ao sorovar utilizado e estreitamente dependente do LPS de membrana. Dessa forma, vacinas que utilizam o antígeno LPS purificado de *Leptospira* também mostraram boa imunogenicidade em modelos animais, mas essa resposta imune é específica para os sorovares, eventualmente até os sorogrupos. O recente sequenciamento do genoma de *Leptospira* permitiu que abordagens de vacinologia reversa fossem sendo realizadas na busca de uma vacina mais abrangente.⁹

DESAFIOS

- Prevenir os surtos em áreas ribeirinhas, alagadas ou sujeitas a inundações, oferecendo infraestrutura de habitação e saneamento para a população das áreas com alta positividade nos inquéritos sorológicos;
- realizar educação sanitária das populações suscetíveis, com ênfase no combate aos ratos (reservatórios) e assegurando o destino adequado do lixo;
- diagnosticar a leptospirose grave na infância, cujo quadro clínico é predominantemente leve e respiratório (síndrome gripal);
- oferecer tratamento adequado em ambiente hospitalar para os quadros clínicos graves (síndrome de Weil) com hemorragia, choque e insuficiências renal e hepática;
- pesquisar, no genoma de *Leptospira interrogans*, antígenos comuns a diferentes sorogrupos ou sorovares que gerem resposta imune protetora para o homem.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haake DA, Levett PN. *Leptospira* species (Leptospirosis). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2015. p.2714-20.
2. Brasil. Ministério da Saúde. SINAN/SVS. Óbitos por leptospirose. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. www.zoonoses.org.br/.../1629_crmv-pr_manual-zoonoses_leptospirose.... Acessado em: 8 de agosto de 2015.
3. Shapiro E. *Leptospira* species (Leptospirosis). In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2008. p.938-40.
4. Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett MA et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003; 3:757-71.
5. Guerrier G, Hie P, Gourinat AC, Huguon E, Polfrit Y, Goarant C et al. Association between age and severity to leptospirosis in children. Plos Negl Trop Dis 7:e2436.
6. Daher EF, Abreu KLS, Silva Jr. GB. Insuficiência renal aguda associada à leptospirose. J Bras Nefrol 2010; 32:408-15.
7. Adler B. Clinical laboratory diagnostic of leptospirosis. Monash University School of Medical Sciences. www.med.monash.edu.au/microbiology/staff/adler/clinical-laboratory-diagnosis-of-leptospirosis.pdf. Acessado em: 8 de agosto 2015.
8. Ko AI, Reis MG, Dourado CMR, Johnson Jr. WD, Riley LW, Ferrer SR et al. Urban outbreak of severe leptospirosis in Brazil. Lancet 1999; 354:820-5.

9. Adler B. Vaccines against leptospirosis. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015; 387:251-72.

MALÁRIA

Ana Maria Revorêdo da Silva Ventura
Carina Guilhon Sequeira
Carlos Rodrigo Souza do Monte
Janaína Maria Setto
Ricardo Luiz Dantas Machado
Rosana Maria Feio Libonati
Tânia do Socorro Souza Chaves
Thalyta Mariany Rego Lopes Ueno



AO FINAL DA LEITURA DESTE CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer a distribuição da malária no mundo e no Brasil.
- Entender o ciclo biológico do plasmódio no homem e as diferentes espécies de plasmódio que infectam o homem.
- Compreender a fisiopatologia da malária, inclusive os eventos que determinam malária grave.
- Identificar os sinais e sintomas usuais da malária não complicada e da malária grave.
- Estabelecer o diagnóstico de malária e interpretar exames inespecíficos para auxiliar na suspeita diagnóstica da doença.
- Realizar o diagnóstico diferencial entre malária e outras patologias febris.
- Saber quais são os objetivos do tratamento e prescrever os diferentes esquemas terapêuticos para crianças e adolescentes, de acordo com a espécie de plasmódio.
- Conhecer as medidas de prevenção para malária.

EPIDEMIOLOGIA

A malária é uma doença infecciosa causada pelos parasitas do gênero *Plasmodium*. Apesar dos progressos obtidos no seu controle, a malária ainda é considerada um dos mais sérios problemas mundiais de saúde pública, com impacto na morbidade e na mortalidade da população que vive nos países situados nas regiões tropicais e subtropicais do globo terrestre.

Cerca de 3,3 bilhões de pessoas vivem em áreas de risco para adquirir a infecção ou adoecer de malária. Os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que atualmente 97 países apresentam transmissão ativa da doença com estimativa em 2019, de 229 milhões de casos de malária em todo o mundo. A maior parte, 215 milhões (cerca de 94%) no continente africano, dos quais cinco países com 51% desse total: Nigéria (27%), República Democrata do Congo (12%), Uganda (5%), Moçambique (4%) e Níger (3%).¹

Nas Américas, cerca de 138 milhões de pessoas em 19 países e territórios estiveram em risco de serem acometidos por malária, 80% dos quais determinado pelo *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) em 2018.² O Brasil, a Colômbia e a República Bolivariana da Venezuela foram os responsáveis por mais de 86% de todos os casos.²

Segundo os dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP_malária) do Ministério da Saúde, no ano de 2020, foram registrados 138.231 casos de malária, dos quais 51,57% (71.289) em crianças e adolescentes. Na Figura 1 observam-se os percentuais desses casos por faixa etária pediátrica.³

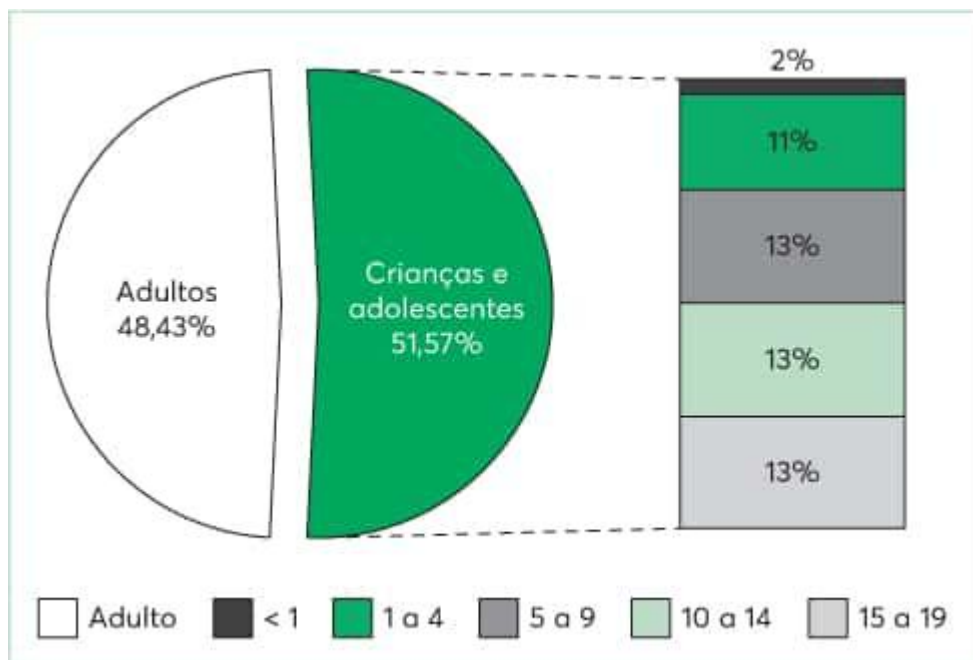


Figura 1 Distribuição em percentuais dos casos de malária em adultos e em crianças e adolescentes no Brasil, em 2020.
Fonte: SIVEP_Malária/BRASIL, MS, 2021.

A Amazônia Legal é considerada endêmica para malária e é onde ocorre a maior parte dos casos da doença no Brasil, com predomínio na zona rural, e distribuição heterogênea entre os diversos estados e municípios que a compõem.²

O *P. vivax* é a espécie de plasmódio que determina malária com mais frequência no Brasil e em vários países do mundo, com exceção daqueles que fazem parte do continente africano - em que se observa o predomínio do *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*).⁴ Em 2020, no Brasil, 84,4% dos casos de malária foram determinados pelo *P. vivax*, 13,3% pelo *P. falciparum* e o restante (2,3%) por malária mista (*P. vivax* + *P. falciparum*; *P. falciparum* + *P. malariae*) e pelo *Plasmodium malariae* (*P. malariae*).³

A Figura 2 apresenta a distribuição dos casos de malária no Brasil, no período de 2011 a 2020, separando os casos ocorridos em adultos e idosos (global) dos ocorridos em crianças e adolescentes. Neste grupo etário pediátrico, a média de casos da doença foi de 53% do total registrado no país no período de 2011 a 2020.³

No ano de 2019, a OMS estimou 33,2 milhões de grávidas em países do continente africano, das quais 35% (11,6 milhões) expostas à infecção malárica, resultando em cerca de 822 mil crianças com baixo peso.¹ O Brasil, nas Américas, é principal responsável pelo número de casos de malária na gravidez.⁵ Em 2020, o SIVEP_Malária do Ministério da Saúde notificou 1.772 (0,35%) grávidas positivas para a doença na região Amazônica, a maioria (77,6%) pelo *P. vivax*.³

Globalmente, no período de 2000-2019, as mortes por malária reduziram de 736 mil para 409 mil. No mesmo período, entre crianças menores de cinco anos, este declínio foi de 84% para 67% em 2019. Na região das Américas, segundo a OMS, as mortes por malária foram reduzidas em 39% (de 909 para 551) e a taxa de mortalidade em 50% (de 0,8 a 0,4). Mais de 70% das mortes por malária, no ano de 2019, ocorreram na República Bolivariana da Venezuela.¹

Especificamente, no Brasil, também houve esse decréscimo na mortalidade: queda de 245 para 34 óbitos na série histórica de 2000 a 2017. Em 2019, foram registrados 37 óbitos dos quais 69,4% (26) na região amazônica e 30,6% (11) na região extra-amazônica. Ao analisar a letalidade da doença no país, observa-se que foi respectivamente de 0,02% e 2,04%, ou seja, 123 vezes maior na extra-amazônica. Isso se deve à demora na suspeição de malária em estados que não são endêmicos, mas que podem apresentar ocorrência de surtos de autoctonia da doença (principalmente Espírito Santo, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Bahia e Paraná) ou mesmo pela não valorização da anamnese do paciente sobre viagem recente para área endêmica de malária da Amazônia.^{2,6}

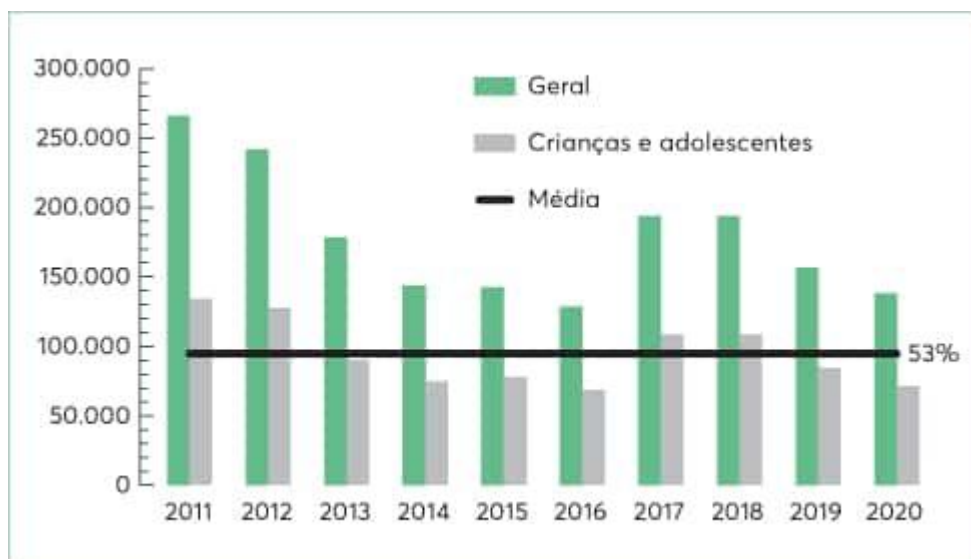


Figura 2 Distribuição de casos de malária em geral (adultos e idosos) e em crianças e adolescentes, no Brasil, período de 2011 a 2020 (adaptado Brasil, MS, 2021).

Do ponto de vista epidemiológico, a malária como endemia pode ser classificada segundo a estratificação epidemiológica de risco; a intensidade da transmissão ou pela estabilidade.

A estratificação epidemiológica de risco para malária consiste no estudo da distribuição da Incidência Parasitária Anual (IPA), identificando para intervenções as áreas em alto risco ($IPA \geq 50$), médio risco ($10 \leq IPA < 50$) e baixo risco ($0,1 \leq IPA < 10$) de aquisição da doença. Nesse contexto, as áreas sem risco ($IPA = 0$) também merecem vigilância pela possibilidade de introdução de casos autóctones, se houver a presença do vetor – mosquitos do gênero *Anopheles*, transmissor da malária. O IPA é definido como número de casos de malária numa determinada localidade durante um ano/população da localidade nesse mesmo ano $\times 1.000$.²

A intensidade de transmissão permite classificar a malária em holoendêmica, hiperendêmica, mesoendêmica e hipoendêmica, segundo o percentual de esplenomegalia encontrado em crianças (especificamente entre dois e nove anos de idade) e adultos habitantes de uma determinada área. Essa classificação é mais usada nos países africanos com elevada endemicidade. Os poucos trabalhos realizados na região das Américas mostram que não é uma classificação válida para os países desse continente, no qual a maior parte das áreas pode ser classificada como mesoendêmicas (esplenomegalia em 11 a 50% das crianças entre 2 e 9 anos) ou hipoendêmicas (esplenomegalia em menos de 10% de crianças entre 2 e 9 anos).⁷

Segundo a estabilidade da transmissão, classifica-se como malária estável e malária instável, em que o desenvolvimento de imunidade ao parasita tem importante influência sobre a frequência das infecções, as faixas etárias mais suscetíveis, e o aparecimento de manifestações clínicas.⁷

Em áreas de malária estável, a transmissão é intensa e as pessoas estão expostas permanentemente a picadas do vetor infectado pelo plasmódio de tal forma que desenvolvem imunidade contra a doença. As crianças com menos de seis meses estão protegidas pela transferência passiva dos anticorpos maternos, que se perde por volta dos seis meses; crianças com menos de dois anos possuem um risco muito alto de adoecer e morrer por malária. Após essa idade começam a desenvolver imunidade e na vida adulta são frequentemente portadores assintomáticos ou oligossintomáticos do plasmódio.

Por outro lado, nas áreas de malária instável, a incidência da doença pela intensidade da transmissão não é tão alta, predispondo ao aparecimento de surtos e epidemias conforme as estações do ano e atividades ocupacionais. Esses dois fatores influenciam na dinâmica de interação entre o vetor infectado pelo plasmódio e o homem como hospedeiro suscetível em condições ecológicas propícias.

MODO DE TRANSMISSÃO E CICLO BIOLÓGICO

No Brasil, a malária é um problema de saúde pública em que 99% dos casos ocorrem na Amazônia.⁶ Os mosquitos fêmeas do gênero *Anopheles* infectados por *Plasmodium* constituem a principal forma de transmissão da doença e se encontram distribuídos em todo o território nacional. Recentemente foram identificados três sistemas de transmissão de malária, relacionados à floresta amazônica, à mata Atlântica e à costa brasileira.⁸

Na floresta amazônica, o principal vetor de transmissão é o *Anopheles darlingi* cujos criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, muito frequentes na Amazônia brasileira. Essa espécie dissemina amplamente o *P. vivax* e, de modo mais restrito, o *P. falciparum*, principalmente nos estados do Amazonas e Acre. Esse sistema também é a principal fonte de exportação do *P. vivax* para regiões da extra-Amazônia que igualmente sofre a influência da importação do *P. falciparum* da África. O sistema de disseminação da mata Atlântica envolve a transmissão

autóctone do *P. vivax* pelo *Anopheles cruzii* e pelo *Anopheles bellator* e, por fim, o *Anopheles aquasalis* como o principal vetor responsável pela transmissão da malária na costa brasileira.^{6,8}

Os plasmódios que são infectantes para o homem são: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, este último, sem registro de transmissão autóctone no Brasil, espécie restrita a determinadas regiões da África. Plasmódios que infectam macacos também podem causar doença em seres humanos, como o *Plasmodium simium* detectado no Brasil, no estado do Rio de Janeiro, e o *Plasmodium knowlesi* (sudeste asiático).^{6,9}

O ciclo de vida do plasmódio ocorre em dois hospedeiros. O ciclo sexuado (definitivo) se processa no mosquito e o ciclo assexuado (intermediário) no homem. A infecção inicia-se quando os parasitos (esporozoítos) são inoculados na pele pela picada do mosquito vetor, os quais invadirão as células do fígado, os hepatócitos. Nessas células, multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos), que rompem os hepatócitos, caem na circulação sanguínea e invadem as hemácias; o que dá início à segunda fase do ciclo, chamada de esquizogonia sanguínea. O *P. falciparum* invade eritrócitos jovens, maduros e senescentes (o que predispõe a maiores parasitemias) enquanto o *P. vivax* tem preferência por reticulócitos, o que limita a parasitemia. É na fase eritrocítica da malária que os sinais e sintomas clínicos se manifestam.⁶

O desenvolvimento do parasito nas células do fígado requer aproximadamente uma semana para *P. falciparum* e *P. vivax*, e cerca de duas semanas para *P. malariae*. Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns parasitos desenvolvem-se rapidamente, enquanto outros ficam em estado de latência no fígado. Essas formas latentes são denominadas hipnozoítos e são responsáveis pelas recaídas da doença.⁶

Na fase sanguínea do ciclo, os merozoítos formados rompem as hemácias infectadas e invadem outras, o que dá início a ciclos repetitivos de multiplicação eritrocitária. Os ciclos eritrocitários repetem-se a cada 48 horas nas infecções por *P. vivax* e *P. falciparum* e a cada 72 horas nas infecções por *P. malariae*. Depois de algumas gerações de merozoítos nas hemácias, alguns se diferenciam em formas sexuadas, os gametócitos. O gametócito feminino é o macrogameta e o masculino é o microgameta. Esses gametas no interior das hemácias não se dividem e, quando ingeridos pelos insetos vetores, fecundar-se-ão para dar origem ao ciclo sexuado do parasito e a formação do esporozoíto, forma que é transmitida ao homem no momento da picada pelo inseto.⁶

FISIOPATOLOGIA

A gravidade e a evolução clínica na malária dependem da espécie do plasmódio infectante, intensidade da parasitemia, idade, constituição genética, estado nutricional da criança e sua imunidade específica à doença. A malária por *P. falciparum* é a que evolui com mais frequência para as formas graves, pois esta espécie de plasmódio pode determinar parasitemia elevada (> 2% de hemácias infectadas) pela capacidade de se multiplicar em hemácias jovens, maduras e senescentes, por ter adesão ao endotélio vascular da microcirculação e formar rosetas (eritrócitos infectados aderem a eritrócitos não infectados) em áreas nobres, cérebro, pulmões e rins. Estes eventos podem levar à malária cerebral, a distúrbios respiratórios, à anemia, à hipoglicemia e raramente na criança à insuficiência renal, a edema pulmonar e a distúrbios da coagulação.¹⁰

Receptores expressos na superfície do endotélio vascular (dos quais a molécula de adesão intercelular 1 - ICAM1, é a mais importante) têm sua expressão aumentada por uma importante citocina pró-inflamatória, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), determinando sequestração de eritrócitos parasitados e formação de rosetas na microcirculação de órgãos vitais, culminando com a obstrução desses pequenos vasos, por exemplo, no cérebro – malária cerebral, evento muito frequente em crianças.¹⁰

Os eventos fisiopatológicos que culminam com a malária cerebral, que pela ausência de sequestro microvascular em todos os casos fatais e pela rápida resolução do coma e posterior recuperação na maioria dos pacientes, faz supor que liberação de citocinas também concorra para uma encefalopatia metabólica.¹⁰

Não se deve esquecer que crianças com malária *falciparum* apresentam com frequência hipoglicemia, por gliconeogênese hepática insuficiente, que possui relação direta com níveis elevados de parasitemia.¹⁰

A anemia, um evento que muitas vezes pode ser grave, usualmente normocítica e normocrômica, incide na sua forma grave (hemoglobina < 5 g%) em dois grupos de maior risco: gestantes e crianças menores de cinco anos. Sua fisiopatologia, ainda não completamente elucidada, é complexa, multifatorial e envolve, além da desregulação da resposta imune, os seguintes mecanismos: a) destruição de eritrócitos parasitados e não parasitados (porém com produtos do parasito aderidos à superfície) na circulação periférica, com importante participação do baço, sem relação direta com a intensidade da parasitemia; b) redução ou alteração na produção de precursores eritroides (diseritropoiese), mediada por citocinas, cuja importância na gênese da anemia parece ser maior na doença de longa duração e menor nos casos agudos.¹¹

A despeito da intensidade da anemia, no sangue periférico, pode haver baixa contagem de reticulócitos, o que indiretamente expressa algum grau de disfunção da medula óssea, observado por um curto período, mesmo após erradicação do parasito pelo uso de antimaláricos e lâminas de gota espessa sucessivamente negativas.¹¹

Na gestação, a malária pode evoluir para formas graves aumentando o risco de morte antes e depois do nascimento do concepto. A sequestração de eritrócitos infectados pelo plasmódio na placenta induz a uma resposta inflamatória, frequente

na infecção pelo *P. falciparum* tendo sido também observada em algumas infecções determinadas pelo *P. vivax*, que pode determinar anemia na gestante e concorrer para que o feto apresente retardo de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer com aumento do risco para mortalidade perinatal e neonatal.¹

A malária por *P. vivax* também pode cursar com gravidade, inclusive com óbito.^{12,13}

QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas na malária são de caráter sistêmico em que a febre constitui o principal sinal ou sintoma, com duração variável de 6 a 12 horas, que costuma ser precedida de calafrio e seguida de sudorese, sendo em geral elevada e presente em quase todos os pacientes.¹⁴ Nem sempre se observa o clássico padrão de febre característico da malária que ocorre a cada 48 horas, nas infecções por *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* (febre terçã) ou a cada 72 horas nas infecções por *P. malariae* (febre quartã), pois para que tais padrões de paroxismo febril se manifestem precisa haver sincronismo na ruptura de eritrócitos parasitados. Portanto, para que não haja atraso do diagnóstico, e com consequente aumento do risco de evoluir para formas graves de malária, valorizar a febre em um contexto epidemiológico de a criança residir ou ter passado recente de ter estado em área endêmica de malária.⁶

Denomina-se tríade malárica, a febre acompanhada de cefaleia e calafrio. Anorexia, artralgia e astenia podem também ocorrer, ao lado de manifestações respiratórias (tosse, dispneia) e gastrointestinais (dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia).¹⁴

A anemia é um evento frequente na malária, de intensidade leve, moderada ou grave, por influência combinada de vários fatores como o grau de parasitemia, resposta imunológica do hospedeiro, intervalo de tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico e condições pré-existentes determinantes de anemia, particularmente parasitose intestinal e hemoglobinopatias.¹⁵ Esses autores, conduziram um estudo longitudinal no estado do Pará, na Amazônia brasileira, tendo observado 2,7 vezes maior frequência de anemia em crianças e adolescentes com malária do que no grupo controle, 66,1% com anemia leve, 30,5% com anemia moderada e 3,5% com anemia grave.

No exame físico, além da constatação da febre, podem ser observados palidez, icterícia, hepatomegalia e esplenomegalia. O comprometimento do sensorio manifesto por sonolência, torpor, convulsões ou coma, caracteriza o quadro como malária cerebral, permitindo inferir que a infecção é determinada pelo *P. falciparum*, embora possa ainda com menor frequência ser causada pelo *P. vivax*.^{16,17}

O estado nutricional pode influenciar a evolução clínica da malária. Assim, é importante que no exame físico da criança com malária este parâmetro seja considerado, pois pode ter influência sobre o prognóstico da malária. Devido à restrição alimentar ditada pela febre, anorexia e/ou vômitos estabelece-se um balanço negativo de nitrogênio. Neste contexto, é importante considerar os níveis de vitamina D [25(OH)D] ou colecalciferol, por além de seu conhecido papel na preservação óssea e no metabolismo do cálcio, atua também no sistema imunológico, possui relação com o tecido adiposo e com o desenvolvimento muscular e cerebral das crianças.¹⁸

Várias pesquisas salientam que a vitamina D [25(OH)D] ou colecalciferol tem papel relevante na malária, pois parte do metabolismo desta vitamina ocorre no sistema hepático que pode se alterar no curso da infecção.¹⁹ No estudo realizado por Cusick, et al. (2014),²⁰ verificou-se a associação da deficiência de vitamina D com a malária grave em crianças de Uganda, África, mensurando que para cada aumento de 1 ng/mL de 25(OH)D no plasma, a probabilidade de ter malária grave diminuiu 9%.

No espectro clínico da malária congênita é importante considerar o trimestre gestacional em que ocorreu a malária e o estado de imunidade da gestante em relação à infecção plasmodial, pois bebês de mães semi-imunes (que já tiveram malária) podem ser assintomáticos ao nascer e assim permanecerem por vários dias ou já apresentarem de imediato sintomas. Por outro lado, a infecção do recém-nascido (via transplacentária, trabalho de parto) de mães não imunes costuma apresentar manifestações clínicas precoces.²¹

O diagnóstico de malária no recém-nascido e no lactente de baixa idade deve estar incluso no complexo TORCH em áreas endêmicas para malária. Nesses grupos etários a malária pode se manifestar com febre ou hipotermia, manifestações respiratórias, ganho ponderal inadequado, recusa alimentar, palidez progressiva, icterícia, hepatoesplenomegalia, até quadro mais grave, com comprometimento neurológico e/ou evidências clínico-laboratoriais de septicemia, com indicação para hospitalização, em virtude do risco iminente de morte.²¹

MALÁRIA GRAVE

O Quadro 1 do Guia de Tratamento da Malária⁶ cita as manifestações clínicas e laboratoriais indicativas de malária grave e complicada, associadas, portanto, a um risco maior de morte sendo importante que os pediatras estejam alertas para essa possibilidade para cogitar o diagnóstico de malária especialmente em áreas endêmicas para a doença.⁶

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os sinais e os sintomas provocados por *Plasmodium* não são específicos, assemelhando-se aos de outras doenças febris agudas, principalmente meningite, pneumonia, hepatite, gastroenterite, infecção urinária, além de doença de Chagas, febre tifoide, dengue e calazar. Coinfecções bacterianas ou virais podem também se fazer presente e devem ser suspeitas se houver manutenção do quadro febril apesar da terapêutica antimalárica, ou se durante o acompanhamento clínico parasitológico da criança com malária surgirem sinais e sintomas e/ou evidência laboratorial não usuais, como exantema, adenopatia, dentre outros.^{6,14,22}

Quadro 1 Manifestações clínicas e laboratoriais indicativas de malária grave e complicada

Manifestações clínicas
• Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em <i>P. vivax</i>)
• Mucosas amareladas, icterícia (não confundir com mucosas hipocoradas)
• Mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril)
• Redução do volume de urina a menos de 400 mL em 24 horas
• Vômitos persistentes que impeçam a tomada da medicação por via oral
• Qualquer tipo de sangramento
• Falta de ar (avaliado fora do ataque paroxístico febril)
• Extremidades azuladas (cianose)
• Aumento da frequência cardíaca (avaliar fora do acesso malárico)
• Convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril)
• Prostração (em crianças)
• Comorbidades descompensadas
Manifestações laboratoriais
Anemia grave
Hipoglicemia
Acidose metabólica
Insuficiência renal
Hiperlactatemia
Hiperparasitemia (> 250.000/mm ³ para <i>P. falciparum</i>)

Fonte: Adaptado do WHO, 2015 (BRASIL, MS, 2020).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A suspeita de malária deve ser cogitada em toda criança com febre que resida em área endêmica de malária ou que tenha estado recentemente em locais endêmicos para a doença, inclusive aqueles da área extra-amazônica. Para esse fim solicitar a pesquisa de plasmódio em gota espessa, que é o exame específico mais comum para o diagnóstico, entre outros tais como pesquisa de componentes plasmodiais (proteínas antigênicas e DNA) e anticorpos antiplasmodiais.¹⁵

No Brasil, a gota espessa (GE) constitui o método de eleição para o diagnóstico da malária, com objetivo de identificar a espécie do parasito e quantificar a parasitemia. A espécie de plasmódio causadora da infecção precisa ser definida para orientar a terapêutica antimalárica, uma vez que o quadro clínico *per se* não permite fazer, por exemplo, a distinção entre o *P. vivax* e o *P. falciparum*, este último responsável com mais frequência por complicações que podem surgir de modo abrupto, especialmente naqueles que apresentam malária pela primeira vez.⁶

A GE é realizada por punção digital sem necessidade de que o paciente esteja febril no momento da coleta. Apresenta sensibilidade (> 80%) e especificidade (100%) satisfatória para o diagnóstico de malária e permite quantificar a forma

parasitária, essencial para acompanhamento terapêutico. Entretanto, GE negativa pode não excluir malária, pois alguns antibióticos têm certa ação antiplasmódica, diminuindo a parasitemia e assim dificultando o encontro do parasito. Nesse caso, se houver forte suspeita diagnóstica, repeti-la.¹⁵

Outro método de visualização microscópica do plasmódio é pela análise do distendido (esfregaço sanguíneo). Em relação a GE possui maior facilidade para identificar a espécie de plasmódio, porém por conter somente uma camada de sangue dificulta o encontro do parasito, diferente da GE que, por possuir várias camadas de sangue desmembrado numa área relativamente pequena, facilita o encontro do agente causador da malária. Em ambas as técnicas, a experiência do microscopista é fundamental para o correto diagnóstico.⁶

A parasitemia é quantificada em forma de cruzes ou por parasitos por mm³ de sangue (Quadro 2). A presença de gametócitos de *P. falciparum* em GE sugere que houve atraso de diagnóstico, o que contribui para a gravidade da doença. O aparecimento dessas formas sexuadas no sangue periférico indica que o paciente está apto a transmitir essas formas infectantes para o mosquito vetor e apresenta sinais clínicos da doença há pelo menos duas semanas, com impacto negativo para o controle da doença. Nas infecções pelo *P. vivax* os gametócitos aparecem precocemente no sangue periférico.⁶

Quadro 2 Densidade da parasitemia segundo os campos microscópicos examinados

Número de parasitos contados/campo	Parasitemia qualitativa	Parasitemia quantitativa (por mm ³)
40 a 60 por 100 campos	+/2	200-300
1 por campo	+	301-500
2-20 por campo	++	501-10.000
21-200 por campo	+++	10.000-100.000
200 por campo	++++	> 100.000

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico Laboratorial de Malária, Brasil, MS, 2009 (BRASIL, MS, 2020).

Métodos alternativos de diagnóstico incluem os testes de diagnóstico rápido (TDR) que, por método imunocromatográfico, detectam antígenos do plasmódio usando anticorpos mono ou policlonais. São testes comercialmente disponíveis que fornecem o resultado em 15 a 20 minutos e se baseiam em quatro diferentes proteínas dos plasmódios: Histidina (HRP2- específico para o *P. falciparum*), Lactato desidrogenase (LDH), Pan-LDH e Aldolase. A sensibilidade dos TDR para *P. falciparum* é maior que 90% para densidades maiores que 100 parasitos/mL de sangue.⁶

Os TDR não requerem equipamento (microscópio) ou eletricidade. Possuem a desvantagem de não quantificar a parasitemia e há risco de perda de qualidade se não forem adequadamente armazenados. Não devem ser utilizados para o seguimento clínico dos pacientes porque podem permanecer positivos mesmo na ausência de parasitas viáveis.²³ Estão indicados em áreas remotas onde os laboratórios para a realização da GE não estão disponíveis,^{6,24} tendo ciência dos polimorfismos existentes envolvendo alguns desses antígenos plasmodiais, como na América do Sul, com a histidina (HRP2, HRP3), o que pode comprometer o resultado.²⁵

Nos últimos anos, com o advento das tecnologias moleculares, novos métodos de diagnósticos baseados na reação tradicional em cadeia da polimerase (PCR) ou quantitativa em tempo real (qPCR) foram introduzidos, usando como genes alvos a subunidade menor do RNA ribossomal e o DNA mitocondrial. São técnicas reconhecidas como sensíveis e específicas para o diagnóstico de malária, detectando parasitemia submicroscópicas e com um volume de sangue reduzido.^{26,27}

As técnicas moleculares ainda apresentam limitações para uso prático, principalmente devido ao alto custo envolvido nas diferentes etapas de processamento. Desse modo, são usadas em Centros de Referência dentro e fora da Amazônia brasileira para elucidar dúvidas de diagnóstico, principalmente em casos de baixa parasitemia e infecções mistas.

Recentemente surgiram métodos de amplificação isotérmica dos ácidos nucleicos, como o Real Lamp (do inglês *loop-mediated isothermal amplification*) que não requer uma infraestrutura sofisticada de laboratório e assim pode ser usado em pesquisas de campo.²⁶⁻²⁸

Os exames laboratoriais inespecíficos como hemograma, provas de função hepática e renal devem sempre que possível ser realizados pois podem auxiliar na avaliação e no acompanhamento dos pacientes com malária.¹⁴

No hemograma podemos encontrar diminuição da taxa de hemoglobina caracterizando anemia de intensidade variável, os leucócitos costumam estar normais ou diminuídos, embora possa haver também leucocitose, e, nesses casos, convém afastar infecções bacterianas associadas, principalmente nos casos graves.¹⁴

No momento do diagnóstico, observa-se com frequência diminuição do número de plaquetas (às vezes com valores inferiores a 50.000 u/mm³), com retorno para níveis normais com o uso dos antimaláricos. Na malária, apesar de a plaquetopenia ser um evento “inocente”, convém questionar a existência de sangramentos e avaliar a presença de petéquias, equimoses ou hematomas, pois pode ser um sinal de gravidade (mais frequente nas infecções pelo *P. falciparum*).¹⁴

Pode haver aumento discreto na bilirrubina indireta, à custa de hemólise, na dependência de alguns fatores como parasitemia e tempo de doença. A icterícia, clinicamente manifesta, pode ser um sinal de malária grave e requer uma abordagem diferenciada no uso dos antimaláricos.¹⁴

Em geral, as aminotransferases apresentam valores normais ou discreta elevação, exceto nas formas graves de malária *falciparum* em que se podem observar valores mais elevados, entretanto inferiores àqueles que ocorrem nas hepatites virais.^{14,22}

TRATAMENTO

O diagnóstico precoce e correto é essencial para o tratamento rápido e apropriado da malária que visa a abordagem do plasmódio em determinadas etapas de seu ciclo evolutivo: a) interrupção da esquizogonia sanguínea responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção; b) destruição dos hipnozoítos no caso das infecções pelo *P. vivax*, responsáveis pelas recaídas da doença; c) ação sobre os gametócitos que são as formas de transmissão para os mosquitos anofelinos.⁶

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) adota a política de distribuir os antimaláricos às Secretarias de Saúde dos Estados da Federação, e, portanto, não são comercializados em farmácias.

Os antimaláricos somente devem ser prescritos com resultado laboratorial confirmado, observando a espécie de plasmódio determinante da infecção e a importância de se concluir todo o tratamento. Em caso de gota espessa negativa e continuidade dos sinais e sintomas que orientam para a suspeição da doença, repetir o exame.

Sempre que possível envolver os profissionais de Saúde da Família na supervisão da administração correta e por tempo adequado dos antimaláricos sobretudo em crianças menores de um ano de idade e gestantes, dentre outros grupos prioritários.⁶

Tratamento para malária por *P. vivax*⁶

O MS recomenda para crianças com idade ≥ 1 ano: cloroquina por 3 dias (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3) associada à primaquina (0,5 mg/kg/dia) por 7 dias (Tabela 1).

Em crianças menores de 1 ano ou com peso inferior a 10kg, o Ministério da Saúde recomenda utilização de artemeter/lumefantrina (1ª opção) ou artesunato/mefloquina (2ª opção) por 3 dias, associada à primaquina (comprimido 5 mg) por 7 dias, em lactentes acima de 6 meses (Tabela 2).

Tabela 1 Tratamento da malária por *P. vivax* em crianças (idade > 1 ano) e adolescentes*

Idade/Peso	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
1-3 anos 10-14 kg										
4-8 anos 15-24 kg										
9-11 anos 25-34 kg										
12-14 anos 35-49 kg	 		 		 					
> 15 anos 60-69 kg	 		 		 					

Cloroquina 150 mg Primaquina 5 mg Primaquina 15 mg

*A primaquina está contraindicada em gestantes e puérperas até um mês de lactação. Preferencialmente administrar os medicamentos após as refeições, em caso de vômitos até sessenta minutos depois da tomada, repeti-los. Se possível, supervisionar o tratamento e caso haja o aparecimento de icterícia, urina escura, tontura ou falta de ar, procurar com urgência atendimento médico.

Fonte: Brasil. MS, 2020 (adaptado).

Tabela 2 Tratamento da malária por *P. vivax* em crianças menores de 1 ano de idade*

Opção 1										
Idade/Peso	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
	☀	☾	☀	☾	☀	☾				
< 6 meses < 5 kg	AL	AL	AL	AL	AL	AL				
6-11 meses 5-9 kg	AL	AL 5	AL	AL 5	AL	AL 5	5	5	5	5
Opção 2										
Idade/Peso	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
	☀	☾	☀	☾	☀	☾				
< 6 meses < 5 kg	25 50		25 50		25 50					
6-11 meses 5-9 kg	25 50	5	25 50	5	25 50	5	5	5	5	5

AL Artemeter 20 mg + Lumefantrina 120 mg 5 Primaquina 5 mg 25
50 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg

* A primaquina está contraindicada em crianças menores de seis meses. Preferencialmente administrar os medicamentos após as refeições, em caso de vômitos até sessenta minutos depois da tomada devem ser repetidos. Se possível, supervisionar o tratamento e caso haja o aparecimento de icterícia, urina escura, tontura ou falta de ar, procurar com urgência atendimento médico.

Fonte: Brasil. MS, 2020 (adaptado).

O tratamento da malária por *P. ovale*, inexistente no Brasil como casos autóctones, segue a mesma recomendação do tratamento do *P. vivax*.

Tratamento para malária por *P. malariae*⁶

Usar cloroquina por 3 dias (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3) ou os esquemas de tratamento das Tabelas 1 e 2, sem a necessidade de associar com a primaquina, pois essa espécie não apresenta as formas de hipnozoítos em seu ciclo biológico.

Tratamento para malária por *P. falciparum*⁶

São utilizados os derivados de artemisinina (ACT): artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina por 3 dias (Tabelas 3 e 4) associado à primaquina (0,5 mg/kg), em dose única no primeiro dia de tratamento para eliminação dos gametócitos (mesmo na ausência de visualização destas formas sexuadas ao exame de gota espessa), exceto em crianças menores de 6 meses e gestantes.

Tabela 3 Tratamento da malária por *P. falciparum* em crianças e adolescentes* – Opção 1

Idade/Peso	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
	☀	☾	☀	☾	☀	☾
< 6 meses < 5 kg	AL	AL	AL	AL	AL	AL
6-11 meses 5-9 kg	AL	AL 5	AL	AL	AL	AL
1-3 anos 10-14 Kg						
4-8 anos 15-24 kg	AL AL	AL AL 15	AL AL	AL AL	AL AL	AL AL
9-11 anos 25-34 kg	AL AL AL	AL AL AL 15	AL AL AL	AL AL AL	AL AL AL	AL AL AL
12-14 anos 35-49 kg	AL AL AL AL	AL AL AL AL 15 15	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL
> 15 anos 50-69 kg	AL AL AL AL	AL AL AL AL 15 15	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL

AL Artemeter 20 mg + Lumefantrina 120 mg 5 Primaquina 5 mg 15 Primaquina 15 mg

*A primaquina está contraindicada em gestantes e puérperas até um mês de lactação. Preferencialmente administrar os medicamentos após as refeições, em caso de vômitos até sessenta minutos depois da tomada, repeti-los. Se possível, supervisionar o tratamento e caso haja o aparecimento de icterícia, urina escura, tontura ou falta de ar, procurar com urgência atendimento médico.

Fonte: Brasil. MS, 2020 (adaptado).

Tabela 4 Tratamento da malária por *P. falciparum* em crianças e adolescentes* – Opção 2

Idade/Peso	Dia 1	Dia 2	Dia 3
< 6 meses < 5 kg			
6-11 meses 5-9 kg	 		
1-6 anos 15-24 kg	  	 	 
7-11 anos 25-34 kg	 		
12-14 anos 35-49 kg	   	 	 
> 15 anos 50-69 kg	   	 	 

 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg  Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg  Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

*A primaquina está contraindicada em gestantes e puérperas até um mês de lactação. Preferencialmente administrar os medicamentos após as refeições, em caso de vômitos até sessenta minutos depois da tomada, repeti-los. Se possível, supervisionar o tratamento e caso haja o aparecimento de icterícia, urina escura, tontura ou falta de ar, procurar com urgência atendimento médico.

Fonte: Brasil. MS, 2020 (adaptado).

A combinação artesunato/mefloquina possui vantagem de apenas uma administração diária, sendo que na apresentação pediátrica (artesunato 25 mg + mefloquina 50 mg), o comprimido se degrada em água, o que facilita sua administração para crianças menores. A mefloquina na dose fracionada de 3 dias (em combinação com o artesunato) está associada a um menor risco de eventos neuropsiquiátricos.³⁰

Tratamento para malária por infecções mistas⁶

Nas infecções mistas por *P. falciparum* + *P. vivax* o tratamento deve incluir artemeter/lumefantrina ou artesunato mefloquina (Tabelas 3 e 4), associando-as à primaquina por 7 dias (para o tratamento radical do *P. vivax*, isto é, ação sobre as formas sanguíneas e hepáticas desse parasito) nas doses especificadas nas Tabelas 1 e 2.

Tratamento da malária em gestantes⁶

As gestantes com malária por *P. vivax* devem receber o tratamento convencional com cloroquina (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3) por 3 dias e cloroquina profilática semanal (5 mg/kg/dose/semana) até o fim do primeiro mês de lactação, para prevenção de recaídas, já que há contraindicação formal para o uso da primaquina.

Segundo o Manual de Terapêutica de Malária do MS,⁶ as grávidas com malária, independente de sua idade gestacional, devem receber os ACT artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina por 3 dias, para tratamento da malária *falciparum* ou da malária mista, cujo esquema encontra-se disponível *on line*. Permanece a contraindicação absoluta do uso da primaquina.

Tratamento para recorrência da malária por *P. vivax* e do *P. falciparum*⁶

Se a criança com malária *vivax* tiver recorrência entre o dia 5 ao dia 60 após o início do tratamento pode ser falha da cloroquina ou da primaquina, ou de ambos. Nesses casos utilizar artemeter/lumefantrina ou artesunato/mefloquina por 3 dias e repetir a primaquina por (0,5 mg/kg/dia) por 14 dias, que tem melhor eficácia em sua ação anti-hipnozoítica (na rotina, usa-se por 7 dias, objetivando melhor adesão à terapêutica).

No caso de recorrência que ocorre até 28 dias após o início do tratamento para malária *falciparum* usando-se artemeter/lumefantrina, recomenda-se o esquema terapêutico artesunato/mefloquina. Em caso de falha terapêutica em até 42 dias após o uso de artesunato/mefloquina, opta-se pelo esquema artemeter/lumefantrina.

Tratamento de pacientes com malária e deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD)⁶

Cerca de 5% da população amazônica tem deficiência de grau variado de G6PD com sinais e sintomas clínicos que se manifestam com o uso de determinadas drogas oxidantes, como a primaquina.³⁰

Recomenda-se, se possível, teste quantitativo ou qualitativo para detecção de deficiência de G6PD. Pessoas com deficiência suspeita ou confirmada de G6PD (atividade abaixo de 30%) devem receber primaquina em dose semanal (0,75 mg/kg) por 8 semanas, iniciado após o término do tratamento com cloroquina (3 dias), sob supervisão médica e com disponibilidade de acesso a rede hospitalar, caso seja necessário receber transfusão de sangue e/ou diálise (anemia hemolítica grave). Uma tabela disponibilizando este esquema terapêutico encontra-se no *Manual de Terapêutica de Malária* do MS.⁶

A tafenoquina, um análogo sintético da primaquina, foi sintetizada nos anos 70, sendo administrada em dose única. É uma droga promissora para eliminação da malária por *P. vivax*. Possui as mesmas contraindicações da primaquina, porém sua segurança para a população pediátrica ainda é desconhecida. Devido sua meia vida prolongada, os sinais clínicos de hemólise como anemia grave, urina escura (cor semelhante café ou refrigerante de cola), fadiga ou icterícia podem ser mais intensos do que aqueles observados com a primaquina.^{6,31}

Tratamento para malária grave⁶

A maioria dos casos é determinada pelo *P. falciparum*, embora casos graves e até fatais ocorrem na malária por *P. vivax*. Não excluir a possibilidade de coinfeções, por exemplo, dengue, estar associado ao quadro de malária grave.

Crianças e adolescentes que apresentem sinal ou sintoma relacionado no Quadro 1 devem ser considerados como um doente grave e encaminhados para uma unidade hospitalar de referência. O tratamento com antimaláricos deve ser iniciado de modo precoce e se houver suspeita de sepse considerar associar antibióticos de amplo espectro para coinfeções bacterianas.

A malária grave é uma emergência médica em que a permeabilidade das vias aéreas e acesso venoso devem estar garantidos, os parâmetros de circulação e respiração controlados. Aferir ou estimar o peso do paciente para facilitar o cálculo dos medicamentos. Solicitar exames laboratoriais tais como hemograma, glicemia, provas de função hepática, renal, gasometria arterial e controle seriado da parasitemia (especialmente para o *P. falciparum* em que alta parasitemia e/ou presença de esquizontes no sangue periférico são sinal de gravidade).

Além de uma cuidadosa anamnese, dar atenção ao exame físico avaliando, por exemplo, o estado de consciência (malária cerebral), estado de hidratação, presença de palidez, icterícia, hepatoesplenomegalia.

Conforme o Manual de Terapêutica de Malária,⁶ a OMS orienta tratar crianças de qualquer idade, gestantes (em qualquer idade gestacional) e nutrízes com artesunato endovenoso ou intramuscular por no mínimo 24 horas, até que tenham condições clínicas e melhora dos parâmetros laboratoriais e parasitológicos para receber medicação por via oral, segundo o tratamento preconizado para a espécie parasitária, respeitando as restrições da primaquina (Quadro 3).

Caso não se tenha acesso ao artesunato injetável para uso imediato, deve-se usar algum outro ACT disponível até que esta apresentação seja disponibilizada. A clindamicina IV (20 mg/kg/dia, dividido em 3 doses por 7 dias) é uma opção alternativa, apesar de sua lenta ação esquizonticida.

Quadro 3 Artesunato injetável para malária grave

Artesunato injetável para malária grave	
Apresentação	Artesunato injetável • artesunato em pó - 60 mg • ampola de 1 mL de bicarbonato de sódio a 5% • ampola de 5 mL de cloreto de sódio a 0,9%
Dose	< 20 kg = 3,0 mg/kg ≥ 20 kg = 2,4 mg/kg
Via de administração	Endovenosa (preferencial) lentamente de 3 a 4 mL/minuto Intramuscular lentamente, dividir as doses superiores a 5 mL em locais diferentes
Modo de preparo	1) Etapa de reconstituição: • Injete o conteúdo da ampola de bicarbonato de sódio no frasco de artesunato. Agite até dissolver. A solução ficará turva. Depois de um minuto a solução reconstituída deverá ficar transparente (despreze se não ficar transparente) 2) Etapa de diluição - artesunato reconstituído + solução de cloreto de sódio a 0,9% • Uso endovenoso = solução de artesunato reconstituído + 5 mL de solução de cloreto de sódio a 5% = total 6 mL; concentração = 10 mg/mL • Uso intramuscular = solução de artesunato reconstituído + 2 mL de solução de cloreto de sódio a 5% = total 3 mL; concentração = 20 mg/mL
Posologia	Pelo menos 3 doses por via parenteral Dia 1 – Dose 1 na admissão – hora zero Dose 2 – 12 horas depois Dia 2 – 24 horas após a dose 1 Dia 3 – Se o paciente não puder tomar medicação oral, manter a via parenteral por no máximo 7 dias ou até que a medicação oral possa ser administrada • Se o paciente puder tomar medicação oral, prescrever por esta via um curso de 3 dias completos de terapia combinada de derivados de artemisinina (ACT)
Exemplo	Via endovenosa – criança de 8 kilos = 3 mg/kg • 3 x 8 = 2,4 mg/concentração (10 mg/mL)

Artesunato injetável para malária grave

- 2,4 mL (sempre arredondar para o número inteiro mais próximo)
- 3 mL IV lento (3 a 4 mL em um minuto)

Via intramuscular - Criança de 8 kilos = 3,0 mg/kg

- $3 \times 8 = 2,4$ mg/concentração (20 mg/mL)
- 1,2 mL (sempre arredondar para o número inteiro mais próximo)
- 2 mL IM lentamente

Importante: Prepare uma solução nova para cada administração. Descarte qualquer solução não usada

Fonte: adaptado de Brasil. MS, 2020.

CONTROLE DE CURA⁶

Deve ser realizado clinicamente pelo acompanhamento da criança com malária nas UBS e pelas equipes de Saúde de Família e laboratorialmente, mediante as lâminas de verificação de cura (LVC).

As LVCs têm como objetivos principais verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do tratamento e identificar de modo precoce as recaídas (que ocorrem em cerca de 30% dos pacientes com malária, mesmo com tratamento adequado).

A recomendação do MS é realizar a LVC da seguinte forma:

- Malária por *P. vivax* ou malária mista: 3, 7, 14, 21, 28, 42 e 63 dias após o início do tratamento (D0).
- Malária por *P. falciparum*: 3, 7, 14, 21, 28 e 42 dias após o início do tratamento (D0).

Operacionalmente, caso não seja possível realizar todas as LVC recomendadas, opta-se por priorizar D3 e D28 para as infecções por *P. vivax*, *P. falciparum* (esquema de tratamento artemeter/lumefantrina) e infecções mistas ($P_v + P_f$) e D3 e D42 para os pacientes com malária *falciparum* ou malária mista que receberam artesunato/mefloquina.

PREVENÇÃO E PROFILAXIA DA MALÁRIA⁶

Conhecer o risco de transmissão para malária do local em que se reside ou se tenha estado em viagem recente (menos de 30 dias) é fundamental para o diagnóstico da doença.

Na vigência de risco de exposição para malária, as medidas de prevenção contra a picada do mosquito vetor devem ser adotadas tais como uso de roupas de mangas compridas e de cores claras, para proteção da maior parte da superfície corpórea; evitar exposição ao vetor considerando principalmente os horários de maior atividade dos mosquitos (amanhecer e crepúsculo); dormir em ambientes fechados ou telados; uso de mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração; uso de repelentes à base de DEET (N-N-Dietilmetatoluamida) nas áreas expostas da pele, em concentrações de até 10% para crianças entre 2 a 10 anos, no máximo 3 vezes ao dia, evitando-se seu uso prolongado.

No Brasil, considerando que a espécie predominante é o *P. vivax* em que a quimioprofilaxia tem baixa eficácia, esta não é recomendada para viajantes em território nacional. Contudo, salienta-se a importância de o indivíduo estar ciente da ampla rede de diagnóstico e tratamento disponível nos principais destinos da Amazônia, permitindo o acesso do viajante ao diagnóstico e tratamento oportuno.

Todo caso de malária deve ser notificado às autoridades de saúde, em área endêmica e não endêmica, mediante a Ficha de Notificação de Caso de Malária, disponibilizado nas Secretarias de Saúde dos estados e municípios.

VACINAS PARA A MALÁRIA

Enquanto as candidatas vacinais para *P. falciparum* estão em progresso, um cenário diferente ocorre para o *P. vivax*, em que poucas candidatas estão ativas em ensaios clínicos, por menores recursos de investimento em contraponto aos altos custos para desenvolver novas vacinas.

As candidatas vacinais para o *P. falciparum* possuem diferentes alvos de atuação: vacinas pré-eritrocíticas (antiesporozoítas), vacinas de estágio sanguíneo (antimerozoítas para controlar a multiplicação de estágio sanguíneo e malária placentária) e vacinas de bloqueio de transmissão (antigametócitos para prevenir a transmissão do parasita aos mosquitos). A vacina RTS,S, pré-eritrocítica, é a mais promissora e está atualmente em fase 4, tendo provado ser segura e eficaz para reduzir a malária clínica em crianças africanas.³²



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Malaria Report 2020. Malaria Programme World Health Organization. ISBN 978 92 4 001579 1. World Health Organization. Web: www.who.int/teams/global-malaria-programme. Email: infogmp@who.int.
2. Brasil, MS, 2020. Boletim Epidemiológico, Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, número especial, novembro, 2020. ISSN 9352-7864.
3. SIVEP/MALÁRIA. Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Notificação de Casos de Malária. Relatórios. Resumo epidemiológico, Região Malária. Ministério da Saúde. DATASUS. http://www.saude.gov.br/sivep_malaria; acesso em: 20 de fevereiro de 2021.
4. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird KJ, Hay SI. Global Epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Dec 28;95(6Suppl):15-34. doi: 10.4269/ajtmh.16-0141.
5. Bôto-Menezes C, dos Santos MCS, Simplicio JL, de Medeiros JM, Gomes KCB, Costa ICC, et al. *Plasmodium vivax* malaria in pregnant women in the Brazilian Amazon and the risk factors associated with prematurity and low birth weight: a descriptive study. *PLoS One*. 2015 Dec 16;10(12):e0144399.
6. Brasil. Ministério da Saúde, 2020a. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Guia de tratamento da malária no Brasil [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020a. 76 p.: il. Modo de acesso: World Wide Web: ISBN 978-85-334-2754-9.
7. Tauli P. Malária. Epidemiologia. In: Focaccia R, Diamant D, Ferreira MS, Siciliano RF. Veronesi: Tratado de Infectologia. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2009, v. 1, p. 1742-47. ISBN 978-85-388-0101-6.
8. Carlos BC, Rona LDP, Christophides GK, Souza Neto JA. A comprehensive analysis of malaria transmission in Brazil. *Pathog Glob Health*. 2019;113(1):1-13. doi: 10.1080/20477724.2019.1581463.
9. Brasil P, Zalis MG, de Pina-Costa A, Siqueira AM, Bianco Junior C, Silva S, Areas ALL, et al. Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *Lancet Glob Health*. 2017 Oct;5(10):e1038-e1046. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30333-9.
10. Moxon A, Gibbins MP, McGuinness D, Milner Jr DA, Marti M. New insights into malaria pathogenesis. *Review. Annu Rev Pathol*. 2020 Jan 24;15:315-43. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032640.
11. White NJ. Anemia and malaria. *Malar J*. 2018;17:371. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2509-9>
12. Lacerda MVG, Mourão MPG, Alexandre MAA, Siqueira AM, Magalhães BML, Martinez-Espinosa FE, et al. Understanding the clinical spectrum of complicated *Plasmodium vivax* malaria: a systematic review on the contributions of the Brazilian literature review. *Malar J*. 2012 Jan 9;11:12. doi: 10.1186/1475-2875-11-12.
13. Costa FT, Lopes SC, Albrecht L, Ataíde R, Siqueira AM, Souza RM, et al. On the pathogenesis of *Plasmodium vivax* malaria: perspectives from the Brazilian field. *Int J Parasitol*. 2012;42:1099-1105.
14. Ventura AMRS, Sequeira CG, do Monte CRS, Machado RL, Libonati RMF, Chaves TSS. Malária. In: Burns DAR, Campos Junior D, Silva LR, Borges WG. – Tratado de Pediatria – seção 2-. 4.ed. Manole: Barueri, São Paulo; 2017, ISBN – 978-85-204-4612-6.
15. Ventura AMRS, Fernandes AAM, Zanini GM, Pratt-Riccio LR, Sequeira CG, do Monte CRS, et al. Clinical and immunological profiles of anaemia in children and adolescents with *Plasmodium vivax* malaria in the Pará state, Brazilian Amazon. *Acta Tropica*. 2018(181):122-31. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.01.022>.
16. Wassmer SC, Grau GE. Severe malaria: what's new on the pathogenesis front?. *Int J Parasitol*. 2017 Feb;47(2-3):145-52. Published online 2016 Sep 23. doi: 10.1016/j.ijpara.2016.08.002.
17. Barber BE, William T, Grigg MJ, Parameswaran U, Piera KA, Price RN, et al. Parasite biomass-related inflammation, endothelial activation, microvascular dysfunction and disease severity in vivax malaria. 2015 Jan;11(1):e1004558. Published online 2015 Jan 8. doi: 10.1371/journal.ppat.1004558.
18. Chang S-W, Lee H-C. Vitamin D and Health - the missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019 Jun;60(3):237-44. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007
19. Setto JM. Níveis séricos de vitamina D e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com malária. (Tese). Doutorado em Doenças Tropicais. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Núcleo de Medicina Tropical. Universidade Federal do Pará. Pará, Brasil, p. 182, 2020.
20. Cusick SE, Opoka RO, Lund TC, John CC, Polgreen LE. Vitamin D insufficiency is common in Ugandan children and is associated with severe malaria. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e113185. doi:10.1371/journal.pone.0113185.
21. Carlier Y, Truysa C, Deloronc P, Peyron F. Congenital parasitic infections: a review. *Acta Trop*. 2012 Feb;121(2):55-70.
22. do Amaral CN, de Albuquerque YD, Pinto AYN, de Souza JM. *J. Pediatr*. 2003;79(5). <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000500010>.
23. Brasil. Ministério da Saúde. SIVEP – Malária – Folder de teste rápido para o diagnóstico de Malária. Brasília, 2020. <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.
24. McMorro ML, Aidoo M, Kachur SP. Malaria rapid diagnostic tests in elimination settings - can they find the last parasite? *Clin Microbiol Infect*. 2011 Nov;17(11):1624-31.
25. Viana GMR, Okoth SA, Silva-Flannery L, Barbosa DRL, Oliveira AM, Goldman IR, et al. Histidine-rich protein 2 (pfrp2) and pfrp3 gene deletions in *Plasmodium falciparum* isolates from select sites in Brazil and Bolivia. *PLoS One*. 2017;12:e0171150.
26. Zheng Z, Cheng Z. Advances in Molecular Diagnosis of Malaria. *Adv Clin Chem*. 2017;155-92. doi:10.1016/bs.acc.2016.11.006.
27. Krampa FD, Aniweh Y, Awandare GA, Kanyong P. Recent Progress in the Development of Diagnostic Tests for Malaria. *Diagnostics*. 2017 Sep 19;7(3):54. doi: 10.3390/diagnostics7030054.

28. Gómez-Luque A, Parejo JC, Clavijo-Chamorro MZ, López-Espuela F, Munyaruguru F, Belinchón Lorenzo S, et al. Method for Malaria Diagnosis Based on Extractions of Samples Using Non-Invasive Techniques: An Opportunity for the Nursing Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:5551.
29. Frey S, Chelo D, Kinkela MN, Djoukoué F, Tietche F, Hatz C, Weber P. Artesunate mefloquine combination therapy in acute *Plasmodium falciparum* malaria in young children. A field study regarding neurological and neuropsychiatric safety. *Malar J*. 2010;9:291. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-291>.
30. Monteiro WM, Val FA, Siqueira AM, Franca GP, Sampaio VS, Melo GC, et al. G6PD deficiency in Latin America: systematic review on prevalence and variants. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* vol.109 n. 5 Rio de Janeiro Aug. 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-0276140123>.
31. Val F, Costa FT, King L, Brito-Sousa JD, Bassat Q, Monteiro WM, et al. Tafenoquine for the prophylaxis, treatment and elimination of malaria: eagerness must meet prudence. *Future Microbiol*. 2019 Oct;14:1261-79. doi: 10.2217/fmb-2019-0202.
32. Duffy P, Gorres J. Malaria vaccines since 2000: progress, priorities, products. *NPJ Vaccines*. Jun 9;5:48,2020.

PARASITOSES INTESTINAIS

Tony Tannous Tahan



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Ter noções básicas gerais das parasitoses quanto à epidemiologia, à etiologia e ao ciclo de vida dos helmintos e protozoários.
- Reconhecer o quadro clínico inespecífico e específico das parasitoses.
- Otimizar a solicitação de exames para investigação laboratorial dos enteroparasitas.
- Fazer análise crítica para prescrever os antiparasitários para tratamento.
- Indicar o tratamento empírico antiparasitário.
- Orientar as medidas preventivas que são de extrema importância em todo contexto.

EPIDEMIOLOGIA

As parasitoses intestinais ainda são um grave problema de saúde, principalmente nos países em desenvolvimento. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), perfazem o conjunto de doenças mais comuns do globo terrestre. A ascaridíase é a segunda infecção mais comum do planeta, com ⁸⁰⁷ a 1.221 milhões de pessoas acometidas,¹⁻³ sendo a infecção dentária (cárie) a primeira. Além disso, na atualidade, há um incremento das parasitoses intestinais à custa das protozooses, com o surgimento do HIV (protozoários emergentes como o *Cryptosporidium parvum*).^{1,2}

Apesar da grande relevância das parasitoses dentro do contexto de saúde pública, poucos estudos epidemiológicos foram realizados, principalmente, pelo fato de essas doenças estarem mais ligadas a países em desenvolvimento, onde a pobreza e as condições precárias de saúde e a falta de recursos em pesquisas interferem nos estudos epidemiológicos. Aliados à dificuldade da realização dos exames coproparasitológicos, poucos dados etiológicos são fidedignos.

Um grande levantamento populacional sobre a prevalência das parasitoses no Brasil foi realizado em 2005, no qual foram analisados 26 trabalhos de maior relevância.² Os resultados foram:

- prevalência geral das parasitoses de 15 a 80%;
- parasitoses em lactentes com 15%;
- parasitoses em escolares de 23,3 a 66,3%;
- poliparasitismo de 15 a 37%.²

Nesse levantamento, também foram avaliadas as taxas das diferentes etiologias. Conforme mostrado na Tabela 1, a ascaridíase também foi a parasitose mais frequente.²

Tabela 1 Variação de taxas das enteroparasitoses no Brasil

Parasitose	Variações de taxas em estudos no Brasil
Ascaridíase	16 a 41%
Tricuríase	11 a 40%
Giardíase	6 a 44%
Amebíase	4 a 23%
Ancilostomíase	2 a 17%
Estrongiloidíase	1 a 9%
Enterobíase	2 a 4%
Teníase	0,04 a 1,2%

Em estudo publicado em 2020 com objetivo de identificar a literatura produzida sobre o saneamento básico e parasitoses intestinais no Brasil, no período entre 2007 e 2018, foram levantados 29 estudos, dos quais 44,8% (13/29) foram realizados na região Sudeste. Os principais achados foram: as parasitoses intestinais são referidas como importante problema de saúde

pública associadas à precariedade no saneamento; *Ascaris lumbricoides* foi o helminto mais prevalente nos estudos com amostras humanas; a educação em saúde foi relatada como elemento indissociável do saneamento na redução da prevalência de enteroparasitoses.⁴

ETIOLOGIA

Os principais protozoários patogênicos são: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), *Cryptosporidium parvum*, *Cystoisospora belli*, *Balantidium coli*, *Microsporidia*, *Blastocystis hominis*, *Sarcocystis* sp., *Dientamoeba fragilis*, *Cyclospora cayetanensis*, dentre outros. Cabe ressaltar que existem os protozoários comensais frequentemente encontrados em exames parasitológicos de fezes, como *Endolimax nana* e *Entamoeba coli*.

Recentemente foi descrito um protozoário denominado *Urbanorum* spp. que inicialmente foi encontrado no Peru (desde 1994), mas que em 2018 apareceu o primeiro caso no Brasil no Estado do Maranhão. Já vem sendo identificado em vários exames de pacientes com clínica de diarreia persistente por todo o Brasil. Assemelha-se com as amebas, com uma estrutura hialina amarela, arredondada, medindo entre 80 e 100 micrômetros de diâmetro, com membrana dupla, prolongamentos e poros destinados à movimentação.⁵

Já os helmintos são divididos em nematelmintos (cilíndricos) e platelmintos (achatados). Os principais nematelmintos, também chamados de geo-helmintos, por terem seu ciclo de vida e sua contagiosidade pelo solo e ambiente, são: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* e *Strongyloides stercoralis*. Já os platelmintos – também chamados bio-helmintos, pelo ciclo de vida e contagiosidade pelos animais – são os cestódeos, como *Taenia solium* (hospedeiro intermediário é o porco), *Taenia saginata* (hospedeiro intermediário é o boi), *Hymenolepis nana* (hospedeiro intermediário são artrópodes), *Diphyllobothrium latum* (hospedeiro intermediário são os peixes), e os trematódeos, como *Schistosoma mansoni* (hospedeiro intermediário é o caramujo).

O ciclo de vida dos agentes: ovo, larva e adulto nos helmintos; e cistos, oocistos, trofozoítos nos protozoários, é variável de acordo com cada parasita, bem como a localização no trato gastrointestinal e também a sua forma de contágio. A Tabela 2 mostra as diferenças entre os parasitas.³

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico geral das parasitoses intestinais, na grande maioria dos casos, é oligossintomático ou assintomático. Os sintomas geralmente são inespecíficos, como diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal inespecífica, distensão abdominal, má absorção e desnutrição. No Quadro 1, o modo com o qual a desnutrição acontece é especificado para cada verminose, sendo que esta é desencadeada de diferentes maneiras, dependendo do agente.³

Quadro 1 Mecanismo de desnutrição

Mecanismo de desnutrição	Agentes
Lesão de mucosa	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Necator americanus</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i>
Alteração de sais biliares	<i>Giardia lamblia</i>
Competição alimentar	<i>Ascaris lumbricoides</i>
Exsudação intestinal	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Necator americanus</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Trichuris trichiura</i>
Favorece proliferação bacteriana	<i>Entamoeba histolytica</i>
Hemorragias	<i>Necator americanus</i> , <i>Trichuris trichiura</i>

Tabela 2 Ciclo de vida – maturação, forma de contágio dos enteroparasitas e localização no hospedeiro

Parasita	Maturação	Forma infectante	Penetração no hospedeiro	Localização no hospedeiro
<i>Ascaris lumbricoides</i>	30 dias	Ovo	Fecal-oral	Duodeno, jejuno e íleo
<i>Enterobius vermicularis</i>	14-21 dias	Ovo	Oral e autoinfestação	Cólon e reto
<i>Trichuris trichiura</i>	30 dias	Ovo	Fecal-oral	Cólon
<i>Ancylostoma duodenale</i>	30 dias	Larva	Pele	Duodeno e jejuno

Parasita	Maturação	Forma infectante	Penetração no hospedeiro	Localização no hospedeiro
<i>Necator americanus</i>	30 dias	Larva	Pele	Duodeno e jejuno
<i>Strongyloides stercoralis</i>	7 dias	Larva	Oral e autoinfestação	Duodeno e jejuno
<i>Taenia solium</i>	Ovo/proglote	Ovo/proglote	Carne e vegetais contaminados	Jejuno
<i>Taenia saginata</i>	Proglote	Proglote	Carne e vegetais contaminados	Jejuno
<i>Hymenolepis nana</i>	Ovo	Ovo	Fecal-oral	Íleo
<i>Schistosoma mansoni</i>	Cercária	Cercária	Pele	Veias do sistema porta
<i>Entamoeba histolytica</i>	Cisto	Cisto	Fecal-oral	Cólon
<i>Giardia intestinalis</i>	Cisto	Cisto	Fecal-oral	Duodeno e jejuno
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Oocisto	Oocisto	Fecal-oral	Jejuno e íleo
<i>Cystoisospora belli</i>	Oocisto	Oocisto	Fecal-oral	Jejuno e íleo

Entretanto, cada parasitose pode apresentar-se com uma clínica mais específica, principalmente em virtude de sua localização, evidenciada na Tabela 2, em sítios específicos no intestino.

Na Tabela 3 são ressaltadas as principais manifestações que sugerem uma helmintíase em especial.⁶

Existem muitos mitos populacionais referentes aos sintomas das parasitoses, cabendo ao pediatra identificar a relevância e esclarecer os familiares. A eliminação dos parasitas no vômito ou na evacuação, com a descrição do evento pelos familiares ou visualização pelo pediatra, auxilia no diagnóstico da parasitose, de maneira que é interessante o pediatra ter noções morfológicas dos principais parasitas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das parasitoses, além do aspecto clínico, pode ser complementado pelo laboratorial. Existem vários métodos coproparasitológicos utilizados pelos laboratórios. Quando o pediatra solicita parasitológico de fezes sem especificar o método ou o parasita de maior suspeita clínica no caso, o laboratório realiza em média 2 a 3 testes mais abrangentes, mas que, por vezes, podem não ser os métodos ideais para a parasitose em questão. Por isso, um exame negativo não afasta, e um exame positivo confirma. Sendo assim, cabe ao pediatra dirigir a investigação apontando a parasitose de maior suspeita do caso e solicitar ao laboratório uma pesquisa dirigida do parasita.⁵

O método de exame direto das fezes a fresco pode determinar qualquer parasitose, mas com baixos níveis de sensibilidade. A Quadro 2 exemplifica os principais métodos de concentração e coloração das fezes.³

Em média, o ideal para contemplar todas as formas dos helmintos e protozoários e melhorar a sensibilidade dos exames coproparasitológicos é realizar a coleta seriada de fezes, com uma coleta a cada 7 dias por 3 semanas; assim, todas as formas podem ser avaliadas pelo tempo total de coleta.²

Quadro 2 Exames parasitológicos de fezes mais utilizados

Método	Estruturas avaliadas
Lutz, Hoffman-Pons e Janer	Ovos e larvas de helmintos, cistos de protozoários
Tamização das fezes (proglotes e vermes)	<i>Taenia solium</i> e <i>saginata</i>
Faust e Ritchie	Cistos e oocistos de protozoários, ovos leves (ancilostomídeos)
Baermann-Moraes, Rugai	Larvas (<i>Strongyloides</i>)
Graham (fita gomada)	<i>Enterobius vermicularis</i>
Kato-Katz	Ovos de helmintos

Dentre os exames inespecíficos, eosinofilia é um achado comum em helmintíases; dentre os protozoários, o *Cystoisospora belli* pode cursar também com eosinofilia. A radiografia é um método auxiliar para suboclusão por áscaris e

também na síndrome de Loeffler (pneumonite eosinofílica). A ecografia abdominal pode auxiliar em migração errática de áscaris para colédoco e abscesso amebiano, por exemplo.³

Algumas parasitoses podem ser diagnosticadas por meio de sorologias, como esrongiloidíase, esquistossomose e amebíase. Retossigmoidoscopia com biópsia, colonoscopia com biópsia, biópsia de intestino delgado e pesquisa de antígenos nas fezes também são métodos de investigação que podem ser utilizados nos pacientes com dificuldades na definição diagnóstica etiológica.³

Tabela 3 Principais manifestações que sugerem uma helmintíase em especial

Parasita	Aspectos peculiares da parasitose
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Semioclusão ou oclusão intestinal
<i>Ancylostoma duodenale</i> / <i>Necator americanus</i>	Principal causa de anemia ferropriva na infância, por hematofagismo: <i>A. duodenale</i> : 0,05-0,3 mL/verme/dia <i>N. americanus</i> : 0,01-0,04 mL/verme/dia
<i>Enterobius vermicularis</i>	Migração dos parasitas para a genitália feminina e consequente vaginite, cervicite e/ou salpingite
<i>Trichuris trichiura</i>	Anemia ferropriva secundária à perda de sangue oculto nas fezes; diarreia crônica com tenesmo; prolapso retal
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Hiperinfestação em imunodeficientes e pessoas HIV+; risco de infecções secundárias por enterobactérias e fungos
<i>Schistosoma mansoni</i>	Comprometimento hepatointestinal, hepatoesplênico e varizes esofágicas
<i>Taenia solium</i>	Crises epilépticas, hipertensão intracraniana, meningite, distúrbios psíquicos
<i>Giardia lamblia</i>	Esteatorreia, perda ponderal, prejuízo na absorção de nutrientes, déficit de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), vitamina B12, ferro e lactase
<i>Entamoeba histolytica</i>	Disenteria amebiana, tenesmo, fezes mucossanguinolentas, dor abdominal intensa, invasão da mucosa intestinal por trofozoítos atingindo sítios extraintestinais por via hematogênica

TRATAMENTO

O tratamento das parasitoses tem por objetivo a diminuição progressiva das parasitoses no contexto geral. Segundo a OMS, em países em desenvolvimento, preconiza-se a terapia empírica periódica a cada 4, 6 ou 12 meses, dependendo da região e epidemiologia local. Essa medida é mais segura e econômica, sem necessidade de coleta de coproparasitológico em massa para definir o tratamento. Em parasitoses, ainda se atua de maneira ampla, diferente do que se pensa em antibioticoterapia que deve ser específica. Este fato ocorre também pela alta incidência de poliparasitismo e pelo fato de os coproparasitológicos apresentarem grande quantidade de falsos-negativos.¹

Com o uso profilático/empírico e polivalente dos antiparasitários, as taxas de infecção pelos parasitas intestinais vão decrescendo gradativamente. A maioria dos helmintos tem sua taxa diminuída com a terapia profilática empírica sequencial, principalmente ascaridíase, ancilostomíase, enterobiase e tricuriase, posto que a principal terapia empírica é feita com albendazol em dose única. O impacto dessa diminuição é maior nas crianças, já que elas são trazidas ao pediatra com frequência por conta da profilaxia das verminoses, e o pediatra entende ser uma situação que faz parte da rotina das consultas pediátricas.

O tratamento pode ser dividido em antiparasitários antigos e novos, por classes farmacológicas, polivalentes ou específicos, anti-helmínticos e antiprotozoários e de acordo com idade. Na Figura 1, estão demonstrados os modos de ação de cada antiparasitário, sendo um critério também importante para o entendimento do seu uso.

Na divisão por classes farmacológicas, têm-se os benzoimidazólicos, que são compostos por drogas anti-helmínticas como mebendazol, tiabendazol e albendazol; os nitroimidazólicos, que são para protozoários e, dentre eles, metronidazol, tinidazol e secnidazol. Relativamente, os novos antiparasitários são ivermectina e nitazoxanida. Dentre outros antiparasitários, há praziquantel e oxaminiquina. Na Tabela 4, são demonstradas as doses dos antiparasitários mais comumente utilizados.^{2,7-9}

Um dos anti-helmínticos mais clássicos é o mebendazol. Além de baixo custo, ele tem o seu uso consagrado de polivalência na maioria das helmintíases; porém, sem ação na esrongiloidíase. Assim, é muito comum a terapia combinada com tiabendazol, que é o medicamento clássico para esrongiloidíase. O mebendazol possui baixíssima absorção sistêmica, por isso, acima de um ano, pode ser utilizado na mesma dose, a cada 12 horas, por 3 dias, na maioria das parasitoses. O tempo de repetição do uso do mebendazol deve ser de 21 a 30 dias, combinando com o tempo de maturação da maioria dos

hel- mintos, pois sua ação em ovos e larvas é bem menor que no verme adulto. Este medicamento juntamente com o tiabendazol estão em desuso, devido ao albendazol.

A piperazina foi uma medicação importante para suboclusão por “novelo” de *Ascaris lumbricoides*, por causar paralisia flácida do helminto, o que acarretaria melhor eliminação e desenovelamento destes no lúmen intestinal. Essa medicação foi proibida pela Food and Drug Administration (FDA) em 2007, por seus efeitos anfetamínicos. Atualmente, o tratamento da suboclusão e até mesmo oclusão intestinal na ascaridíase é feito com internação hospitalar, jejum, sonda nasogástrica e óleo mineral, aguardando o desenovelamento com expulsão dos helmintos. Caso o tratamento clínico falhe ou apareçam sintomas de sofrimento de alças, o tratamento cirúrgico deve ser indicado. Quando houver a eliminação do *Ascaris* sp., iniciar um ascaridicida, como albendazol.^{2,7}

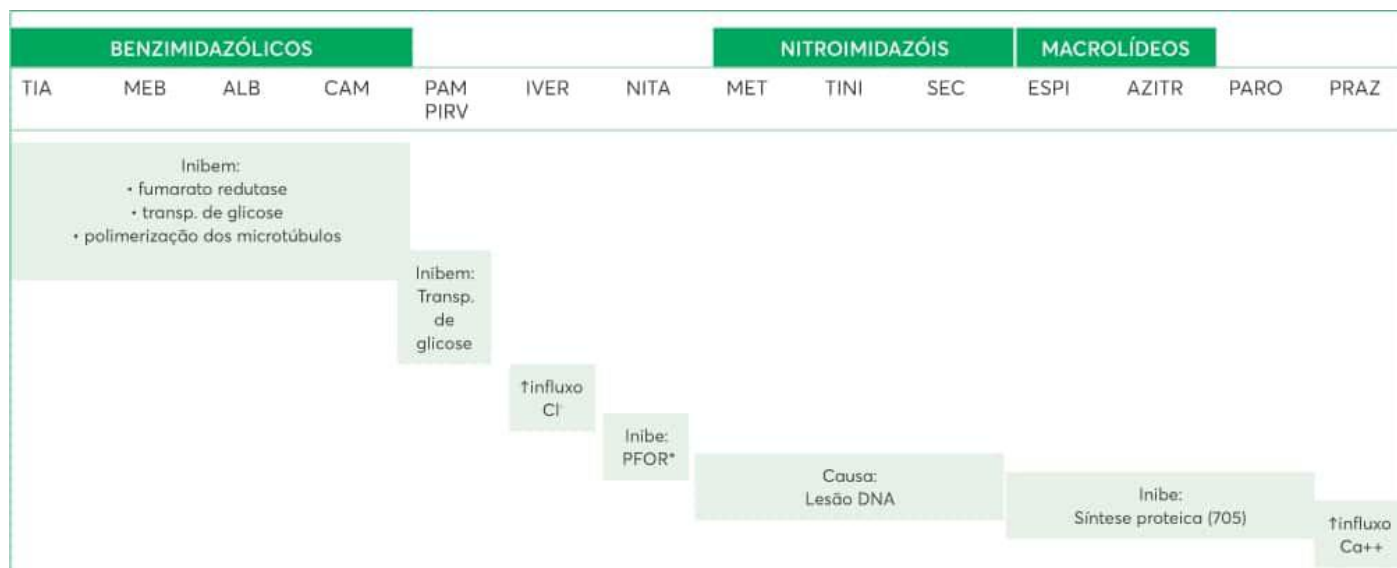


Figura 1 Mecanismos de ação dos antiparasitários.

*Pirurato ferredoxina oxidoredutase.

TIA: tiabendazol; MEB: mebendazol; ALB: albendazol; CAM: cambendazol, PAM PIRV: pamoato de pirvínio; IVER: ivermectina; NITA: nitazoxanida; MET: metronidazol; TINI: tinidazol; SEC: secnidazol; ESPI: espiromicina; AZITR: azitromicina; PARO: paromomicina; PRAZ: praziquantel.

O albendazol é um antiparasitário polivalente importante no uso do dia a dia do pediatra. Apresenta ação contra os principais helmintos em dose única (*Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermiculares*, ancilostomídeos), até 3 dias seguidos (*Taenia* sp., *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*). Se utilizado por 5 dias, atua também em *Giardia lamblia*. Tem ação sobre o ovo, a larva e o verme adulto, por isso, não é necessário repetir o ciclo, como ocorre com o mebendazol. Já pode ser usado entre 1 e 2 anos de idade em meia dose diária (200 mg). Acima de 2 anos segue a mesma dose de 400 mg de 1 a 5 dias. Deve-se evitar em encefalopatas e hepatopatas, pelos seus eventos adversos.⁷

O tiabendazol é utilizado por sua ótima ação na estrogiloidíase; porém, é um antiparasitário considerado dos mais tóxicos, sobretudo em neurotoxicidade, sendo recomendado somente para pacientes maiores de 5 anos de idade. Cambendazol também é uma opção para estrogiloidíase; porém, menos usual.

O pamoato de pirvínio é específico para oxiúriase (enterobíase) e deve ser utilizado em dose única, com repetição em 14 dias. Já o pamoato de pirantel é utilizado em nematoides, ocasionando sua paralisia espástica. Levamisol é ascaridicida específico e também utilizado em dose única.

Praziquantel é específico para as teníases, ocasionando a expulsão do platelminto. Já a oxaminiquina é utilizada para esquistossomose. Ambos são antiparasitários específicos para os platelmintos e são usados em dose única.

Entre as drogas clássicas contra protozoários (nitroimidazólicos), tem-se o metronidazol, que pode ser utilizado 3 a 4 vezes/dia por um período de 7 a 10 dias, quando há envolvimento de *Giardia intestinalis* ou *Entamoeba histolytica*. Os eventos adversos principais são vômitos, náuseas, intolerância medicamentosa, gosto metálico e boca seca. Novos antiprotozoários, como secnidazol e tinidazol, têm a vantagem de serem dose única e apresentarem menos eventos adversos.⁸

Outro antiparasitário que vem sendo prescrito pela pediatria é a ivermectina, que, além de ótima ação em ectoparasitas (pediculose e escabiose), também tem excelente ação em ascaridíase. Na estrogiloidíase, pode atingir ótima eficácia, tornando-se uma alternativa menos tóxica que o tiabendazol. Age também na enterobíase e na tricuriase.⁹

A nitazoxanida é um antiparasitário de amplo espectro, porém, com diferentes níveis de eficácia de acordo com cada parasitose. Age na enzima pFor, que é responsável pelo metabolismo anaeróbico dos parasitas. Essa droga foi inicialmente desenvolvida para *Cryptosporidium* sp. e, na evolução, foi constatada a eficácia no tratamento da grande maioria de helmintos e protozoários, tornando-se a droga antiparasitária mais polivalente. É um medicamento que, em saúde pública, ainda é considerado de maior custo.^{5,7-9}

Nas principais protozooses emergentes, a terapêutica é diversificada em cada uma delas. Na cicloisossporíase, a combinação sulfametoxazol + trimetoprima é a droga de escolha, por 21 dias. Na criptosporidíase, podem ser usados macrolídeos, como espiramicina, azitromicina ou paromomicina, além de clindamicina ou nitazoxanida.⁸

Na Figura 2, observa-se o espectro dos agentes antiparasitários, propiciando ao pediatra a escolha de combinações que contemplem espectros amplos. O uso de albendazol por período de 5 dias é a terapia mais utilizada em tratamentos empíricos periódicos, por agir nas parasitoses mais comuns e ter boa tolerância.^{2,3,6-9}

Referente à idade, em menores de 1 ano, o tratamento deve ser mais específico e feito em casos confirmados. Não se indica terapia empírica nessa faixa etária. Entre 1 e 2 anos, pode-se usar terapia empírica com mebendazol e metronidazol, albendazol meia dose ou nitazoxanida isolada. Em maiores de 2 anos de idade, pode ser usada a grande maioria das medicações empiricamente ou de acordo com o agente causal, como albendazol por 5 dias, ivermectina e nitazoxanida.

Tabela 4 Doses dos antiparasitários mais comumente utilizados

Antiparasitário	Parasita	Dose
Mebendazol	Nematoides (exceto <i>Strongyloides</i> sp.)	100 mg a cada 12 horas, por 3 dias Repetir em 3 semanas
Tiabendazol	<i>Strongyloides stercoralis</i>	25 a 50 mg/kg/dia por 3 dias Repetir em 1 semana
Albendazol	<i>Ascaris</i> sp., <i>Enterobius</i> sp., ancilostomídeos <i>Strongyloides</i> sp., <i>Trichuris</i> sp. e <i>Taenia</i> sp. <i>Giardia lamblia</i>	400 mg, dose única 400 mg/dia, por 3 dias 400 mg/dia, por 5 dias
Metronidazol	<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i>	20 a 35 mg/kg/dia, por 7 a 10 dias
Secnidazol	<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i>	30 mg/kg/dia, dose única
Ivermectina	Nematoides (exceto ancilostomídeos) <i>Strongyloides</i> sp.	200 mcg/kg, dose única 200 mcg/kg, dose única, por 2 dias
Nitazoxanida	Ampla espectro	7,5 mg/kg/dose, a cada 12 horas, por 3 dias
Pamoato de pirvínio	<i>Enterobius vermicularis</i>	10 mg/kg, dose única Repetir em 14 dias
Praziquantel	<i>Taenia</i> sp., <i>Hymenolepis</i> sp. <i>Schistosoma mansoni</i>	10 a 30 mg/kg, dose única 50 mg/kg, dose única
Oxamniquina	<i>Schistosoma mansoni</i>	20 a 25 mg/kg, dose única

	BENZIMIDAZÓLICOS					NITROIMIDAZÓIS				MACROLÍDEOS				
	TIA	MEB	ALB	CAM	PAM PIRV	IVER	NITA	MET	TINI	SEC	ESPI	AZITR	PARO	PAZ
Ascaridíase		X	X			X	X							
Ancilostomíase		X	X				X							
Estrongiloidíase	X		X	X		X	X							
Enterobíase	X	X	X		X	X	X							
Tricuríase		X	X			X	X							
Teníase		X	X				X							X
Giardíase			X				X	X	X	X			X	
Amebíase							X	X	X	X			X	
Criptosporidíase							X				X	X	X	
Empírico para parasitoses			X											
			↓ 5 dias											

Figura 2 Agente e tratamento.

TIA: tiabendazol; MEB: mebendazol; ALB: albendazol; CAM: cambendazol, PAM PIRV: pamoato de pirvínio; IVER: ivermectina; NITA: nitazoxanida; MET: metronidazol; TINI: tinidazol; SEC: secnidazol; ESPI: espiramicina; AZITR: azitromicina; PARO: paromomicina; PAZ: praziquantel.

Nos tratamentos baseados em parasitológicos de fezes positivos, o pediatra deve fazer controle de cura com parasitológicos de controle de 15 a 30 dias após o tratamento.³

Estudos *in vitro* e *in vivo* de resistência parasitária vêm sendo timidamente desenvolvidos com sequenciamento genético, genoma e proteoma e o estudo da bioquímica e biofísica dos agentes. Com maior frequência, observam-se falhas terapêuticas com giardíase.¹⁰

O tratamento medicamentoso antiparasitário de nada vale se o pediatra não orientar a profilaxia das parasitoses, enfatizando as orientações higiênicas universais. É importante também o uso racional e criterioso das medicações que, mesmo assim, não são suficientes para o tratamento e a profilaxia. Deve-se interferir no ciclo biológico dos parasitas, lembrando que ovos, cistos e larvas espalham-se no ambiente, no solo, em alimentos e mãos contaminadas. As principais medidas devem ser em saneamento básico e tratamento da água e esgoto, educação e informação à população, atualização em parasitoses dos pediatras e equipe de saúde e programas de tratamento empírico em massa em populações de maior risco. O pediatra e a população devem unir esforços no combate persistente das parasitoses para garantir uma infância sadia às crianças.



BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Health – Division of parasitic diseases and malaria. www.cdc.gov/parasites/index.html. Acessado em: 28 de fevereiro de 2021.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
3. Gasparini EA, Portella R. Manual de parasitoses intestinais. Rubio, 2005.
4. Teixeira PA, Fantinatti M, Gonçalves MP, Silva JS. Parasitoses intestinais e saneamento básico no Brasil: estudo de revisão integrativa. *Braz J Develop*. 2020;6(5):22867-22890.
5. Kruger EMM. *Urbanorum Spp.*: novo parasita no Brasil. *Rev Bras Med Fam Com*. Rio de Janeiro, 2020 Jan-Dez;15(42):2157.
6. Fernandes TF, et al. Parasitoses Intestinais. Departamento de Pediatria Ambulatorial. Documento Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria n. 4. Setembro, 2020.
7. Weller PF. Anthelmintic therapies. UpToDate. 2021. www.uptodate.com/online. Acessado em: 28 de fevereiro 2021.
8. Weller PF. Antiprotozoal therapies. UpToDate. 2021. www.uptodate.com/online. Acessado em: 28 de fevereiro 2021.
9. American Academy of Pediatrics. Drugs for parasitic infections. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31th ed., Elk Grove Village, IL: Kimberlin D (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2018.
10. Rana AK, Misra-Bhattacharya S. Current drug targets for helminthic diseases. *Parasitol Res*. 2013;112(5):1819-31.

TOXOPLASMOSE

Gláucia Manzan Queiroz de Andrade
 Ericka Viana Machado Carellos
 Roberta Maia de Castro Romanelli
 Daniel Vitor Vasconcelos Santos



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Saber que, na América do Sul, a prevalência da toxoplasmose é elevada e predominam cepas de *Toxoplasma gondii* com grande diversidade genética e maior efeito patogênico do que no hemisfério norte.
- Saber que crianças brasileiras com toxoplasmose congênita apresentam taxas de retinocoroidite cinco vezes maiores do que na Europa, e o tratamento precoce do binômio mãe/filho melhora o prognóstico da criança infectada.
- Saber que espiramicina está indicada para gestantes com diagnóstico de toxoplasmose aguda antes de 16 semanas de gestação e não é eficaz para tratamento do feto infectado.
- Saber que a terapêutica de escolha para tratamento pré-natal da toxoplasmose aguda, na gestante após 16 semanas de gestação e no feto infectado, e pós-natal da criança com toxoplasmose congênita, é a associação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico.
- Saber que a triagem sorológica universal no pré-natal, sua repetição na gestante suscetível a intervalos mensais ou no mínimo trimestral, a orientação das gestantes quanto às medidas de proteção, e o tratamento precoce da gestante infectada são a melhor estratégia para prevenção da infecção congênita em regiões com elevada prevalência.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é causada pelo *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular que infecta mais de um terço da população mundial e quase todos os animais de sangue quente, podendo gerar grave comprometimento em fetos, recém-nascidos e pacientes imunodeprimidos.¹

O *T. gondii* se apresenta classicamente em estrutura populacional clonal com três linhagens principais (I, II e III) e predomínio do tipo II nas infecções humanas ocorridas na Europa e Estados Unidos da América (EUA).¹ Na América do Sul, predomina população não clonal, com grande diversidade do parasito e maior efeito patogênico em camundongos.^{2,3} É possível que essa diversidade esteja associada à reprodução sexuada do parasito no intestino delgado de felinos que, ao se movimentarem por grandes extensões territoriais, propiciam o encontro entre cepas virulentas incomuns, com risco potencial de gerar cepas atípicas recombinantes e mais virulentas.²

O parasito circula na natureza em três estágios infecciosos: taquizoíto (forma proliferativa), bradizoíto (capaz de formar cistos tissulares) e esporozoíto (formado dentro do oocisto). Nos hospedeiros intermediários (mamíferos, incluindo o homem, e aves), observam-se dois desses estágios, taquizoíto e bradizoíto, e no hospedeiro definitivo (felinos) podem ser encontrados os três estágios. A reprodução sexuada do parasito ocorre apenas nos felinos e resulta em oocistos, contendo esporozoítos, que são eliminados pelas fezes após 10 dias da infecção. Nesse período, os felinos não apresentam doença nem anticorpos anti-*T. gondii* no sangue periférico.² Milhões de oocistos podem ser eliminados diariamente, por um único felino, durante 1 a 3 semanas e persistir infectantes no solo ou água por mais de um ano. Eles são resistentes ao congelamento e ao tratamento habitual da água (cloração, ozonização ou aplicação de raios ultravioletas), mas podem ser removidos pelos sistemas municipais de tratamento da água – floculação, decantação e filtração. A infecção ocorre principalmente pela via oral e, após a ingestão de oocistos (água e alimentos contaminados pelo parasito) ou cistos (tecido muscular de animais infectados), ocorre disseminação pela via hematogênica, na forma de taquizoítos, a partir do trato gastrointestinal para todo o corpo humano, com invasão de uma variedade de tecidos, onde causam resposta inflamatória grave e destruição celular. Os taquizoítos não sobrevivem bem no meio extracelular e são encontrados na corrente sanguínea do hospedeiro por curto período, mas nas gestantes não se sabe exatamente a duração da parasitemia.¹ Após dias de proliferação (reprodução assexuada) e pressionados pela resposta imune do hospedeiro, os taquizoítos progressivamente replicam mais lentamente e passam à forma de bradizoítos, que se aglomeram em cistos nos tecidos, principalmente neurais e musculares. Indivíduos imunocompetentes têm cistos infecciosos latentes por anos ou toda a vida sem que causem problemas. Os cistos são destruídos no freezer após 3 dias a uma temperatura $\leq -12^{\circ}\text{C}$, ou pelo aquecimento $\geq 67^{\circ}\text{C}$.

Indivíduos imunocompetentes infectados pelo *T. gondii* apresentam potente resposta imune inata, celular e humoral, com o objetivo de controlar a multiplicação do parasito e a infecção. O indivíduo que consegue manter o equilíbrio entre as

respostas pró-inflamatória (Th1) e anti-inflamatória (Th2) controla a infecção e permanece assintomático. O desequilíbrio dessa resposta leva a proliferação intensa de taquizoítos, disseminação do parasito e até mesmo morte do hospedeiro.⁴ As interleucinas chaves contra a replicação do parasito são a interleucina (IL) 12, interferon-gama (IFN-gama) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). As células T CD4+ e CD8+ produtoras de IFN-gama são fundamentais na resolução da infecção aguda, no controle da infecção latente e crônica e no desenvolvimento de imunidade protetora de longa duração. Esses elementos da resposta imune específica para o *T. gondii* (IFN-gama, CXCL9, frequência de linfócitos T CD4+ CD25+ circulantes) têm se mostrado bons biomarcadores, com boa acurácia para o diagnóstico da infecção congênita e prognóstico das lesões oculares nas crianças infectadas.⁵ A infecção é controlada após 1 a 2 semanas, com o desenvolvimento de imunidade humoral e celular e desaparecimento dos taquizoítos dos tecidos. A imunidade associada à infecção crônica ou latente nem sempre é absoluta e a reinfeção tem sido observada em animais de experimentação e, eventualmente, em humanos. Há indícios de que a genética do hospedeiro também interfira no desenvolvimento de doença, como demonstram a associação do gene HLA DQ3 com desenvolvimento de hidrocefalia grave em casos de toxoplasmose congênita, e associação de polimorfismos em ABCA4 com doença ocular e cerebral. Avanços no conhecimento da relação parasito/hospedeiro permitirão maior entendimento da imunopatogenia.

EPIDEMIOLOGIA

O Brasil apresenta uma das mais elevadas prevalências da toxoplasmose em todo o mundo. Mais de 50% dos escolares e 50 a 80% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos contra o parasito (IgG positivas), provavelmente devido à contaminação ambiental por oocistos e ingestão de cistos na carne mal-cozida.² Entre 20 e 50% das mulheres em idade reprodutiva são suscetíveis (IgG e IgM negativas) e estão em risco de adquirir a infecção na gestação.

A infecção humana pelo *T. gondii* geralmente é acidental e pela via oral, através da ingestão de carne mal-cozida (geralmente porco ou cordeiro) contendo cistos teciduais, ou água ou alimentos contaminados com oocistos provenientes de fezes de felinos. Nos EUA e Europa, a carne crua ou mal-cozida é a fonte mais comum de infecção e, no Brasil, tudo indica que os oocistos presentes na água^{6,7} e em alimentos ingeridos crus sejam fonte importante da infecção. Nos últimos anos observou-se aumento na notificação de surtos de toxoplasmose no Brasil, muitos atribuídos à transmissão de oocistos através de água ou alimentos contaminados e com acometimento de grande número de pessoas.⁸ É provável que a exposição frequente ao parasito, na forma de oocistos e cistos, possa resultar em elevadas cargas parasitárias.

Além da via oral, a toxoplasmose pode ser transmitida por via transplacentária e, ocasionalmente, por meio de transplante de órgãos e exposição ocupacional. A transmissão do *T. gondii* pelo leite materno ainda não foi bem documentada e, até o momento, não há contraindicação para seu uso para alimentação da criança.

Nas gestantes imunocompetentes, a transmissão transplacentária ocorre durante a infecção aguda, quando os taquizoítos atravessam a placenta e atingem o feto. A infecção da placenta não necessariamente resulta em infecção fetal, sendo provável que a duração e magnitude da parasitemia materna influenciem na transmissão do parasita para o feto. Também é possível que a placenta infectada, mesmo muito depois da redução da parasitemia materna, seja fonte de infecção fetal.¹ A transmissão vertical em gestante com infecção crônica é improvável, exceto se ela for imunossuprimida. São descritos raros casos de transmissão transplacentária devido à reativação de infecção crônica ou reinfeção de gestantes imunocompetentes por nova cepa do parasito.⁹ A taxa de transmissão vertical apresenta relação direta com a idade gestacional, sendo mais comum a transmissão no final da gestação, enquanto a gravidade do comprometimento fetal apresenta relação inversa, sendo mais comprometido o feto infectado no início da gravidez. As taxas de infecção aguda (soroconversão) em gestantes suscetíveis variam entre 0,2 e 1,6% na Europa; 0,2 e 1% nos EUA; 0,3 e 1,8% no Brasil, podendo chegar a taxas maiores (8,6% em Goiás).⁴ Sem tratamento, a infecção durante a gestação resulta em doença congênita em cerca de 44% dos casos, ao passo que o tratamento apropriado reduz esse risco para 29%.¹ Na primoinfecção da grávida, o risco de transmissão vertical é de 2% nas 8 primeiras semanas, 6% até 13 semanas, 72% até 36 semanas e 81% quando a infecção primária ocorre após a 36ª semana de gestação, período em que a placenta está bem desenvolvida e vascularizada.¹⁰ A infecção adquirida poucas semanas antes da concepção apresenta risco de infecção fetal $\leq 1\%$.

A prevalência da infecção congênita é de 1 a 10 neonatos infectados para cada 10.000 nascidos vivos nos EUA; 5 a 23 a cada 10.000 nascidos vivos no Brasil.²

QUADRO CLÍNICO

Alguns fatores estão reconhecidamente associados à apresentação clínica da toxoplasmose em humanos: a competência da resposta imune do hospedeiro, genética do hospedeiro e parasito, carga parasitária infectante, forma infectante do parasito (oocisto ou cisto tecidual) e virulência da cepa. Na infecção congênita também são importantes a idade gestacional em que ocorreu a infecção materna e tratamento materno durante a gestação.¹ Em alguns países em que a triagem sorológica e o

tratamento pré-natal são sistematicamente oferecidos a mulheres grávidas, como na França, a maioria dos casos de toxoplasmose congênita é assintomática. Nas regiões em que não é realizada triagem pré-natal, como nos EUA e América Latina, observa-se mortalidade mais elevada e casos mais graves.¹

Manifestações na infecção adquirida

Adultos e crianças imunocompetentes com toxoplasmose aguda geralmente são assintomáticos. Em até 10% dos infectados se observam manifestações clínicas, geralmente na forma de linfadenopatia cervical ou occipital isolada e não dolorosa, que pode persistir ou recorrer por semanas a meses após a infecção. Quando presente, a febre é baixa e, ocasionalmente, observam-se esplenomegalia, hepatomegalia e uma constelação de sintomas semelhantes aos da mononucleose infecciosa. Indivíduos previamente hígidos raramente apresentam miocardite, miosite, pneumonite, hepatite ou encefalite.

A infecção aguda em gestantes geralmente é assintomática, mas podem ocorrer manifestações clínicas mais intensas devido a alterações na resposta imunológica durante a gravidez.¹

Indivíduos imunossuprimidos por doença de base ou uso prolongado de drogas imunossupressoras apresentam a toxoplasmose como infecção oportunista. Na síndrome da imunodeficiência humana adquirida (Aids), a parasitose se manifesta principalmente como encefalopatia (toxoplasmose cerebral) decorrente de reativação da infecção, com convulsões, confusão mental e outras manifestações neurológicas agudas ou subagudas. Observam-se múltiplos abscessos cerebrais contendo material necrótico, cercados por parasitos livres no parênquima, células parasitadas e infiltrado inflamatório associado a áreas de vasculite. A introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) nos pacientes com Aids levou a acentuada redução desses casos.¹¹

Receptores de transplantes de órgãos podem apresentar doença disseminada ou localizada em órgãos específicos, por reativação da infecção latente no receptor ou no órgão transplantado. A febre é o sintoma mais frequente e deve sempre indicar a necessidade de investigação da toxoplasmose em pacientes transplantados.¹² Nos transplantados de órgão sólido, a toxoplasmose costuma ocorrer quando o doador é positivo e o receptor, suscetível. As manifestações clínicas geralmente têm início nos primeiros três meses após o transplante. Os sinais e sintomas mais frequentes são febre, dispneia, tosse, cefaleia, confusão mental, sinais neurológicos focais, alterações visuais, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia. As síndromes clínicas descritas incluem pneumonite, miocardite, coriorretinite, meningite, abscessos cerebrais e doença disseminada.¹³ Nos receptores de medula óssea, a doença geralmente decorre da reativação de uma infecção prévia no receptor (IgG positivo).⁴ As manifestações clínicas geralmente se iniciam nos primeiros seis meses após o transplante, sendo mais frequentes febre, pneumonia e encefalite. A encefalite subaguda cursa com cefaleia, alteração do estado mental, convulsões e febre. O líquido pode ser normal, com PCR para *T. gondii* positivo, e alterações de neuroimagem compatíveis. Pode ocorrer disseminação para múltiplos órgãos, com curso rapidamente fatal.¹⁴ Nas regiões com elevada prevalência da infecção, esses grupos de indivíduos merecem atenção especial.

Manifestações na infecção congênita

Na toxoplasmose congênita, mais de 90% das crianças nascem com exame físico sem alterações. Dentre a minoria sintomática ao nascimento, cerca de 1/3 dos casos apresenta alguma manifestação sistêmica (hepatoesplenomegalia, icterícia, ascite, pericardite, pneumonite, hipotermia, exantema, púrpura, diarreia) (Figura 1A), e 2/3 apresentam manifestações neurológicas (hidrocefalia, calcificações cerebrais, convulsões, micro ou macrocefalia, hipotonia ou espasticidade) e/ou oculares (retinocoroidite extensa, nistagmo, catarata, microftalmia) (Figura 1B). Menos frequentemente pode ocorrer perda auditiva neurossensorial. A frequência e a intensidade das manifestações diferem de acordo com a idade gestacional em que se deu a infecção fetal. Infecções no primeiro trimestre de gestação estão associadas a parasitemia materna mais intensa¹⁵ e maior comprometimento fetal, podendo ocorrer o óbito ou grave comprometimento neurológico e ocular perceptível já ao nascimento. Nesses casos, pode-se observar hidrocefalia, calcificações cerebrais ou hepáticas, esplenomegalia, pericardite e ascite no ultrassom fetal.¹ Fetos infectados no final da gestação geralmente nascem assintomáticos, exceto se infectados por cepa muito patogênica do parasito. A prevalência de retinocoroidite ao nascimento no Brasil é de até 80%,¹⁶ quase 5 vezes maior do que na Europa, que é cerca de 18%,¹⁷ assim como o risco de apresentar lesões intracranianas (35% no Brasil e 13% na Europa) detectadas pela tomografia computadorizada.¹⁸ Ao longo do crescimento, meses ou anos após a infecção primária, pode ser observado aumento das lesões oculares (lesões na retina previamente íntegra, mas semeada por cistos do parasito, ou novas lesões junto às margens de cicatrizes pré-existentes) e sequelas das lesões neurológicas, como dificuldade de aprendizagem e convulsões.¹

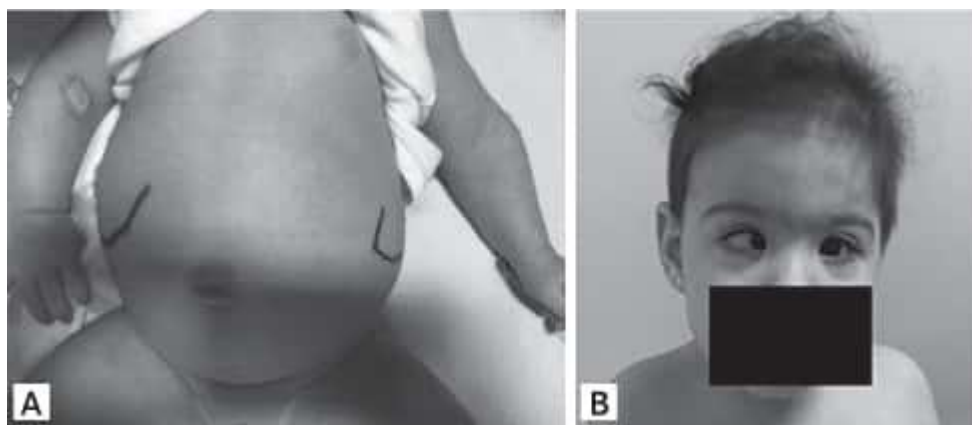


Figura 1 Toxoplasmose congênita: A: manifestações sistêmicas (hepatoesplenomegalia); B: estrabismo secundário à retinocoroidite macular.

Filhos de mulheres coinfectadas HIV-*T. gondii*, principalmente se as mães apresentaram reativação da toxoplasmose na gestação (p.ex., encefalite pelo toxoplasma), podem apresentar toxoplasmose congênita mais grave, com evolução mais rápida e disseminada.

Manifestações na toxoplasmose ocular

A toxoplasmose é a causa mais comum de uveíte posterior infecciosa em todo o mundo e responsável por cerca de 40 a 70% dos casos no Brasil.⁴ A toxoplasmose ocular pode resultar da infecção primária ou da reativação da doença latente. Estima-se que 70 a 90% dos indivíduos com toxoplasmose congênita e 10 a 12% daqueles com infecção adquirida desenvolvam a lesão ocular.⁴ Na região sul do Brasil, a forma adquirida se associa a lesões oculares em até 17% dos casos. No olho, o *T. gondii* tipicamente compromete primariamente a retina, com inflamação secundária da coróide (retinocoroidite focal necrosante). Na fase aguda, essa lesão é caracterizada clinicamente por exsudato focal de cor branco-amarelada, associado a edema retiniano adjacente e variável reação inflamatória no corpo vítreo. Acometimento inflamatório dos vasos sanguíneos da retina, do disco óptico e mesmo do segmento anterior do olho é frequente (Figura 2A). Após a resolução do processo inflamatório, forma-se cicatriz retinocoroideana atrófica, que pode mais tardiamente se pigmentar (Figura 2B). A retinocoroidite toxoplásmica apresenta alto índice de recorrência, com novas lesões ativas emergindo mais frequentemente junto às margens de cicatrizes pré-existentes (lesão satélite), ou mesmo na retina aparentemente normal na avaliação prévia. A baixa de visão geralmente está associada a lesão da mácula e/ou do nervo óptico. Entretanto, casos mais graves, com descolamento da retina e até mesmo atrofia com desorganização do olho (*phthisis bulbi*), podem também ocorrer, particularmente em associação à toxoplasmose congênita.¹⁶

DIAGNÓSTICO

Como a maioria dos indivíduos infectados pelo *T. gondii*, nas formas adquirida ou congênita, não apresentam manifestações clínicas perceptíveis no exame clínico habitual, o diagnóstico da infecção se baseia em exames laboratoriais parasitológicos e sorológicos.

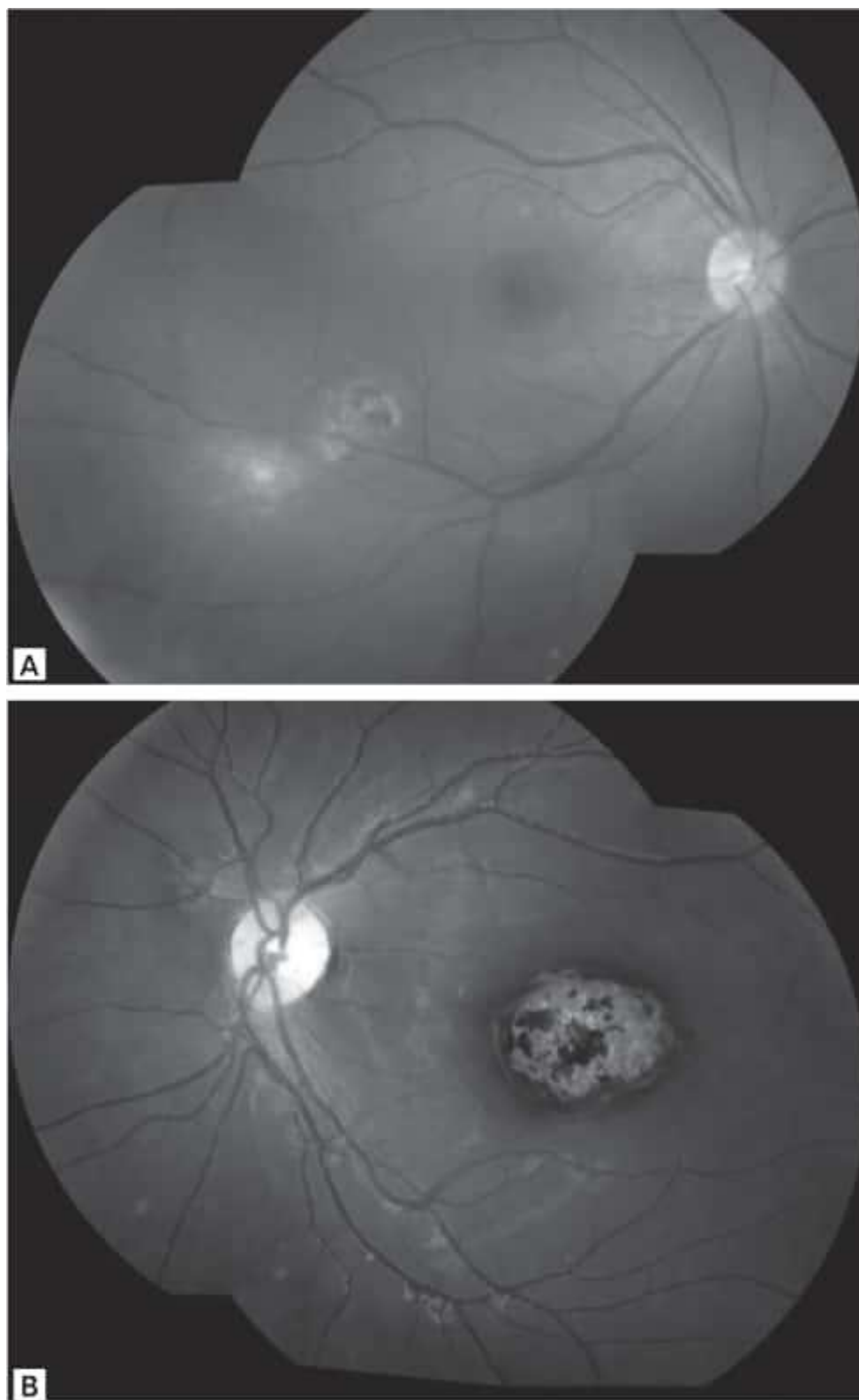


Figura 2 Retinocoroidite toxoplásmica. A: Retinografia do olho direito de paciente com retinocoroidite toxoplásmica, mostrando pequena lesão ativa temporal e inferior a cicatriz hiperpigmentada; B: Retinografia do olho esquerdo de criança com toxoplasmose congênita, exibindo grande cicatriz macular parcialmente pigmentada, além de outra pequena cicatriz retinocoroideana pigmentada, em situação nasal e superior ao disco óptico.

O isolamento do parasito em cultura de tecido ou inoculação em animal de experimentação não é utilizado rotineiramente, devido ao curto período de parasitemia, necessidade de laboratórios de maior complexidade, geralmente de pesquisa, demora para obtenção do resultado da cultura (até 6 semanas) e baixa sensibilidade. A identificação do parasito em exames histológicos – biópsia cerebral, aspirado de medula óssea e tecido placentário, entre outros – pode ser facilitada utilizando-se as técnicas de imunofluorescência e imunoperoxidase, mas a sensibilidade é baixa.¹ O encontro de cistos do toxoplasma nos tecidos não diferencia a infecção aguda da crônica, embora seu achado na placenta ou em tecidos do concepto indique transmissão vertical. O grande avanço no diagnóstico parasitológico da infecção foi promovido pela biologia molecular, que permite identificar e quantificar (carga parasitária) o DNA do parasito pela reação em cadeia da polimerase (PCR) em fluidos corporais (sangue periférico, liquor, líquido amniótico, humores aquoso e vítreo, secreção

broncoalveolar, líquidos ascítico e pleural, medula óssea e urina). O líquido amniótico (LA) é a amostra biológica mais utilizada para realização da PCR e considerado o método de escolha para o diagnóstico da infecção fetal. Embora ainda não padronizada internacionalmente,¹ a maioria dos pesquisadores relata muito boa sensibilidade (86,3%) e especificidade (100%) da PCR para diagnóstico da infecção congênita, com evidente superioridade do LA em relação a outras amostras como placenta (S = 79,5%; E = 920%) e sangue de cordão (S = 21,2%; E = 100%).¹⁹

A melhor forma de diagnosticar toxoplasmose adquirida ou congênita é pela identificação de anticorpos específicos das classes IgG, IgM, IgA e IgE contra o parasito. A sorologia é sensível, específica e possível de ser realizada em laboratórios de menor complexidade. Na toxoplasmose aguda, detectam-se os anticorpos IgM, IgA e IgE cerca de uma semana após a infecção, seus níveis ascendem até um mês e declinam em meses (6 meses até mais de 12 meses), na dependência do anticorpo avaliado e do teste utilizado para sua identificação.

Os anticorpos IgM são os mais utilizados para diagnóstico da infecção aguda e são detectados pelas reações de imunofluorescência indireta (IFI), enzimaímmunoensaio de captura (ELISA de captura), enzimaímmunoensaio por micropartículas (MEIA), enzimaímmunoensaio por fluorescência (ELFA), quimioluminescência e reação de aglutinação por imunoabsorção (ISAGA, realizado em laboratórios de referência na Europa e EUA). As reações de IFI e ELISA indireta não são de escolha para identificação de IgM, por causa da baixa sensibilidade.

Os anticorpos IgA e IgE podem ser detectados pelas técnicas de ELISA e ISAGA e têm um comportamento semelhante ao da IgM. No final da segunda semana de infecção, identifica-se IgG em títulos ascendentes nos primeiros dois meses e, depois, sua persistência em títulos elevados por meses ou anos e decréscimo lento, persistindo detectável por muitos anos ou por toda a vida do indivíduo.

Anticorpos IgG podem ser detectados pela reação de Sabin-Feldman (S-F), IFI, ELISA, MEIA, ELFA, quimioluminescência e ISAGA. Há grande variabilidade na capacidade de os testes comerciais detectarem baixas concentrações de anticorpos, que podem ser muito importantes para diagnóstico nas gestantes e em indivíduos que serão submetidos a transplantes, por exemplo. Teste sensível, como o Western Blot, está disponível na Europa e apresenta sensibilidade de 99,2% e especificidade de 100% para IgG. A reação de S-F é considerada, internacionalmente, padrão-ouro para diagnóstico da parasitose, mas está restrita a centros de pesquisa. As reações de IFI e ELISA têm boa correlação com a reação de S-F.

A grande sensibilidade dos testes atualmente utilizados faz com que os anticorpos IgM anti-*T. gondii* sejam detectados meses ou anos após a infecção aguda, o que dificulta a determinação da época provável da infecção na gestante, quando é necessário estimar o risco de infecção fetal. Nesses casos, o teste de avididade de IgG é útil e contribui para o diagnóstico. Ele se baseia na forte ligação entre antígeno e anticorpo nas infecções ocorridas há muitos meses ou anos. Na infecção aguda observa-se que essa avididade é baixa por 12 a 16 semanas e, portanto, a presença de anticorpos IgG com alta avididade no primeiro trimestre de gestação está associada a infecção anterior à gestação (ocorrida há pelo menos 12-16 semanas). Não se pode afirmar o mesmo em relação aos anticorpos IgG de baixa avididade, que podem persistir por mais de 16 semanas em cerca de 5% dos infectados, seja devido à interferência do tratamento no processo de geração de anticorpos de alta avididade, seja pelo não amadurecimento das IgG.

Diagnóstico da infecção adquirida

Na infecção adquirida por indivíduos imunocompetentes, exceto as gestantes, a presença de manifestações clínicas sugestivas da doença (p.ex., linfadenite) é motivação para investigação diagnóstica. Nesse caso, resultados positivos para IgM e/ou IgA e IgG anti-*T. gondii*, principalmente em títulos elevados, confirma o diagnóstico. A avididade de IgG geralmente é baixa e a repetição da sorologia após 2 a 3 semanas pode evidenciar a elevação dos títulos dos anticorpos, demonstrando a soroconversão. Como a retinocoroidite pode estar presente na fase aguda ou mesmo se manifestar após meses ou vários anos da infecção, é importante realizar o exame do fundo de olho durante a fase aguda da infecção e orientar sua repetição caso o paciente apresente sintomas de possível retinocoroidite em atividade, principalmente baixa de visão e “moscas volantes”.

Durante a gestação, a motivação para investigação é a prevenção da infecção fetal e, para isso, busca-se as mulheres em risco de adquirir a infecção (suscetíveis) e aquelas com infecção aguda. A primeira sorologia, se possível, deve anteceder a concepção ou ser realizada no início da gestação, preferencialmente antes de 16 semanas. A sorologia realizada em gestações anteriores deve ser avaliada sempre que disponível. Diante dos resultados os seguintes cenários devem ser considerados, conforme documento do Ministério da Saúde do Brasil (<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/29/SEI-MS--0014746811---Nota-T--cnica--1-.pdf>):

- Gestante suscetível, sem contato prévio com o parasito. Gestante apresentando ausência de anticorpos anti-*T. gondii* (IgG e IgM negativos) em qualquer idade gestacional. Deve evitar as fontes de infecção da parasitose e ser submetida à vigilância para identificação da infecção aguda pela repetição dos testes sorológicos na gravidez.
- Infecção prévia, ocorrida pelo menos seis meses antes da data em que a sorologia foi realizada. Se a gestante for imunocompetente e realizou o exame no primeiro trimestre de gravidez, o resultado positivo apenas para IgG (IgM negativo) indica que a infecção ocorreu provavelmente antes da gestação e apresenta risco de infecção fetal insignificante.

- Provável infecção aguda durante a gestação. Gestante apresentando sorologia (IgM e IgG) com resultado negativo no início da gestação seguido de resultado positivo (IgM e IgG), em amostra coletada em outro momento da gravidez, apresenta infecção aguda (soroconversão) e o risco de infecção fetal dependerá da idade gestacional em que a infecção foi adquirida. Se apenas IgM específica (IgG negativa) estiver presente na primeira amostra coletada no primeiro trimestre da gravidez, a gestante é suspeita de infecção aguda, e a sorologia deve ser repetida após 2 a 3 semanas para avaliar o aparecimento de IgG e a evolução dos títulos ou índices dos anticorpos. A infecção aguda estará confirmada apenas após o aparecimento de IgG. Se, na primeira amostra, IgG e IgM estiverem presentes, deve-se realizar o teste de avididade de IgG para estimar a data provável da infecção. Se a primeira sorologia for realizada após a 16ª semana de gestação e o resultado for positivo para IgM e IgG específicas, o teste de avididade não contribuirá para confirmar ou excluir o diagnóstico, pois anticorpos de baixa avididade podem persistir por meses ou mais de um ano após a infecção aguda.¹ Os testes sorológicos mais utilizados são os imunoenzimáticos e os de quimioluminescência. Outros testes, como a aglutinação diferencial (AC/SH) e a IgA específica, podem contribuir para estimar a época da infecção materna.¹ Nos casos em que a toxoplasmose aguda for identificada, o tratamento deve ser iniciado prontamente para evitar a transmissão vertical ou reduzir os danos fetais.

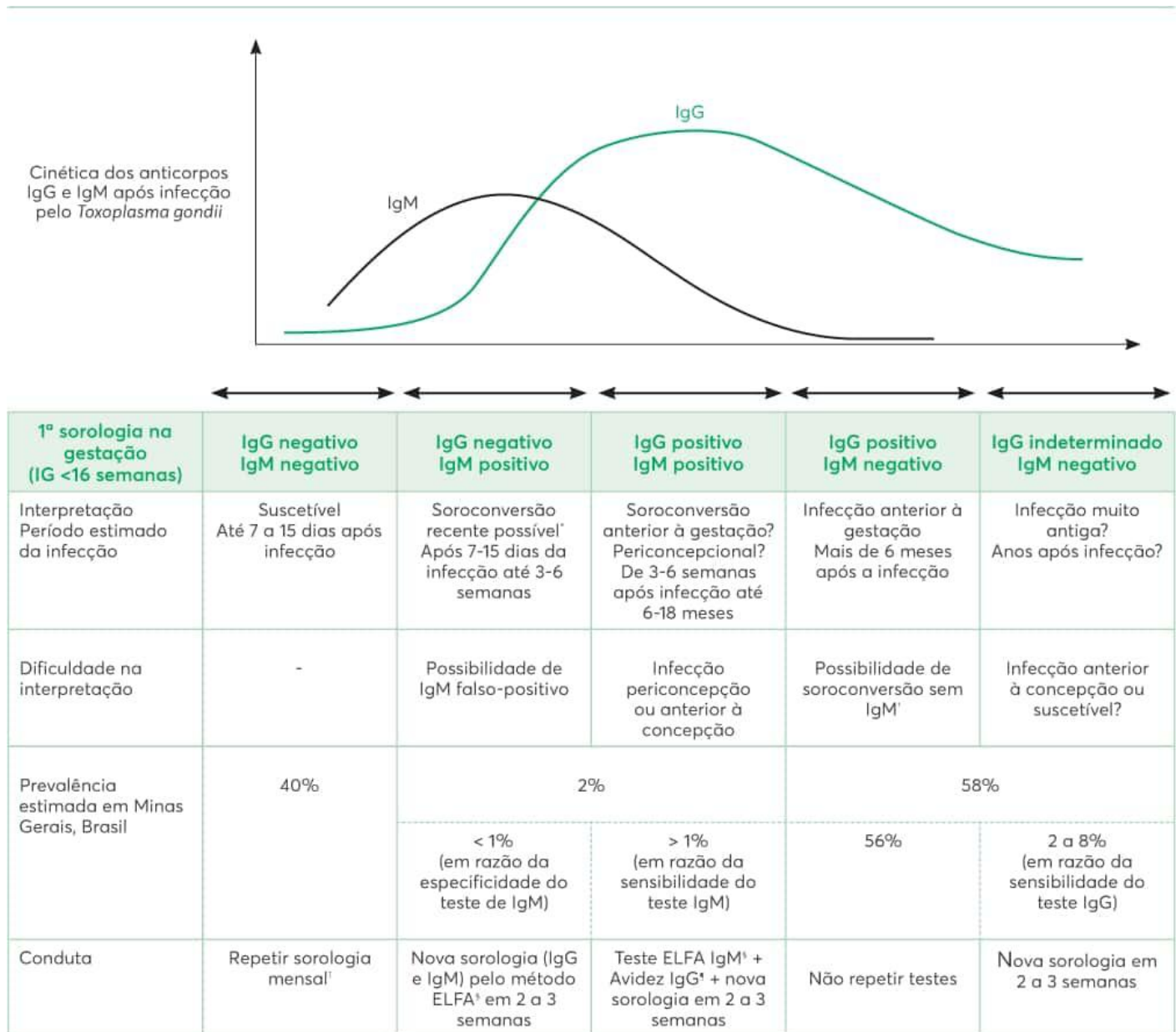


Figura 3 Interpretação da primeira sorologia para toxoplasmose realizada pela gestante.

* Soroconversão é definida pelo aparecimento de IgG e IgM em gestante previamente negativa para os dois anticorpos.

† Foi relatado soroconversão atípica, sem IgM, em raros casos. O seguimento não identificou crianças comprometidas.

‡ Na impossibilidade de triagem mensal, fazer reteste pelo menos trimestral.

§ Laboratórios de referência na Europa e EUA utilizam o teste ISAGA-IgM para confirmar casos duvidosos. No Brasil, entre os testes comerciais automatizados, o teste ELFA-VIDAS é considerado sensível, específico e reprodutível, sendo utilizado para confirmação.

|| Se IgM e IgG positivas – confirmada infecção aguda; se IgM positiva e IgG persistir negativa – resultado de IgM falso-positivo.

¶ Se alta avidéz – infecção anterior concepção; se baixa avidéz – infecção recente ou anterior à gestação (aguardar nova sorologia após 2-3 semanas para avaliar elevação ou estabilidade dos títulos de IgM e IgG).

Fonte: adaptada de Flori et al. *Toxoplasma gondii* serology in pregnant woman: characteristics and pitfalls. Ann Biol Clin 2009; 67(2):125-33.

Eventualmente podem ocorrer reinfecção e reativação da toxoplasmose. A reinfecção ocorre quando o indivíduo se infecta com cepa de *T. gondii* diferente da responsável pela infecção inicial e, nesse caso, os raros relatos mostram que os indivíduos reinfetados produzem IgM e IgG específicas de forma similar à primeira infecção aguda. A reativação de uma infecção crônica, latente, ocorre especialmente em indivíduos imunocomprometidos, que em geral apresentam apenas IgG positivo e a suspeita diagnóstica se dá pelo contexto clínico.

Diante da infecção aguda da gestante, evidenciada pela soroconversão ou por alterações no ultrassom fetal, está indicada a amniocentese, a partir da 18ª semana de gravidez, para avaliar possível infecção fetal. Recomenda-se um intervalo mínimo de quatro semanas entre a data estimada da infecção materna e a realização do procedimento, para que a transmissão, caso tenha ocorrido, possa ser detectada. No líquido amniótico, pesquisar o DNA do parasito (PCR) e imunoglobulinas específicas. A sensibilidade da PCR varia de acordo com a idade gestacional em que se deu a infecção fetal, variando entre 33 e 75% nas infecções ocorridas no 1º trimestre, 80 e 97% no 2º trimestre e 60 e 88% no terceiro trimestre. A especificidade independe da idade gestacional e se aproxima de 100%. Resultados falsos negativos e falsos positivos podem ocorrer,

respectivamente, por coleta precoce do LA, antecedendo a transmissão materno-fetal, e por contaminação da amostra, esta última situação bastante incomum. Estudos indicam aumento na sensibilidade do PCR pela seleção de iniciadores mais específicos, como o gene 529 em substituição ao mais utilizado gene B1.²⁰ Essa abordagem pré-natal permite diagnosticar 92% dos casos de infecção fetal e é realizada com sucesso em alguns países, como França e Áustria, que contam com laboratórios de referência e amplo e precoce acesso de suas gestantes ao pré-natal. Importante lembrar que a taxa de perda fetal em consequência da amniocentese é de cerca de 0,13%, portanto essa investigação deve ser realizada nos casos de forte suspeita de toxoplasmose aguda na gestação. Habitualmente, a amniocentese é contraindicada em mulheres HIV-positivas, pelo risco de infectar o feto com o vírus durante a realização do procedimento. No entanto, pesquisadores observaram que esse risco era insignificante se a gestante estava recebendo terapia antirretroviral (HAART) e apresentava carga viral indetectável. Portanto, desde que atentos a essas recomendações, é possível realizar o procedimento na gestante HIV-positiva com toxoplasmose aguda (soroconversão) na gestação.¹ O ultrassom deve ser repetido mensalmente na gestante com suspeita de infecção aguda, embora as alterações, quando ocorrem, sejam tardias e presentes principalmente nos fetos gravemente comprometidos.

Indivíduos imunodeficientes, principalmente aqueles com imunossupressão avançada (linfócitos T-CD4+ < 50 células/mm³), podem apresentar toxoplasmose por recrudescência de infecção prévia. Nesse caso, os anticorpos IgM comumente não são detectados e os anticorpos IgG podem estar ausentes ou presentes em títulos baixos, o que dificulta o diagnóstico. Portanto, diante de forte suspeita clínica e na ausência de resultados sorológicos positivos, deve ser solicitado pesquisa do DNA do parasito (PCR) em fluidos corporais ou tecidos do indivíduo, de acordo com seu comprometimento.¹¹

No acometimento cerebral pelo *T. gondii*, o diagnóstico é frequentemente presuntivo, de acordo com manifestações clínicas e exames de imagem. O líquido pode ser normal ou mostrar pleocitose moderada e hiperproteinorraquia. Os exames de imagem (ressonância magnética e tomografia computadorizada do crânio) mostram lesões com predomínio de necrose que frequentemente resultam em múltiplos abscessos. Essas lesões podem ocorrer em qualquer parte do cérebro, mas são mais comuns nos núcleos da base; apresentam um realce em anel; geralmente são múltiplas e frequentemente são acompanhadas de edema cerebral. A ausência de resposta clínica após 10 dias de tratamento empírico da parasitose requer a confirmação do diagnóstico pela demonstração do parasito (DNA, organismos, antígenos) no líquido, sangue, secreção broncoalveolar ou biópsia cerebral.¹¹

Diagnóstico da infecção congênita

O diagnóstico pode ser feito pelo isolamento do *T. gondii* da placenta ou sangue periférico, pela demonstração do DNA do parasito em fluidos corporais ou, principalmente, pelos testes sorológicos (IgM e/ou IgA específicos). A presença no neonato ou lactente jovem (idade ≤ 6 meses) de anticorpos IgM e/ou IgA confirma a infecção congênita. A sensibilidade de IgM varia entre 64 e 70% e de IgA, entre 53 e 65%,¹ e a pesquisa associada dos dois anticorpos aumenta a sensibilidade diagnóstica para 70 a 80%.²¹ Resultados positivos de IgM e IgA em amostras obtidas nas primeiras horas ou dias de vida devem ser confirmados após 5 e 10 dias, respectivamente, para afastar a possibilidade de contaminação com sangue materno. Os imunoenaios de captura são os testes de escolha no Brasil. Crianças que receberam transfusão de sangue podem apresentar resultado falso positivo de IgM, em títulos baixos.¹ A presença de IgG no neonato não confirma o diagnóstico, pois esse anticorpo pode ser transferido passivamente da mãe para o filho através da placenta. O teste de *Western blot* pode antecipar o diagnóstico da criança infectada pela identificação de bandas diferentes de anticorpo IgG na criança em comparação com a mãe, principalmente se associado à sorologia, mas ainda não está disponível nos laboratórios de análises clínicas no Brasil. A IgG decresce de acordo com sua vida média (4 semanas) e sua presença ao final dos 12 meses de vida é considerado o padrão ouro para diagnóstico de toxoplasmose congênita. Sua ausência aos 12 meses ou antes dessa idade em crianças imunocompetentes, que não estão recebendo tratamento específico, exclui o diagnóstico da doença. O tratamento específico provoca diminuição de IgG, que pode se tornar negativa, mas, quando a criança está infectada, a interrupção da medicação leva ao rebote e o anticorpo se torna positivo novamente.¹

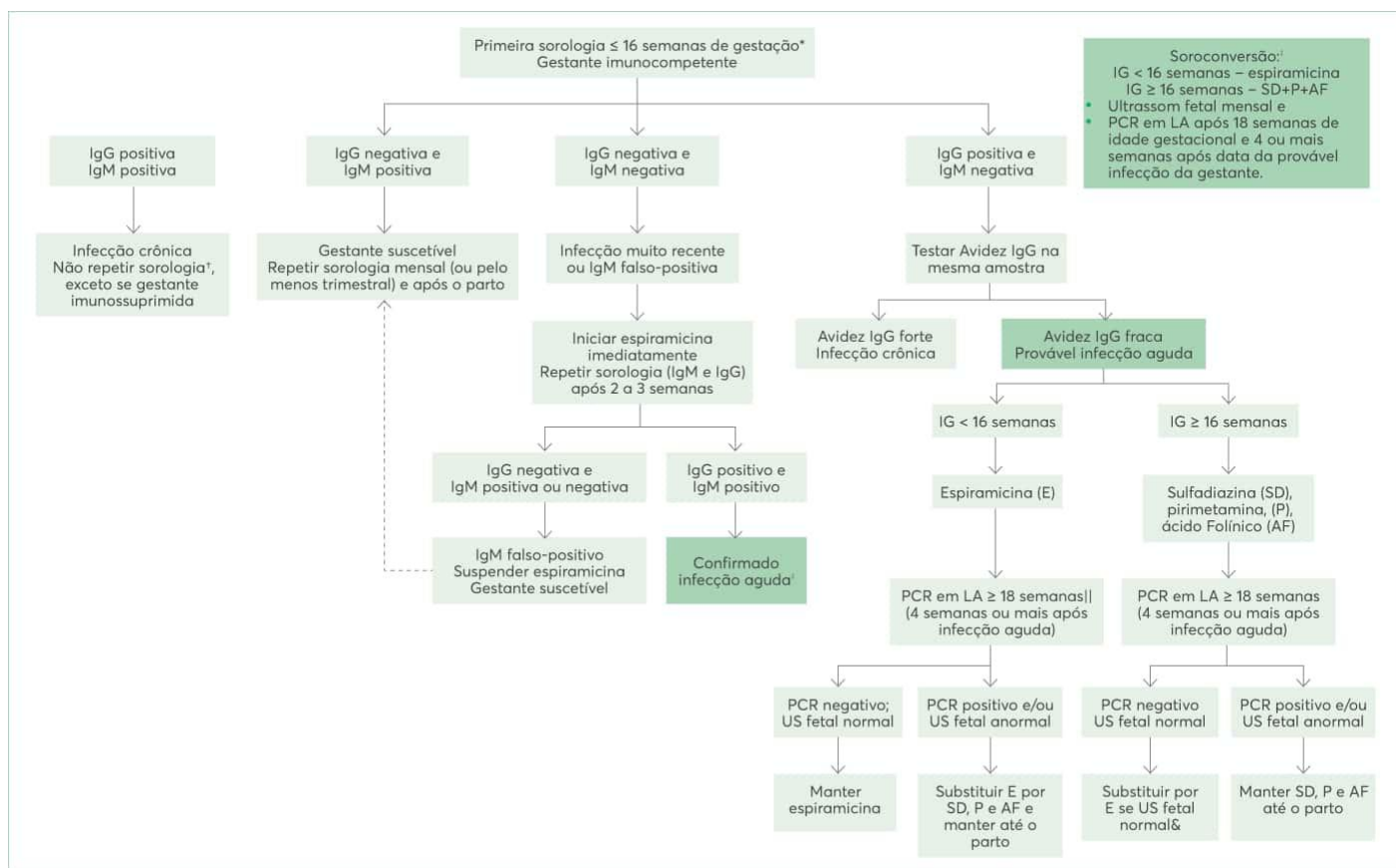


Figura 4 Fluxograma da abordagem diagnóstica da infecção pelo *T. gondii* na gestante e no feto.

*Utilizar o mesmo protocolo nas infecções maternas (soroconversão) ocorridas até três meses antes da concepção.

†Embora eventualmente possa ocorrer reativação em gestante imunocompetente ou reinfecção, tudo indica, até o momento, que o risco de infecção fetal seja baixo.

‡Soroconversão = gestante previamente soronegativa (IgG e IgM negativas) que apresenta sorologia positiva (IgG e IgM positivas) na gestação.

|| Para as infecções que ocorrerem no primeiro mês de gestação, discutir com a família o risco/benefício da realização da punção de LA, pois o risco de infecção congênita é baixo.

LA: líquido amniótico; SD: sulfadiazina; P: pirimetamina; AF: ácido fólico; PCR: reação em cadeia da polimerase; US: ultrassom.

Fonte: adaptada de: Montoya. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half-full or half-empty? Am J Obstet Gynecol 2018.

Embora disponível apenas em laboratórios de maior complexidade, a identificação do DNA do parasito, pela técnica de PCR em fluidos corporais (sangue, líquido ou urina) confirma o diagnóstico no RN e, embora sua sensibilidade seja baixa (sangue periférico – 29%, líquido – 46%, urina – 50%), recomenda-se sua realização em todas as crianças suspeitas da doença que não tiveram o diagnóstico prontamente confirmado pela sorologia.²¹

O exame do líquido pode ser útil principalmente em crianças que apresentem sinais clínicos ou de imagem sugestivos de comprometimento do sistema nervoso central (SNC). As seguintes alterações podem ser encontradas: IgM positiva, eosinofilia, pleocitose e hiperproteinorraquia (> 1g/dL). Estudos de imagem cerebral do recém-nascido podem revelar calcificações ou hidrocefalia, e o ultrassom transfontanela é o exame mais indicado por ser pouco invasivo, embora a tomografia computadorizada sem contraste seja superior para detecção dessas anormalidades do SNC (Figura 5). A ressonância magnética do cérebro, embora útil, não é indicada para o RN pela necessidade de sedação. Pode ocorrer hidrocefalia por obstrução do aqueduto de Sylvius, levando a dilatação do terceiro ventrículo e hiperproteinorraquia de 1 g/dL; ou obstrução do forame de Monroe, levando a dilatação ventricular uni ou bilateral; ou ocorrer sem obstrução anatômica da circulação do líquido, com perda de parênquima cerebral ou pobre reabsorção do líquido.¹⁵ A hidrocefalia pode apresentar melhor evolução quando o diagnóstico e a colocação da derivação ventriculoperitoneal, quando necessária, são precoces.

O exame de fundo de olho deve ser realizado por oftalmologista experiente a cada 6 meses até 6 anos de idade e repetido anualmente até 18 anos de idade. Essa frequência deve ser modificada de acordo com a gravidade da doença e presença de sintomas na criança. A triagem para a perda de audição com respostas auditivas de tronco cerebral (BERA) ou emissões otoacústicas (EOA) devem ser realizadas periodicamente no primeiro ano de vida nos casos suspeitos ou com diagnóstico confirmado de toxoplasmose congênita. Outros achados, inespecíficos, incluem leucopenia ou leucocitose, linfocitose periférica, monocitose e/ou eosinofilia, anemia, trombocitopenia, elevação das enzimas hepáticas e da bilirrubina indireta.

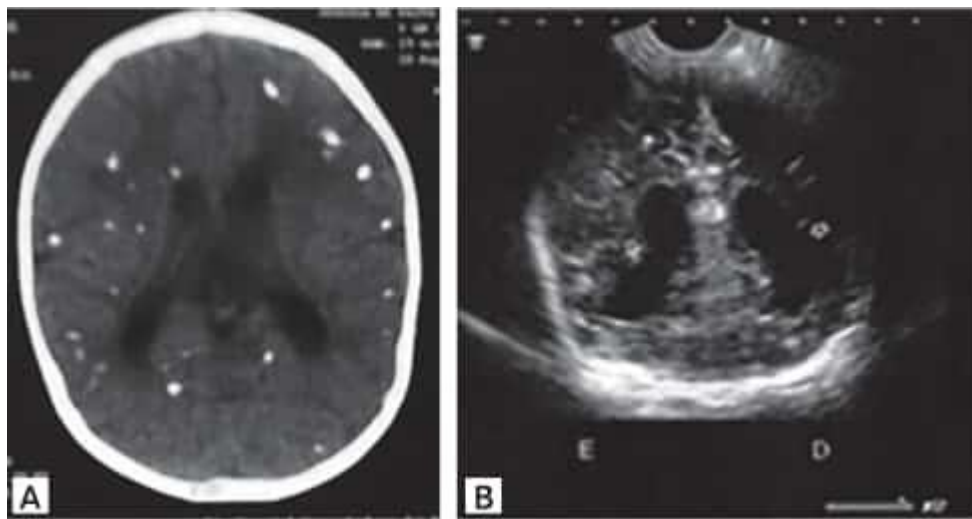


Figura 5 Toxoplasmose congênita. A: Tomografia computadorizada de crânio mostrando calcificações cerebrais difusas; B: Ultrassom transfontanela mostrando dilatação ventricular e calcificações cerebrais.

Novos testes, como liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assays* – IGRA) ou uso de proteínas recombinantes para melhorar a performance dos testes em uso, têm sido propostos com o objetivo de aumentar a sensibilidade do diagnóstico da infecção congênita, com resultados promissores.

Diagnóstico da toxoplasmose ocular

Na toxoplasmose ocular o diagnóstico é complexo, pois não é possível distinguir entre as formas adquirida e congênita e, mesmo em indivíduo imunocompetente, geralmente apenas a IgG é positiva em títulos baixos e a IgM ausente, o que confirma apenas a exposição anterior ao parasito. A demonstração de produção de anticorpos no olho, pela utilização do humor aquoso para identificar IgM e IgG, pode ser útil, porém esse exame não é realizado rotineiramente. Embora também não seja utilizado na rotina, o resultado positivo da pesquisa de DNA do *T. gondii* (PCR) no humor aquoso e vítreo pode confirmar a toxoplasmose ocular.⁴

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A toxoplasmose adquirida na criança ou no adulto geralmente é assintomática e apresenta evolução benigna. Quando apresenta sintomas, o quadro pode ser febre, semelhante à mononucleose infecciosa (vírus Epstein-Barr) e infecção pelo citomegalovírus (CMV), que se prolonga por mais de 10 dias, associada a astenia, sudorese, linfadenomegalia cervical ou generalizada, hepato e/ou esplenomegalia. Na toxoplasmose, o exsudato amigdaliano, icterícia e exantema maculopapular são achados eventuais. O leucograma pode mostrar linfocitose e linfócitos atípicos, usualmente inferiores a 20%. A presença de linfócitos atípicos em níveis superiores a 40% torna o diagnóstico da toxoplasmose improvável, sendo o vírus Epstein-Barr o agente mais comum. O diagnóstico de certeza é dado pelos testes sorológicos específicos. Na maioria dos casos, a síndrome mononucleose *like* é benigna e autolimitada, mas o diagnóstico adquire grande importância no imunodeficiente e na grávida, pela possibilidade de tratamento da toxoplasmose e do CMV, e pelo risco fetal associado a essas infecções.

O diagnóstico diferencial da toxoplasmose congênita é realizado com as outras infecções congênicas. Os achados inespecíficos são similares para todos os agentes, mas, na toxoplasmose, destaca-se o comprometimento frequente da retina (retinocoroidite) e a presença de calcificações cerebrais.

TRATAMENTO

As drogas disponíveis para o tratamento da toxoplasmose atuam principalmente contra os taquizoítos e não são capazes de erradicar as formas encistadas. O esquema terapêutico de escolha consiste na associação de sulfadiazina (SD) e pirimetamina (P) que atua sinergicamente contra o taquizoíto do *T. gondii*, por meio de ação antimetabólica em duas etapas sequenciais, inibindo a formação do ácido di-hidrofólico e tetra-hidrofólico, essencial na formação do DNA. O ácido fólico (AF) deve ser sempre acrescido ao esquema para prevenir a neutropenia e anemia megaloblástica que podem decorrer do uso das drogas. A espiramicina atua também contra o *T. gondii*, atinge altas concentrações na placenta, porém não atravessa adequadamente a barreira transplacentária e não atinge níveis terapêuticos no cérebro fetal. Outros medicamentos com ação potencial sobre o parasito são o sulfametoxazol-trimetoprima (SMZ/TMP), a clindamicina, a atovaquona, a azitromicina e a claritromicina.^{1,22}

Tratamento da infecção adquirida

Crianças e adultos imunocompetentes, exceto gestantes, com toxoplasmose adquirida e manifestações leves (p.ex., linfadenopatias localizadas) não necessitam de tratamento medicamentoso. Indivíduos imunocompetentes, ou imunocomprometidos que evoluem com infecção grave manifestada por linfadenopatia de evolução arrastada com comprometimento do estado geral, ou evidências de lesão de órgão alvo (retinocoroidite, miocardite, pneumonite, hepatite, lesões cerebrais), devem receber tratamento por até duas semanas após o desaparecimento de todos os sinais e sintomas, geralmente 4 a 6 semanas. O esquema preferencial é a associação de SD com P e AF. Na indisponibilidade do esquema preferencial, ou em pacientes com contraindicação à sulfadiazina, o esquema alternativo preferencial é o SMZ/TMP pela via oral ou endovenosa. Outros esquemas alternativos, com dados limitados, incluem a pirimetamina associada a azitromicina, ou claritromicina, ou clindamicina, ou atovaquona. Em todas as situações o AF deve ser usado concomitantemente.^{4,22}

O paciente com Aids e diagnóstico de encefalite pelo *T. gondii* deve ser tratado por, no mínimo, seis semanas, desde que apresente melhora clínica e radiológica, e permanecer com a terapia crônica de manutenção até alcançar a reconstituição imune com a terapia antiretroviral (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/toxoplasma-gondii-encephalitis?view=full>). O tratamento empírico deve ser considerado nos pacientes com Aids que apresentam quadro neurológico sugestivo de toxoplasmose, independentemente da confirmação, dada a dificuldade do diagnóstico etiológico. Nesse caso, após instituição da terapêutica, espera-se resposta clínica em 1 a 2 semanas. Caso se observe deterioração clínica ou radiológica na primeira semana de tratamento ou ausência de melhora após 2 semanas, a biópsia deve ser considerada para esclarecimento diagnóstico.¹¹ É importante que o diagnóstico e o tratamento sejam rapidamente instituídos para melhorar o prognóstico.

Tabela 1 Tratamento da toxoplasmose adquirida em indivíduos imunocompetentes e imunocomprometidos

Tratamento da toxoplasmose adquirida	Droga de escolha/dose	Tempo de uso	Cuidados/efeitos adversos
Crianças imunocompetentes com doença intensa ou persistente	Pirimetamina – 1 mg/kg/dia, 1 ou 2 doses diárias (máximo: 25 mg/dia), via oral Sulfadiazina – 80-100 mg/kg/dia, em 2 a 4 doses (máximo: 4 g/dia), via oral Ácido fólico – 10-20 mg/dia, 3 vezes/semana ou diariamente, por via oral.	Geralmente 4-6 semanas ou até resolução do quadro clínico	Realizar hemograma a cada 2 a 4 semanas Ingerir bastante líquido Neutropenia é o efeito adverso mais comum, mas pode ocorrer anemia e trombocitopenia Sulfadiazina pode causar hemólise em pacientes com deficiência de G6PD Sulfadiazina pode causar farmacodermia, insuficiência renal e supressão de medula óssea.
Crianças imunodeficientes não Aids	Pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico, nas mesmas doses especificadas acima	Até 4 a 6 semanas após resolução completa do quadro clínico	
Crianças com Aids	Pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico, nas mesmas doses especificadas acima	Enquanto persistir a imunossupressão	

Sulfadiazina – comprimidos de 500 mg; dose habitual para adulto com peso entre 50 e 75 kg é 1,5 a 2 g/dose, a cada 12 horas, via oral.

Pirimetamina – comprimidos de 25 mg; dose habitual para adulto com peso igual ou superior a 50 kg é 50 mg/dia.

Ácido fólico – comprimido de 15 mg; dose habitual para adulto com peso igual ou superior a 50 kg é 10-20 mg/dia.

Drogas alternativas para os casos de intolerância à sulfa: clindamicina ou atovaquone ou azitromicina em doses-padrão conforme o peso associada à pirimetamina e ácido fólico.

Nos raros casos em que a via oral está impossibilitada, podem ser utilizados o sulfametoxazol associado ao trimetoprim ou clindamicina por via intravenosa.

O paciente submetido a transplante de medula óssea e com infecção assintomática (PCR positivo em sangue, sem febre ou manifestações clínicas) deve receber pelo menos duas semanas de tratamento. A profilaxia secundária deve ser iniciada após documentação da negatificação do PCR, e mantida por seis meses, ou enquanto durar a imunossupressão. Na presença de sintomas clínicos, o paciente deve receber tratamento por no mínimo seis semanas, preferencialmente com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. O SMZ/TMP pela via venosa deve ser considerado no caso de dúvidas em relação à absorção intestinal dos medicamentos.¹⁴ Nos pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos que desenvolvem sintomas, iniciar terapia de indução (pirimetamina associada a sulfadiazina e ácido fólico) por no mínimo seis semanas, seguido de terapia crônica de supressão com uma dose reduzida por toda a vida nos pacientes cronicamente imunossuprimidos. O descalonamento para o SMZ/TMP pode ser considerado em casos selecionados.¹³

Tratamento da gestante

As gestantes suspeitas de toxoplasmose aguda devem ser tratadas com espiramicina no primeiro trimestre de gestação, pois a pirimetamina é potencialmente teratogênica. Após a 16ª semana de gestação, devem receber a associação sulfadiazina (SD), pirimetamina (P) e ácido fólico (AF) até o parto, para tratar possível infecção fetal. A gestante em uso desse esquema deve realizar hemograma antes de iniciar o tratamento e depois quinzenalmente durante o tempo de uso da pirimetamina. Se a gestante apresentar neutrófilos $< 1500/\text{mm}^3$, interromper SD e P e manter apenas o ácido fólico. O hemograma deve ser repetido quinzenalmente e o tratamento deve ser reintroduzido quando neutrófilos $> 1500/\text{mm}^3$. Durante o uso dessas drogas, recomenda-se a ingestão de bastante líquido (sulfadiazina está associada a cristalúria) e o uso constante de ácido fólico, que não pode ser substituído pelo ácido fólico.¹ Na indisponibilidade da P ou SD, uma alternativa seria o SMZ/TMP associado ou não a espiramicina.^{1,23} Em caso de intolerância ao tratamento, pode-se considerar a associação da pirimetamina com a azitromicina.²⁴

Tabela 2 Tratamento da gestante com toxoplasmose aguda

Tratamento da gestante	Droga de escolha/dose	Tempo de uso	Cuidados/efeitos adversos
Infecção muito provável de ter ocorrido antes da 16ª semana de gestação; ou Mulher imunocomprometida que reativou toxoplasmose latente Considerar tratar a gestante se a infecção ocorreu nos três meses que antecederam a concepção.	Até 16 semanas – espiramicina* – 1 g (3 milhões de unidades) a cada 8 horas, via oral	Até o parto se ultrassom normal e PCR em líquido amniótico negativo Substituída por SD+P+AF até final da gestação se infecção fetal confirmada (PCR em LA positivo ou US alterado). Espiramicina não trata o feto infectado	Administrar com alimentos. Manifestações alérgicas; intolerância gastrointestinal
Infecção materna muito provável de ter ocorrido após a 16ª semana de gestação (soroconversão, títulos ascendentes dos anticorpos associado a baixa avidade de IgG) Infecção fetal muito provável (calcificações, dilatação dos ventrículos cerebrais, microcrania) ou confirmada (PCR positivo em LA)	Sulfadiazina – 50 mg/kg a cada 12 horas (dose habitual – 1,5 a 2 g/dose, máximo de 4 g/dia), via oral + Pirimetamina – 50 mg cada 12 horas por 2 dias, seguida de 50 mg em 1 a 2 doses diárias, via oral + Ácido fólico†, um comprimido de 15 mg (10 a 20 mg), diariamente, até uma semana após a interrupção do uso de pirimetamina	Até o parto se infecção materna muito provável, ou ultrassom anormal, ou PCR positivo em LA A substituição do esquema SD + P pela espiramicina pode ser realizada se PCR em LA negativo e ultrassom normal. Avaliar criteriosamente essa substituição nas infecções maternas do último trimestre considerando o valor preditivo negativo baixo do teste nessa situação	Realizar hemograma a cada 2 a 4 semanas‡ Ingerir bastante líquido Pirimetamina é teratogênica e contraindicada até 14 semanas de gestação Neutropenia é o efeito adverso mais comum, mas pode ocorrer anemia e trombocitopenia Sulfadiazina pode causar hemólise em pacientes com deficiência de G6PD Sulfadiazina pode causar farmacodermia, insuficiência renal e supressão de medula óssea

Sulfadiazina – comprimidos de 500 mg; pirimetamina – comprimidos de 25 mg; ácido fólico – comprimidos de 15 mg.

Espiramicina – comprimidos de 500 mg (1.500.000 U). Espiramicina não deve ser administrada nos casos de infecção fetal confirmada (PCR positivo em LA) ou soroconversão após a 18ª semana de gestação, até que a infecção fetal seja excluída.

*Na impossibilidade do uso da espiramicina, a sulfadiazina isoladamente é uma alternativa possível.

†Ácido fólico não pode ser substituído pelo ácido fólico.

‡Fazer hemograma antes do início da medicação e repetir a cada 15-30 dias até o término do tratamento. Em caso de neutropenia, repetir o hemograma semanalmente até resolução do quadro.

PCR: reação em cadeia da polimerase; LA: líquido amniótico; US: ultrassom; G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Não há consenso sobre a eficácia da espiramicina na redução da transmissão vertical. Alguns pesquisadores alegam que a transmissão vertical ocorreria antes que o diagnóstico materno fosse realizado e que a espiramicina não teria tempo hábil para interferir no processo.^{1,18} Outros contra-argumentam que a espiramicina pode agir parcialmente diminuindo a frequência de transmissão vertical e a carga parasitária no feto, sem que a infecção fetal seja necessariamente evitada. Assim, a espiramicina iniciada precocemente após a infecção materna evitaria a transmissão em parte dos casos e reduziria a gravidade dos danos em outra parte, diminuindo o comprometimento grave e morte, embora possa apresentar menor efeito sobre a frequência da transmissão vertical.¹ Em revisões extensas, pesquisadores consideram que o tratamento da gestante com espiramicina, durante o pré-natal, pode reduzir o risco de transmissão vertical em mais de 50% dos casos, além de reduzir danos neurológicos e oculares para as crianças.^{1,15,18} No entanto, a eficácia parece estar relacionada ao início do tratamento precoce, até quatro semanas após a infecção. O tratamento do feto infectado com SD, P e AF reduz o comprometimento fetal, principalmente neurológico, e as sequelas observadas ao nascimento e as de aparecimento tardio.

Ensaio randomizado multicentrico que comparou uso de espiramicina *versus* a associação de sulfadiazina e pirimetamina para tratamento das gestantes após soroconversão mostrou menor chance de infecção congênita no grupo que utilizou a associação (SD+P+AF) e iniciou o tratamento até três semanas após a soroconversão, assim como menor chance de alterações graves da doença.²³

Tratamento da criança com infecção congênita

Recém-nascidos e lactentes até um ano de idade com toxoplasmose congênita, independentemente da presença de manifestações clínicas, devem ser tratados com SD+P+AF desde o nascimento até completar um ano de tratamento. Estudos longitudinais indicam que o tratamento precoce e prolongado no primeiro ano de vida apresenta resultados mais favoráveis do que os reportados para lactentes não tratados.¹ Crianças com infecção subclínica, não tratadas no primeiro ano de vida, podem apresentar, ao longo do crescimento, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e déficit visual.¹⁵

A sulfadiazina, a pirimetamina e o ácido fólico estão disponíveis em comprimidos de 500, 25 e 15 mg, respectivamente, e, para uso pediátrico, essas drogas devem ser manipuladas em farmácias de manipulação na forma de papel medicamentoso ou suspensão. Na forma de papel medicamentoso, o comprimido é triturado, pesado na dose recomendada e acondicionado em cápsulas ou envelopes (sachês), com validade por até 6 meses se respeitadas as recomendações da farmácia de manipulação. A manipulação em suspensão deve ser realizada de acordo com as orientações de McLeod et al.¹⁵

O esquema mais recomendado para tratamento da toxoplasmose congênita é o uso diário de sulfadiazina durante 12 a 24 meses, sendo mais utilizado o esquema de 12 meses; uso diário da pirimetamina durante seis meses seguido de uso três vezes por semana por mais seis meses; e uso do ácido fólico três vezes por semana durante o período de uso da pirimetamina. Foi realizado estudo randomizado avaliando dois grupos terapêuticos divididos de acordo com a presença de manifestações clínicas leves/moderadas e graves: o primeiro usou pirimetamina em dose diária durante 2 meses seguido por 10 meses, 3 vezes/semana, e o segundo usou o medicamento diário durante 6 meses e os outros 6 meses em doses 3 vezes/semana. Essas crianças foram seguidas até os 15 anos de idade e não foi observada diferença nos resultados nos dois grupos.¹⁵ Algumas regiões na Europa utilizam esquema de tratamento mais curto para crianças com toxoplasmose congênita assintomática, mas sem ensaios clínicos para avaliar eficácia. São necessários novos estudos para avaliar se os resultados obtidos com doses menores de pirimetamina ou tempo curto de medicação se aplicam a países com elevada prevalência da infecção e maior gravidade dos casos, como os da América do Sul. O ácido fólico deve ser continuado até uma semana após a interrupção da medicação por causa da meia-vida longa da pirimetamina e seus efeitos mielossuppressores concomitantes.

Tabela 3 Tratamento da criança com toxoplasmose congênita no primeiro ano de vida

Tratamento da toxoplasmose congênita	Droga de escolha/dose	Tempo de uso	Cuidados/efeitos adversos
Criança suspeita por manifestações clínicas e/ou infecção aguda materna (soroconversão na gestação, PCR positivo em líquido amniótico ou US fetal alterado) Toxoplasmose congênita confirmada por PCR positivo em líquido, sangue ou urina; ou IgM/IgA positivas	Pirimetamina: 1 mg/kg/dia em dose única diária por via oral durante 6 meses*, seguido da mesma dose 3 vezes/semana durante mais 6 meses + Sulfadiazina: 100 mg/kg/dia dividido em duas doses pela via oral durante 1 ano + Ácido fólico±: 10-15 mg em dose única pela via oral, 3 vezes/semana, administrada até 1 semana após interrupção da pirimetamina	Tratamento por 1 ano	Medicamentos não disponíveis em suspensão Hemograma semanal a mensalt Pesar a criança e ajustar a dose das drogas pelo menos mensalmente Ingerir bastante líquido Efeito adverso mais comum da pirimetamina é neutropenia reversível, mas podem ocorrer anemia e trombocitopenia Sulfadiazina pode causar hemólise em pacientes com deficiência de G6PD Sulfadiazina pode causar farmacodermia, insuficiência renal e supressão de medula óssea
Toxoplasmose congênita com evidência de inflamação em área nobre (retinocoroidite em atividade no polo posterior ou hiperproteinorraquia ≥ 1 g/dL)	Prednisona ou prednisolona: 1 mg/kg/dia em duas doses diárias, via oral	Variável, de acordo com evolução da inflamação	Quando o processo inflamatório evoluir para resolução, interromper o corticoide lentamente (de 2 a 4 semanas), sempre mantendo os antiparasitários

Tratamento da toxoplasmose congênita	Droga de escolha/dose	Tempo de uso	Cuidados/efeitos adversos
--------------------------------------	-----------------------	--------------	---------------------------

Sulfadiazina – comprimidos de 500 mg; pirimetamina – comprimidos de 25 mg; ácido fólico – comprimido de 15 mg; prednisona – comprimidos de 5 e 20 mg; prednisolona – solução de 1 mg/mL e 3 mg/mL; G6PD: glucose-6-phosphate dehydrogenase.

* McLeod et al. (2006) realizaram estudo em dois grupos aleatórios de crianças com toxoplasmose congênita utilizando a pirimetamina em esquema terapêutico por 2 meses e por 6 meses em dose diária, seguidos do uso da droga 3 vezes/semana até completar 12 meses de tratamento. Os autores não observaram diferença nos desfechos entre os dois grupos e propõem o uso da droga por menor tempo. Esse esquema não foi testado ainda na população brasileira.

† Fazer hemograma antes do início da medicação e repetir a cada 15 dias no primeiro mês de tratamento e, na ausência de alterações, continuar repetindo mensalmente até o término do tratamento. Em caso de neutropenia, repetir o hemograma semanalmente até resolução do quadro.

‡ Ácido fólico não pode ser substituído pelo ácido fólico.

Como as drogas são potencialmente mielossupressoras, durante o seu uso a criança deve realizar hemograma a cada 2 a 4 semanas. A medicação em geral é bem tolerada, mas cerca de 1/3 dos casos apresenta neutropenia reversível. Diante de contagem de neutrófilos $< 1.000/\text{mm}^3$, a dose de ácido fólico deve ser alterada com aumento da frequência de uso (diariamente) e dose (até 25 mg por tomada), caso persista a alteração. Se neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$, a SD e P devem ser interrompidas e o ácido fólico mantido até que o número de neutrófilos seja superior a $1.000/\text{mm}^3$, quando a medicação pode ser reiniciada. Nesse período de interrupção da medicação, repetir hemograma semanalmente.

Os recém-nascidos assintomáticos e com resultados duvidosos de sorologia pós-natal e materna no pré-natal devem ter o tratamento postergado até maior evidência do diagnóstico.

Nenhum outro esquema alternativo foi adequadamente estudado para o tratamento da toxoplasmose congênita.²² Nos pacientes portadores de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), e naqueles que desenvolvem farmacodermia, ou grave intolerância gastrointestinal, durante o tratamento da toxoplasmose congênita, as alternativas sugeridas, a critério médico, são a clindamicina ou azitromicina associada a pirimetamina e ácido fólico.^{15,25} No entanto, a apresentação da clindamicina em cápsulas dificulta a manipulação.

A presença de lesões ativas localizadas na retina central (mácula e/ou nervo óptico) ou hiperproteinorraquia (proteína no líquido $\geq 1 \text{ g/dL}$), indica o uso de prednisona ou prednisolona até redução do processo inflamatório, embora não haja, até o momento, estudos randomizados controlados que demonstrem melhor resultado do tratamento com seu uso. Recomenda-se iniciar a prednisona após início da medicação antiparasitária.

O uso de anticonvulsivantes para tratamento das convulsões decorrentes do comprometimento do sistema nervoso central (SNC) pelo *T. gondii* merece considerações. Publicação de pesquisadores experientes no tema relata a eficácia do anticonvulsivante levetiracetam para tratamento dessas crianças.¹⁵ McLeod et al.¹⁵ destacam sua superioridade para tratamento das convulsões nessas crianças em relação ao uso do fenobarbital (induz enzimas hepáticas que degradam a pirimetamina), fenitoína (desloca a sulfadiazina da ligação com albumina) e carbamazepina (mielotóxica), mas são necessários outros estudos que confirmem esses achados. Em alguns casos, o tratamento antiparasitário no período perinatal permite a redução do uso dos anticonvulsivantes. Embora na toxoplasmose congênita sejam desconhecidas a incidência e a extensão das sequelas neurológicas pós-natais, parece que a doença do SNC não é progressiva e não recorre nas crianças tratadas no primeiro ano de vida.¹⁵

Tratamento da toxoplasmose ocular

Na toxoplasmose adquirida com retinocoroidite e sinais inflamatórios, está indicado o tratamento clássico com SD, P e AF até a resolução do quadro, após as bordas das lesões se tornarem bem demarcadas e pigmentadas, geralmente 4 a 6 semanas. O pronto início da terapêutica está associado à resolução mais rápida da lesão. As gestantes apresentando retinocoroidite com sinais inflamatórios decorrentes de reativação de infecção crônica devem ser tratadas de acordo com o comprometimento ocular. Tudo indica que a transmissão vertical nesses casos é rara, mas a criança deve ser acompanhada até a exclusão da infecção. Indivíduos imunodeprimidos com retinocoroidite ativa (com inflamação) devem ser tratados com esquema clássico até resolução do quadro e a medicação deve ser mantida para evitar recidivas (profilaxia secundária) enquanto o paciente estiver com a imunidade comprometida.

As crianças com toxoplasmose congênita que evoluem com reativação da retinocoroidite, ou com novas lesões ativas, devem novamente receber o tratamento de primeira escolha que consiste na associação da SD, P e AF, por uma a duas semanas até resolução do processo inflamatório. A consulta com oftalmologista com experiência em retina é essencial para orientar a duração da terapia. O corticoide deve ser associado ao esquema terapêutico se as lesões ativas estiverem localizadas na mácula, ou em áreas próximas a visão central.

Em caso de hipersensibilidade à sulfa, pode-se utilizar a clindamicina ou a azitromicina associadas a pirimetamina e ao ácido fólico.¹⁵ O SMZ/TMP pode ser usado na indisponibilidade do esquema clássico.²² Como as medicações disponíveis no momento não atuam sobre os cistos do parasito presentes na retina, o risco de reativação não é completamente eliminado.

A recorrência do processo inflamatório na retina ocorre independentemente do tratamento, mas na infecção congênita é mais frequente nos indivíduos não tratados.¹

Nos casos de recorrência frequente das lesões inflamatórias na retina, principalmente quando ameaçam a visão central, pode-se utilizar a azitromicina¹⁵ ou SMZ/TMP²⁶ para sua prevenção. Embora não existam ensaios clínicos realizados exclusivamente na população pediátrica, dois ensaios randomizados realizados no Brasil mostraram que a terapia supressiva com SMZ/TMP por 12 a 20 meses reduziu de forma significativa a incidência de recorrências.²² As crianças incluídas no estudo realizado por Silveira et al. (2002) utilizaram uma dose de 0,375 mL/kg da suspensão de SMZ/TMP (200 + 40 mg/5 mL), a cada 3 dias.²⁶

PROGNÓSTICO

A toxoplasmose adquirida em indivíduos imunocompetentes, incluindo gestantes, tem resolução espontânea sem complicações na maioria dos casos.

Nos imunocomprometidos a infecção pode levar a manifestações graves e óbito e o tratamento precoce melhora o prognóstico, assim como a manutenção da profilaxia durante o período de imunossupressão.

Na infecção congênita, embora geralmente as crianças nasçam assintomáticas, a maioria delas, se não tratada, desenvolve sequelas na infância ou vida adulta.¹ O tratamento antiparasitário precoce diminui o processo inflamatório, pode reduzir parcial ou completamente as calcificações cerebrais, reduz a incidência de reativações oculares, contribuindo para o desenvolvimento das crianças.^{15,16}

O tratamento precoce das complicações, como a colocação oportuna da derivação ventriculoperitoneal para tratamento da hidrocefalia também melhora o prognóstico.¹⁵ As sequelas incluem atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, déficit visual e auditivo. O déficit auditivo é raro entre as crianças tratadas no primeiro ano de vida comparadas às não tratadas ou tratadas por tempo muito curto, mas esse benefício ainda é incerto. O déficit visual pode levar a baixa visão ou cegueira, com comprometimento da qualidade de vida das crianças e adultos.

A reativação da lesão retinocoroideana prévia ou aparecimento de lesões primárias tardiamente é mais comum nas crianças com infecção congênita não tratada ($\approx 50\%$) do que nas tratadas ($\approx 10\%$).⁴ Em pacientes com a visão previamente normal, o prognóstico após episódios recorrentes de toxoplasmose ocular é muitas vezes favorável, pois a doença ativa é autolimitada. Entretanto, lesões grandes, próximas à fóvea, ou de longa duração, se associam a pior prognóstico visual.

PREVENÇÃO

A prevenção da toxoplasmose objetiva diminuir o risco de exposição ao parasito por meio de medidas educativas (prevenção primária), diagnosticar precocemente e tratar a infecção aguda na gestante ou reativação de infecção crônica nos grupos de risco (prevenção secundária), e tratar precocemente o indivíduo infectado para redução de danos (prevenção terciária).

A prevenção primária é medida eficaz, embora de difícil adesão, para os indivíduos suscetíveis (IgG negativo) e consiste em evitar as fontes conhecidas de infecção. Recomenda-se não ingerir carne crua ou malpassada; consumir água tratada; lavar as mãos após contato com carne crua, terra ou areia; lavar com água tratada as frutas e vegetais consumidos crus; se possuir gatos, alimentá-los com ração e não limpar as caixas de areia utilizadas pelos animais, ou fazê-lo com luvas. Contudo, cerca de 50% das mulheres infectadas pelo *T. gondii* na gestação não relatam exposição aos fatores de risco conhecidos, o que torna parcial a eficácia das medidas educativas.¹

Para diagnóstico precoce da toxoplasmose adquirida pela gestante e feto é necessário a realização de exames laboratoriais. Na gestante, utiliza-se a triagem pré-natal iniciada nas primeiras semanas da gestação (IgM e IgG séricas), com repetição mensal, ou no mínimo trimestral, dos testes nas gestantes suscetíveis. Essa estratégia é recomendada principalmente nas regiões com elevada prevalência da infecção, pois naquelas com baixa prevalência os riscos podem superar os possíveis benefícios. Nos EUA, país com baixa prevalência, a triagem pré-natal é recomendada apenas para as infectadas pelo HIV. Entretanto, recentemente foi avaliado o custo/benefício da aplicação da triagem pré-natal universal nos EUA, e o resultado foi uma avaliação de custo favorável. A França realiza a triagem pré-natal nas gestantes desde os anos 1980, sendo observada redução significativa do número de casos de toxoplasmose congênita quando comparados os períodos antes e após 1992, quando o programa era, respectivamente, não obrigatório e com intervalos de coleta variável, e obrigatório e com retestagem mensal. No Brasil, onde a prevalência da infecção é elevada, assim como o comprometimento ocular e neurológico das crianças com toxoplasmose congênita, os resultados descritos indicam que a estratégia de triagem pré-natal pode ser adequada, embora isoladamente não seja suficiente. Há necessidade de programas educativos para a população e profissionais de saúde com o objetivo de orientar a correta abordagem da infecção e reduzir comportamentos de risco. Associado ao rastreamento pré-natal, as gestantes devem ser monitoradas e, caso infectadas, rapidamente tratadas. Também é importante a realização de estudos para compreensão da epidemiologia regional da toxoplasmose para melhor

direcionamento das medidas de controle. Todas essas iniciativas podem reduzir a carga geral da toxoplasmose com redução dos casos da infecção congênita e dos casos graves em imunossuprimidos.²⁷

A triagem neonatal universal, adotada em poucas regiões (Massachusetts e New Hampshire – EUA) como estratégia isolada de prevenção da toxoplasmose congênita, é considerada adequada em regiões de menor prevalência devido ao custo reduzido.¹ Recentemente, o Ministério da Saúde do Brasil aprovou o uso dessa estratégia no país (<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/10/SEI-MS---4490962---Nota-Informativa.pdf>), com fortes argumentos: 1) grande número de gestantes suscetíveis em um país de dimensão continental; 2) dificuldades operacionais ainda existentes nos programas pré-natais que levam à perda das oportunidades de tratamento da criança infectada; 3) dificuldade em diagnosticar as infecções maternas adquiridas no final da gravidez (“período cego”) – período de alto risco de transmissão vertical, fenômeno observado quando a triagem pré-natal é realizada uma vez por trimestre; 4) frequência de diagnóstico tardio das crianças infectadas, muitas vezes com lesões oftalmológicas graves e em uma idade em que o tratamento medicamentoso já não oferece benefício; 5) irrefutáveis evidências da eficácia do tratamento iniciado precocemente nos recém-nascidos. Cumpre ressaltar que a triagem neonatal não se limita ao exame laboratorial, mas deve estar associada a um programa bem estruturado, para que não ocorram atrasos na confirmação diagnóstica e no início do tratamento. Assim, a triagem neonatal permitiria o diagnóstico dos casos infectados no final da gestação, além daqueles que tivessem perdido a oportunidade de serem identificados durante o pré-natal. A estratégia da triagem neonatal não exclui a busca por condições que permitam a triagem pré-natal, e, nesse momento, as duas estratégias podem atuar de forma complementar no Brasil.

O indivíduo infectado pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) deve ser testado para avaliar exposição anterior ao parasito medindo a IgG anti-*Toxoplasma*.¹¹ Se for suscetível deve ser orientado a evitar as fontes de infecção e, se apresentar contagem de CD4 < 100 céls/μL, deve repetir sorologia para *T. gondii*. As crianças cronicamente infectadas devem receber a profilaxia primária se a contagem de linfócitos T CD4+ percentual for inferior a 15% (menores que seis anos) ou absoluta inferior a 100 células/mm³ (crianças a partir de seis anos). Deve ser utilizada a associação SMZ+TMP em duas doses diárias (750 mg SMZ/m²/dia), conforme recomendado para profilaxia da pneumocistose. Se o paciente não tolera a sulfá, recomenda-se a associação dapsona (2 mg/kg/dia, 1 dose diária), pirimetamina (1 mg/kg/dia, 1 dose diária) e ácido folínico (10 mg/dia, 3 vezes/semana), que também é eficaz para profilaxia do *Pneumocystis jiroveci*. Alternativa consiste no uso de atovaquona, com ou sem pirimetamina/ácido folínico. Considerando-se os conhecimentos atuais, a monoterapia com dapsona, pirimetamina, azitromicina ou claritromicina não é recomendada. O aerossol de pentamidina não protege contra o toxoplasma. Deve-se avaliar a interrupção da profilaxia primária após seis meses de terapia antiretroviral eficaz em controlar a replicação viral (duas avaliações) e reconstituição imunológica mantida por três meses – CD4 percentual ≥ 15% ou absoluto ≥ 200 células/mm³, devendo ser considerado o valor percentual para as crianças entre um e cinco anos. A incidência e a mortalidade relacionada à encefalite pelo toxoplasma diminuíram significativamente desde a disponibilização da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) e do início dos esquemas profiláticos.

Os indivíduos receptores de transplante de órgão sólido, especialmente coração/pulmão, quando o receptor é soronegativo para toxoplasmose e o doador, soropositivo, e receptor de transplante de medula óssea positivo para IgG anti-*T. gondii*, também são candidatos à profilaxia para a parasitose. Esta deve ser mantida até o momento que o paciente interromper a terapia imunossupressora e tiver alcançado a reconstituição imune, por no mínimo 6 meses após o transplante.¹⁴ Esse tempo deve ser prolongado em casos de doença do enxerto *versus* hospedeiro, neutropenia prolongada ou uso prolongado de corticosteroide.

Pacientes que apresentaram encefalite por *T. gondii* devem receber profilaxia secundária para evitar a recorrência, com a associação de sulfadiazina (75 mg/kg/dia, a cada 12 horas), pirimetamina (1 mg/kg/dia) e ácido folínico (10 mg/dia, 3 vezes/semana). No caso de intolerância à sulfá, recomenda-se utilizar pirimetamina e clindamicina (20-30 mg/kg/dia, 4 vezes/dia) e ácido folínico, mas somente a primeira associação previne, também, a pneumocistose. Observa-se baixo risco de reativação da infecção se o tratamento da encefalite for adequado, o paciente encontrar-se assintomático e os linfócitos T CD4+ > 200 células/mm³, após tratamento eficaz com potentes antirretrovirais (HAART) por um período igual ou superior a 6 meses. Nessas circunstâncias, indica-se interrupção da profilaxia secundária. Para as crianças, utilizar os mesmos critérios aplicados para interrupção da profilaxia primária.

DESAFIOS

Avanços são esperados no estudo da eficácia terapêutica dos medicamentos disponíveis¹, além dos estudos sobre novos medicamentos mais eficazes contra os bradizoítos encistados, embora ainda sem perspectivas para uso clínico em curto prazo.

Nas regiões com elevada prevalência da toxoplasmose, o desafio é a prevenção da infecção congênita. Os bons resultados na redução da incidência e danos da toxoplasmose congênita obtidos em países que associam medidas educativas à triagem pré-natal mandatória e tratamento precoce do feto/criança infectada têm motivado as discussões para implantação

da triagem pré-natal universal nessas regiões. Avaliações de custo/benefício têm sido favoráveis a essa estratégia, mesmo em países com baixa prevalência.

Avanços nos estudos do parasito e sua interação com o hospedeiro, assim como a produção de uma vacina eficaz, contribuirão para melhorar a abordagem da toxoplasmose.

Estudos interessantes, embora ainda sem uma relação causal estabelecida, associam a toxoplasmose congênita com doenças neurocomportamentais, um desafio para o futuro próximo.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. *Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 8.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.949-1042.
2. Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology*. 2012;139:1375-424.
3. Carneiro ACAV, Andrade GM, Costa JGL, Pinheiro BV, Vasconcelos-Santos DV, Ferreira AM, et al. Genetic Characterization of *Toxoplasma gondii* Revealed Highly Diverse Genotypes for Isolates from Newborns with Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil. *J Clin Microbiol*. 2013;51(3):901-7.
4. Souza W, Belfort Jr. R. *Toxoplasmose e Toxoplasma gondii*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014.
5. Araújo TE, Santos LI, Gomes AO, Carneiro ACAV, Machado AS, Coelho-dos-Reis JG, et al and the UFMG Congenital Toxoplasmosis Brazilian Group UFMG-CTBG, beside the authors. Putative biomarkers for early diagnosis and prognosis of congenital ocular toxoplasmosis. *Sci Rep*. 2020;10(1):16757.
6. Moura LD, Bahia-Oliveira LMG, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, et al. Waterborne Toxoplasmosis, Brazil, from Field to Gene. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(2):326-9.
7. Carellos EVM, Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Januario JN, Romanelli RMC, Abreu MNS, et al. Adverse Socioeconomic Conditions and Oocyst-Related Factors Are Associated with Congenital Toxoplasmosis in a Population-Based Study in Minas Gerais, Brazil. *PLoS ONE* 2014;9(2):e88588.
8. Balbino LS, Bernardes JC, Ladeia WA, Martins FDC, Nino BSL, Mitsuka-Breganó R, et al. Epidemiological study of toxoplasmosis outbreaks in Brazil. *Transbound Emerg Dis*. 2021;1-8.
9. Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Carellos EVM, Romanelli RMC, Vitor RWA, Carneiro ACAV, et al. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochoroiditis during pregnancy – an underestimated event? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(1):85-8.
10. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet*. 1999;353:1829-33.
11. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf; Downloaded on 6/29/2020.
12. Dard C, Marty P, Brenier-Pinchart M-P, Garnaoud C, Fricker-Hidalgo H, Pelloux H, et al. Management of toxoplasmosis in transplant recipients: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018 Jun;16(6):447-60.
13. La Hoz RM, Morris MI, on behalf of the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Tissue and blood protozoa including toxoplasmosis, Chagas disease, leishmaniasis, Babesia, Acanthamoeba, Balamuthia, and Naegleria in solid organ transplant recipients — Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clinical Transplantation*. 2019;33:e13546.
14. Schwenk HT, Khan A, Kohlman K, Bertaina A, Cho S, Montoya JG, et al. Toxoplasmosis in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients. *Transplantation and Cellular Therapy*. 2021;27:292-300.
15. McLeod R, Lykins J, Swisher CN, Withers S, Noble AG, Heydemann PT, et al. Management of Congenital Toxoplasmosis. *Curr Pediatr Rep*. 2014;2:166-94.
16. Vasconcelos-Santos DV, Azevedo DOM, Campos WR, Oréfice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos ÉVM, et al. Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil: Results of Early Ophthalmologic Examination of a Large Cohort of Neonates. *Ophthalmology*. 2009;116:2199-205.
17. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular Sequelae of Congenital Toxoplasmosis in Brazil Compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(8):e277-84.
18. SYROCOT. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. *Lancet*. 2007;369:115-22.
19. Sterkers Y, Pratlong F, Albaba S, Loubersac J, Picot M-C, Pretet V, et al. Novel Interpretation of Molecular Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis According to Gestational Age at the Time of Maternal Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012;50(12):3944-51.
20. Belaz S, Gangneux J-P, Dupretz P, Guiguen C, Robert-Gangneux F. A 10-Year Retrospective Comparison of Two Target Sequences, REP-529 and B1, for *Toxoplasma gondii* Detection by Quantitative PCR. *J Clin Microbiol*. 2015;53(4):1294-300.
21. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe Congenital Toxoplasmosis in the United States Clinical and Serologic Findings in Untreated Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(12):1056-61.

22. American Academy of Pediatrics. *Toxoplasma gondii* Infections (Toxoplasmosis). In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. p.767-75.
23. Mandelbrot L. Congenital toxoplasmosis: What is the evidence for chemoprophylaxis to prevent fetal infection? *Prenatal Diagnosis*. 2020;40(13):1693-702.
24. Peyron F, L'Ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens*. 2019; 8, 24.
25. Cortés JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Rodríguez IA, Alvarez MI, et al. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, partum and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. *Infectio*. 2012;16(4):230-46.
26. Silveira C, Jr. RB, Muccioli C, Holland GN, Victora CG, Horta BL, et al. The Effect of Long-term Intermittent Trimethoprim/Sulfamethoxazole Treatment on Recurrences of Toxoplasmic Retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 2002;134:41-6.
27. Bissati KE, Levigne P, Lykins J, Adlaoui EB, Barkat A, Berraho A, et al. Global initiative for congenital toxoplasmosis: an observational and international comparative clinical analysis. *Emerging Microbes & Infections*. 2018;7:1-14.

TUBERCULOSE

Andrea Maciel de Oliveira Rossoni
Clemax Couto Sant'Anna



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Reconhecer a tuberculose na infância como um diagnóstico importante e que deve ser lembrado.
- Identificar os principais sinais e sintomas para suspeição diagnóstica.
- Saber como conduzir uma criança com suspeita de tuberculose ou com história de contato com bacilífero.
- Saber tratar e acompanhar uma criança doente ou com infecção latente por tuberculose.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença causada pelas bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Pode ocorrer em diversos sítios do organismo, sendo os mais comuns na infância: os pulmões, seguido dos gânglios periféricos e das meninges. Historicamente a doença na infância é negligenciada, porém recentemente tem recebido atenção crescente dos pesquisadores, médicos e gestores. Consequentemente, as ferramentas de diagnóstico e tratamento para TB em crianças começaram a melhorar significativamente.

EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde considera 48 países como prioritários em relação à TB. Estes contêm 84% dos casos de TB no mundo e são divididos em três listas de prioridades: carga bacilar, coinfeção TB-HIV e multirresistência. O Brasil participa das duas primeiras. A referente à carga bacilar, estando em 20º lugar, e a da coinfeção TB-HIV, estando em 19º lugar.¹

Em 2019, o Brasil notificou 76.417 casos novos da doença com 3.180 mortes, representando a 4ª causa de mortes por doenças infecciosas e 1ª dentre as doenças infecciosas em pessoas com HIV/Aids no país. A Tabela 1 mostra os vários percentuais de notificação de todos os casos de TB em crianças e adolescentes nos diversos estados do Brasil no ano de 2019. Nesse período a taxa de coinfeção TB-HIV foi de 10%, sendo de 0 a 9 anos de 3,8% e de 10 a 19 anos de 2,5%. A Figura 1 demonstra as formas de TB que ocorreram no mesmo ano, nas faixas etárias pediátricas.²

QUADRO CLÍNICO

Como a TB pode afetar praticamente todos os órgãos, os sintomas variam de acordo com o sítio da doença. Neste capítulo serão descritos os sintomas da TB pulmonar (TBP), por ser a mais frequente.

Em geral, os sinais e sintomas da TBP nas crianças são inespecíficos e se confundem com infecções subagudas ou crônicas próprias da infância, o que dificulta a suspeição diagnóstica. Frequentemente, crianças entre 5 e 10 anos apresentam quadros assintomáticos ou com poucos sintomas, enquanto as crianças de faixa etária menor apresentam sobretudo sintomas respiratórios. Nos adolescentes, a apresentação clínica é similar à da TBP no adulto.³

Para investigação da TBP, o pediatra deve pesquisar a presença dos sintomas característicos: febre, redução do apetite, perda de peso, e tosse.

A tosse é caracterizada por ser persistente, com mais de duas semanas de duração e com piora progressiva. Diferentemente de outras etiologias de tosse crônica nessa fase de vida, que podem ter longa duração, mas apresentam melhora gradativa do padrão ou são intercaladas com períodos de melhora, conforme ilustrado na Figura 2. As crianças geralmente não apresentam outros sintomas respiratórios. A ausculta pulmonar pode ser normal ou apresentar ruídos adventícios diversos. É mandatório considerar a possibilidade diagnóstica de TBP na criança com pneumonia (com ou sem sibilância) que não melhora com tratamento habitual, com antibioticoterapia e broncodilatadores.³

Tabela 1 Casos confirmados de tuberculose notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, por faixa etária e Unidade Federada de residência – Brasil, 2019

UF de residência	Menor 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		Todas as faixas etárias	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Acre	2	0,35	2	0,35	2	0,35	4	0,71	38	6,74	564	0,63
Alagoas	13	1,06	16	1,31	9	0,73	21	1,71	73	5,96	225	1,36
Amapá	0	0,00	2	0,61	2	0,61	3	0,92	34	10,43	326	0,36
Amazonas	18	0,49	63	1,71	59	1,60	86	2,34	285	7,74	680	4,09
Bahia	30	0,58	25	0,48	29	0,56	52	1,01	281	5,44	162	5,74
Ceará	27	0,64	18	0,43	35	0,83	65	1,54	222	5,27	212	4,68
Distrito Federal	0	0,00	4	1,01	1	0,25	1	0,25	15	3,79	396	0,44
Espírito Santo	10	0,73	8	0,59	5	0,37	15	1,10	75	5,51	361	1,51
Goiás	5	0,44	4	0,35	2	0,18	12	1,05	38	3,34	139	1,27
Maranhão	14	0,57	7	0,28	15	0,61	32	1,30	167	6,78	464	0,07
Mato Grosso	22	1,58	26	1,87	11	0,79	21	1,51	50	3,59	393	2,74
Mato Grosso do Sul	8	0,60	7	0,52	9	0,67	10	0,75	49	3,66	338	1,55
Minas Gerais	20	0,50	32	0,80	21	0,53	41	1,03	179	4,48	993	1,49
Pará	32	0,61	37	0,71	49	0,94	84	1,60	346	6,60	240	4,44
Paraíba	4	0,29	15	1,09	17	1,24	18	1,31	67	4,89	371	5,82
Paraná	17	0,68	18	0,72	21	0,84	22	0,88	131	5,22	510	1,52
Pernambuco	45	0,78	45	0,78	65	1,12	74	1,28	273	4,71	793	2,79
Piauí	4	0,54	3	0,41	7	0,95	9	1,23	26	3,54	734	6,44
Rio de Janeiro	92	0,64	102	0,71	95	0,66	149	1,04	979	6,83	336	0,82
Rio Grande do Norte	16	1,20	6	0,45	9	0,68	15	1,13	67	5,05	328	15,94
Rio Grande do Sul	34	0,52	25	0,39	43	0,66	76	1,17	351	5,42	478	1,48
Rondônia	6	0,87	2	0,29	3	0,43	3	0,43	31	4,47	693	7,20
Roraima	3	0,96	4	1,28	5	1,60	6	1,92	24	7,67	313	0,77
Santa Catarina	14	0,65	7	0,32	8	0,37	14	0,65	130	6,00	167	0,35
São Paulo	63	0,31	185	0,90	113	0,55	197	0,96	098	5,36	486	2,41
Sergipe	2	0,20	2	0,20	5	0,51	6	0,61	63	6,44	979	22,77
Tocantins	2	0,93	5	2,31	4	1,85	4	1,85	14	6,48	216	1,09
Ignorado/exterior	1	1,54	1	1,54	0	0,00	4	6,15	7	10,77	65	0,24
Total	504	0,56	671	0,75	644	0,72	044	1,16	113	5,68	962	100,00

Fonte: Sinan Net.²

A febre, quando presente, é persistente, geralmente acima de 38°C, e costuma ocorrer no fim da tarde. Além da perda de peso, pode-se observar retificação das curvas de peso e estatura. Outros sinais e sintomas gerais, como anorexia, adinamia, sudorese noturna, hepatoesplenomegalia e linfonodomegalia, podem estar presentes e ajudam na suspeição diagnóstica. Sinais autolimitados de hiperreatividade do sistema imunológico, como conjuntivite flictenular e eritema nodoso, são sugestivos de primoinfecção tuberculosa e também podem estar presentes.⁴

Normalmente, a frequência dos sinais e/ou sintomas é baixa, mas, quando estão presentes, ocorrem de uma forma persistente e não remittente, devendo ser valorizados.³ Vale ressaltar que, em crianças infectadas pelo HIV, os sinais e sintomas podem não ser clássicos, o que pode retardar ainda mais o diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

Não existe um método de fácil aplicação e acurado para diagnóstico de TBP na infância, principalmente pelo fato de as crianças não saberem expectorar e por apresentarem baixa quantidade de bacilos no escarro (doença paucibacilar). Assim, há grande dificuldade na comprovação da doença com os métodos bacteriológicos. Na maioria das vezes, o diagnóstico da TBP em crianças é baseado em uma combinação de critérios clínicos e epidemiológicos, associados à prova tuberculínica (PT) e à radiografia de tórax. Não existe padrão-ouro para comprovação desse diagnóstico ou algoritmo clínico para diagnóstico universalmente preconizado.^{3,5}

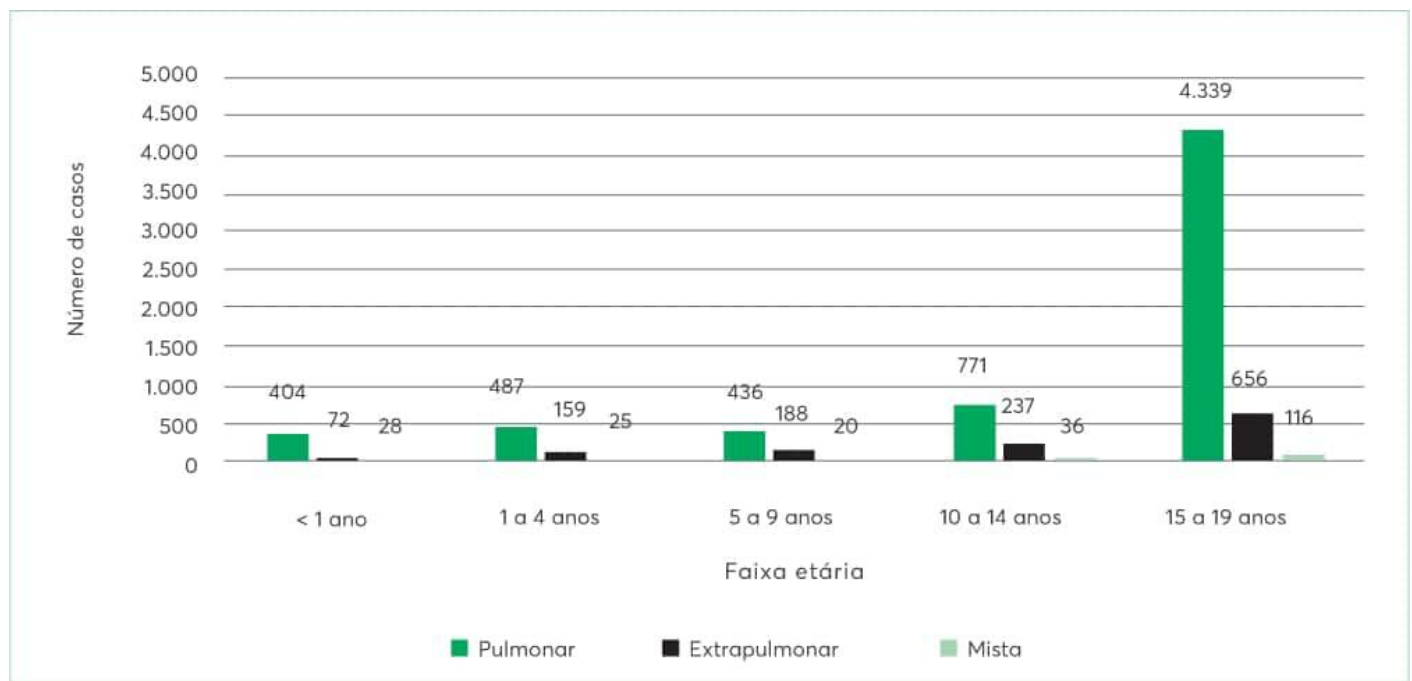


Figura 1 Gráfico dos casos confirmados de tuberculose notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, por faixa etária e forma de apresentação – Brasil, 2019.

Fonte: Sinan Net.²

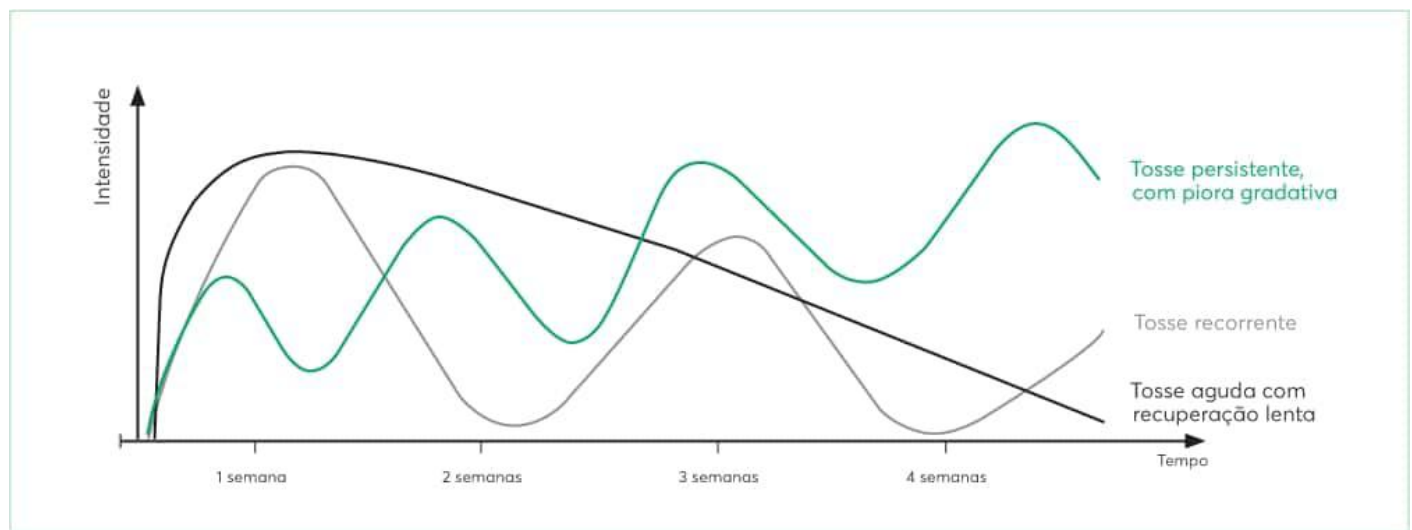


Figura 2 Tipos de tosse na criança.

Fonte: Adaptada de Marais et al.⁴

História de contato (critério epidemiológico)

Como mais de 90% dos casos de TB na criança ocorrem dentro dos primeiros anos após a primoinfecção,⁴ é mandatória a procura do caso-fonte que infectou a criança. Da mesma forma, toda vez que se descobre um adulto com tuberculose, deve-

se investigar, dentre os contatos, a presença de crianças doentes e/ou infectadas.⁶

Exames complementares: PT, radiografia de tórax e microbiologia

A PT é um teste *in vivo*, no qual se mede a enduração formada na pele intradermoreação, em resposta à injeção de uma tuberculina, como o PPD-Rt 23 (derivado proteico purificado – *renset tuberculin 23*), adotado no Brasil. Essa reação pode ocorrer em indivíduos infectados pelo *M. tuberculosis*, sem necessariamente indicar doença. Esse teste é válido para o diagnóstico de TB quando associado a outros critérios diagnósticos. A dificuldade na sua interpretação se deve à possibilidade de ocorrer falsos-negativos e falsos-positivos. Os falsos-negativos podem ocorrer por erros na técnica de aplicação, má qualidade do PPD-Rt 23 ou fatores referentes à imunidade do indivíduo, como imunossupressão, quadros virais, febre e aplicação prévia de vacinas de vírus vivo atenuado. Os falsos-positivos se devem à reação cruzada com outras micobactérias, como *M. bovis* (vacina BCG) ou micobactérias não tuberculosas (MNTB).⁷

PT é um teste de baixo custo, que apresenta sensibilidade entre 70 e 80% em imunocompetentes. Atualmente, o ponto de corte recomendado pelo Ministério da Saúde para PT para separar pessoas infectadas de não infectadas pelo *M. tuberculosis* é de 5 mm, independente de vacinação prévia com BCG, idade ou imunossupressão.⁸

Rossoni mostrou, em um estudo, a concordância entre a PT e a história epidemiológica de TB em 78% dos pacientes com TBP. Dessa forma, na indisponibilidade de se realizar a PT, pode-se considerar a história de contato como bom indicador de infecção latente por tuberculose (ILTB).⁹

Atualmente, está disponível o teste de ensaio de liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assay* ou *IGRA*). Trata-se de um teste diagnóstico realizado *in vitro* que avalia também a presença de ILTB, sendo mais específico que a PT. Contudo, além dos IGRA serem exames de alto custo, necessitam de técnica de realização adequada, com laboratório capacitado para evitar erros de resultados, são pouco validados em locais de alta incidência de TB e em crianças (sobretudo as menores de dois anos). Até o momento, não há evidências de superioridade desse exame em relação à PT. O IGRA e a PT devem ser exames complementares, mas, na ausência da PT, o IGRA pode ser utilizado e valorizado quando positivo.^{3,5}

A radiografia de tórax deve ser sempre realizada em posição posteroanterior e perfil. Pode demonstrar alterações estruturais antes do aparecimento dos sintomas clínicos, apesar da sua normalidade não excluir o diagnóstico, principalmente em crianças imunossuprimidas. É útil também no seguimento terapêutico e na avaliação de complicações. Entretanto, a interpretação dos seus achados depende da habilidade do examinador. A imagem mais típica é a doença do complexo primário: condensação, similar a quadros de pneumonias causadas por bactérias comuns; em geral, associada a linfonodomegalias hilares ou subcarinais (Figura 3). Pode ainda haver compressão da via aérea ou redução do lobo médio (síndrome do lobo médio); a escavação é um achado pouco comum. Na TB miliar, é característico o infiltrado micronodular difuso. Nos adolescentes, os achados são mais parecidos com a TB pós-primária dos adultos, podendo apresentar lesões mais nos terços superiores, escavadas e associadas ou não a derrame pleural.^{2,4}

A tomografia computadorizada (TC) de tórax, apesar de mais sensível, deve ser reservada para diagnósticos diferenciais ou casos complicados, em razão da grande exposição à radiação e ao seu alto custo.⁴ Não existe indicação rotineira de realização de TC em pacientes assintomáticos.



Figura 3 Radiografia de tórax sugestiva de tuberculose pulmonar na criança: condensação com adenomegalia hilar.

Fonte: o Autor.

Os exames microbiológicos, apesar da baixa positividade, devem ser realizados sempre que disponíveis. A probabilidade de se alcançar uma confirmação bacteriológica depende da extensão da doença, do tipo de espécime coletado e da idade do paciente. Além da baciloscopia, a cultura e/ou testes moleculares devem ser solicitados sempre que disponíveis e aplicáveis.

Há alguns anos o método que vem ganhando destaque, pelo aumento na detecção dos casos, é o teste GeneXpert-MTB/RIF, que é uma reação em cadeia de polimerase em tempo real (PCR-RT). É um método automatizado que, além de

detectar a presença do DNA do *M. tuberculosis*, serve como bom rastreamento para resistência à rifampicina, com resultados laboratoriais em até 2 horas. No Brasil, é denominado teste rápido molecular-TB (TRM-TB). Esse teste está várias capitais brasileiras, podendo ser realizado em vários espécimes clínicos (principalmente escarro, líquido cefalorraquidiano e materiais provenientes de biópsia). É particularmente útil em adolescentes. A partir de 2019 o TRM-TB foi atualizado e passou a ser realizado com o Xpert Ultra, método mais sensível que o Xpert anteriormente empregado e, portanto, com boas perspectivas para o diagnóstico de TBP na infância.¹⁰

Segundo a OMS, os testes rápidos para diagnóstico, como o GeneXpert-MTB/RIF e mais recentemente o Xpert Ultra, podem ser considerados testes iniciais para crianças e adultos com sinais e sintomas sugestivos de TB pulmonar e extrapulmonar (TB ganglionar, meningoencefalite, outros líquidos serosos e urina). Os testes LPA (ou fita Hein) de primeira linha têm a vantagem de identificar a resistência a rifampicina e também à isoniazida. Estão indicados exclusivamente em pacientes com escarro positivo. O teste denominado *Lateral flow urine lipoarabinomann assay* ou LAM tem indicação em pacientes infectados pelo HIV, com suspeita de TB, independente de sinais e sintomas característicos da doença.¹¹

Ainda há número reduzido de estudos com os métodos rápidos descritos em crianças. No Brasil, até o presente, dispõe-se na rede pública do Xpert Ultra (TRM-TB), cujo rendimento mais evidente é em adolescentes (a partir dos 10 anos). O resultado negativo dos testes rápidos citados não afasta o diagnóstico de TBP em crianças. Esse diagnóstico é feito, na maioria das vezes, por dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos.

Escore recomendado pelo Ministério da Saúde

O sistema de pontuação (escore) para diagnóstico de TBP em crianças e adolescentes (negativos à baciloscopia ou ao teste molecular) preconizado pelo Ministério da Saúde foi atualizado em 2019 (Quadro 1). Segundo a revisão sistemática realizada por Pearce et al. sobre os diversos escores disponíveis no mundo foi o que mais apresentou estudos de validação com consistentes sensibilidade e especificidade.¹² A atualização do sistema de pontuação, realizada em 2019, mostrou boa correlação com a versão anterior de 2011.¹³

A avaliação das crianças com suspeita de TB deve sempre ser realizada por pediatras treinados ou especialistas, pela dificuldade na valorização das queixas clínicas e interpretação dos exames. Por muitas vezes, implica em reavaliações da criança, repetição dos exames e/ou terapêuticas empíricas para germes comuns. Assim, a suspeita clínica da doença pode desaparecer ou, ao contrário, tornar-se mais plausível. No estudo de Rossoni, em centro de referência, apenas 30% das crianças encaminhadas como sintomáticas, após avaliação inicial, permaneciam com sintomas suspeitos de TB.⁹

TRATAMENTO

O tratamento da TB deve ser feito de acordo com as normas do Ministério da Saúde, atualmente utilizando-se comprimidos dispersíveis combinados, conforme o Tabela 2, para os menores de 25 kg. Para crianças menores de 10 anos com peso igual ou superior a 25 kg, mantém-se a recomendação das doses individualizadas dos medicamentos (Tabela 3), de acordo com o laboratório produtor e as recomendações da OMS, por falta de estudos realizados com os comprimidos dispersíveis para esse grupo. Crianças maiores de 10 anos podem utilizar as formulações e esquemas para adultos. Todos os esquemas devem ser de 6 meses, com exceção da TB meníngea, que deve ser de 12 meses. A TB osteoarticular também pode ser tratada por 12 meses, a critério clínico, de acordo com a evolução clínica. Nesses casos a fase de manutenção se prolonga de 4 para 10 meses.¹⁴

Crianças em uso de isoniazida, infectadas pelo HIV, desnutridas, lactentes em amamentação exclusiva, adolescentes grávidas ou amamentando deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (1 a 2 mg/kg/dia com variação de 5 a 50 mg/dia). No caso dos lactentes quando a mãe estiver tomando, mesmo que ele não esteja, pode ser feito para ele também.⁸

Quadro 1 Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou TRM-TB não detectado

Quadro clínico-radiológico	Contato com tuberculose	Prova tuberculínica	Estado nutricional
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por 2 semanas ou mais	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por 2 semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por 2 semanas ou mais, evoluindo com piora ou	Próximo, nos últimos 2 anos	PT ≥ 10 mm
			Desnutrição grave

Quadro clínico-radiológico		Contato com tuberculose	Prova tuberculínica	Estado nutricional
	sem melhora com antibióticos para germes comuns			
15 pontos	15 pontos	10 pontos	10 pontos	
Assintomático ou com sintomas há menos de 2 semanas	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de 2 semanas	Ocasional ou negativo	PT entre 5-9 mm	
0 ponto	5 pontos		5 pontos	
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos	Radiografia normal		PT < 5 mm	
- 10 pontos	- 5 pontos	0 ponto	0 ponto	5 pontos

Interpretação

≥ 40 pontos (diagnóstico muito provável) - recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.

30 a 35 pontos (diagnóstico possível) - indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.

< 25 pontos (diagnóstico pouco provável) - deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil.⁸

Alguns pacientes necessitarão de esquemas individualizados (como contatos de pacientes com TB drogarresistente ou quando apresentarem eventos adversos). Nesses casos, devem ser orientados pelos serviços de referência. Idealmente, o tratamento deve ser realizado de forma supervisionada (tratamento diretamente observado ou TDO), por profissional treinado da área de saúde, não sendo considerados os familiares. Nos últimos anos vêm sendo desenvolvidos ensaios clínicos em crianças, no sentido de se padronizar tratamentos encurtados de 9 a 12 meses. Esses esquemas envolvem fármacos já adotados em regimes de tratamento de adultos, como linezolida e cicloserina e clofazimina e um fármaco novo, delamanide.¹⁵

Tabela 2 Esquema básico para o tratamento da TB pulmonar em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25 kg

Esquema	Faixa de peso	Dose por dia	Duração do tratamento
Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida (75/50/150 mg)	4 a 7 kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	14 a 24 kg	4 comprimidos	
Rifampicina + Isoniazida (75/50 mg)	4 a 7 kg	1 comprimido	4 meses (fase de manutenção)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	14 a 24 kg	4 comprimidos	

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil, 2020.¹⁴

Tabela 3 Esquema básico para o tratamento da TB pulmonar em crianças menores de 10 anos de idade com peso igual ou superior a 25 kg

Fármaco	Peso do paciente					Duração do tratamento
	25 a 30 kg	31 a 35 kg	36 a 40 kg	40 a 45 kg	≥ 45 kg	

Fármaco	Peso do paciente					Duração do tratamento
	25 a 30 kg	31 a 35 kg	36 a 40 kg	40 a 45 kg	≥ 45 kg	
Rifampicina	450 mg/dia	500 mg/dia	600 mg/dia			2 meses (fase intensiva)
Isoniazida	300 mg/dia					
Pirazinamida	900 a 2.000 mg/dia		1.500 mg/dia		1.000 mg/dia	
Rifampicina	450 mg/dia	500 mg/dia	600 mg/dia	450 mg/dia	500 mg/dia	4 meses (fase de manutenção)
Isoniazida	300 mg/d					

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil, 2020.¹⁴

As consultas de retorno para acompanhamento do tratamento devem ser, pelo menos, mensais. Os exames devem ser realizados de acordo com as alterações no início do quadro e com a evolução da criança. Por exemplo, na presença de baciloscopia positiva, esta deve ser realizada mensalmente, desde que o paciente tenha escarro. Os sintomas clínicos da TB costumam desaparecer dentro do 1º mês de tratamento.

A radiografia de tórax pode ser repetida no 1º ou 2º mês e ao final do tratamento. Normalmente, não há necessidade de exames laboratoriais para controle, apenas se houver presença de sintomas clínicos. Solicitar exames de função hepática no início do tratamento, se houver justificativa clínica para tal, como hepatopatia de base. Pacientes que usam etambutol, empregado em esquemas especiais de tratamento, devem ser avaliados em relação a queixas visuais mensalmente (ardor, prurido, diminuição de campo visual, alteração de cor etc.). Em estudo realizado por Carvalho, em 2019, com todos os esquemas especiais para TB notificados no Brasil no período de 2011 a 2016, nenhuma criança menor de 10 anos apresentou evento adverso ocular com uso do etambutol.¹⁶

PREVENÇÃO

A prevenção da TB pode ser feita de duas formas: primária, antes do paciente se infectar pelo *M. tuberculosis* para evitar a infecção, e secundária, quando o indivíduo já está infectado, para evitar o adoecimento.

Profilaxia primária: vacina e profilaxia do recém-nascido (RN) exposto

A profilaxia primária é realizada com a vacina BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*), constituída da bactéria viva atenuada. Esta protege, prioritariamente, contra as formas graves da doença (meningoencefalite e TB miliar). Deve ser realizada no primeiro mês de vida, por via intradérmica no braço direito, em dose única, preferencialmente ao sair da maternidade. A cicatriz vacinal pode levar cerca de 12 semanas para se estabelecer. Atualmente não se recomenda revacinação com BCG, caso não ocorra a reação vacinal após o sexto mês de sua aplicação. A vacina BCG está indicada em crianças de até cinco anos de idade; é contraindicada em imunossuprimidos ou RN com menos de 2.000 g.

A quimioprofilaxia primária, exclusiva do RN, deve ser realizada quando o caso fonte (mãe ou outros familiares) ainda for bacilífero após o nascimento da criança, conforme mostra a Figura 4. Não existe contraindicação da amamentação, que deve ser feita com máscara comum (a exceção quando houver mastite tuberculosa, que é rara). Se o caso índice for a mãe e esta teve durante a gestação, deve-se afastar a possibilidade de TB congênita. É uma condição muito rara. Deve-se investigar o RN, do ponto de vista clínico e, se possível, com radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome. Na indisponibilidade de realização da PT ou caso o recém-nascido contato já tenha recebido inadvertidamente a vacina BCG, a isoniazida pode ser administrada seguidamente por seis meses.⁸

Profilaxia secundária: tratamento da infecção latente (ILTB)

A maioria dos casos de ILTB nas crianças ocorre entre o 2º e 12º mês após a primoinfecção e o grupo com maior risco de adoecimento é o de menores de cinco anos. Sendo assim, a investigação de contatos para a prevenção é de fundamental importância, devendo ser priorizada.⁴

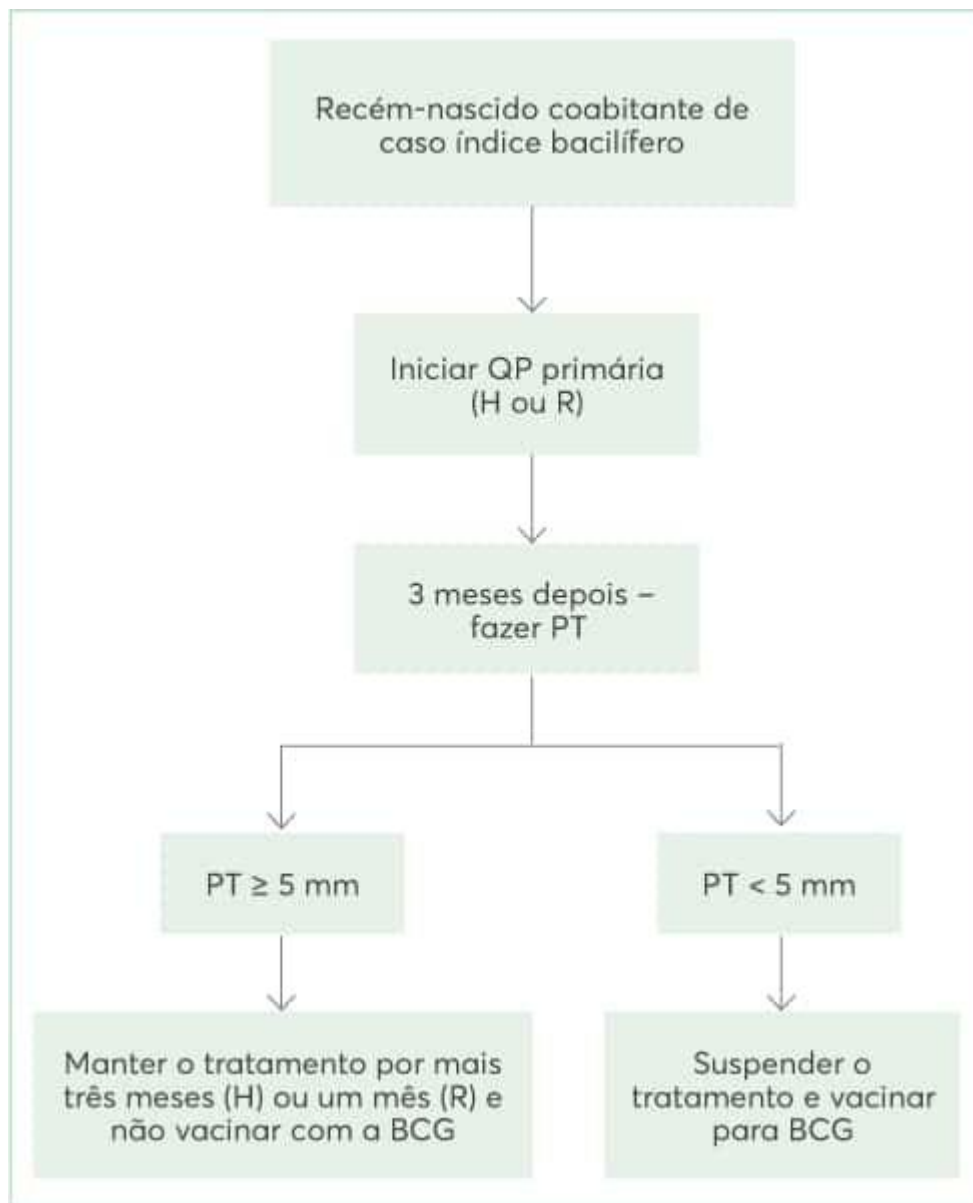


Figura 4 Fluxograma prevenção da infecção tuberculosa em recém-nascidos.

QP: quimioprofilaxia primária; H: isoniazida; R: rifampicina; PT: prova tuberculínica.

Fonte: Ministério da Saúde, Brasil, 2019.⁸

As Figuras 5 e 6 apresentam os fluxogramas adotados no Brasil para investigação de contatos de TB. Independente da idade, os contatos que apresentam sintomas devem ser avaliados até definição diagnóstica; nos indivíduos assintomáticos, a conduta depende da idade.

Os contatos maiores de dez anos devem fazer inicialmente a PT e, se esta for reatora, realizam a radiografia de tórax (Figura 5). Os menores de dez anos são sempre avaliados com PT e radiografia de tórax (Figura 6). Independente da idade, caso o contato seja assintomático, com PT reatora e radiografia de tórax normal, recebe o diagnóstico de ILTB e deve ser tratado para essa situação. Para o diagnóstico e o tratamento da doença ativa, o paciente deve apresentar confirmação bacteriológica ou avaliação clínica e radiológica compatíveis com a doença. Caso o paciente seja assintomático, com duas PT não reatoras (repetidas com intervalo de oito semanas), e quando realizada a radiografia de tórax, esta seja normal, deve ser feito apenas acompanhamento clínico com ênfase nos dois primeiros anos após o contato.⁸

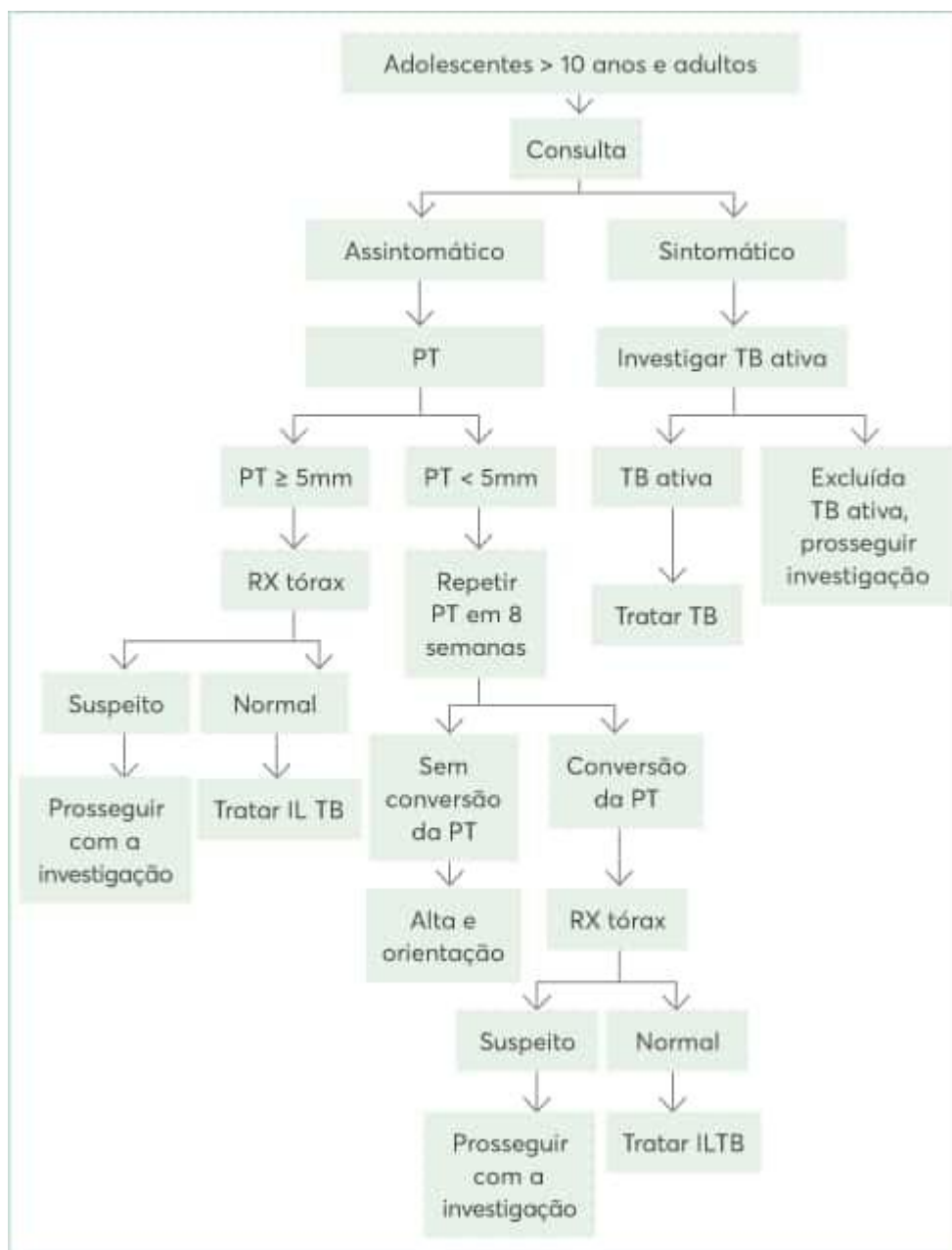


Figura 5 Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose maiores de 10 anos de idade (adultos e adolescentes).
 Nota: PT: prova tuberculínica; RX: radiografia de tórax; TB: tuberculose; ILTB: infecção latente TB.

Fonte: Ministério da Saúde Brasil.⁹

O tratamento da ILTB em contatos sensíveis, preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil, é com isoniazida na dose de 10 mg/kg, dose única diária, preferencialmente em jejum, por 6 a 9 meses. Caso haja interrupções no tratamento da ILTB pode-se completar a terapia até o contato receber 180 a 270 doses, de acordo com esquema de 6 ou 9 meses; obedecendo-se o tempo máximo de 9 a 12 meses para cada período, respectivamente. Ou ainda com a rifampicina (15 mg/kg/dia), por 4 meses (120 doses, em até 6 meses).⁸

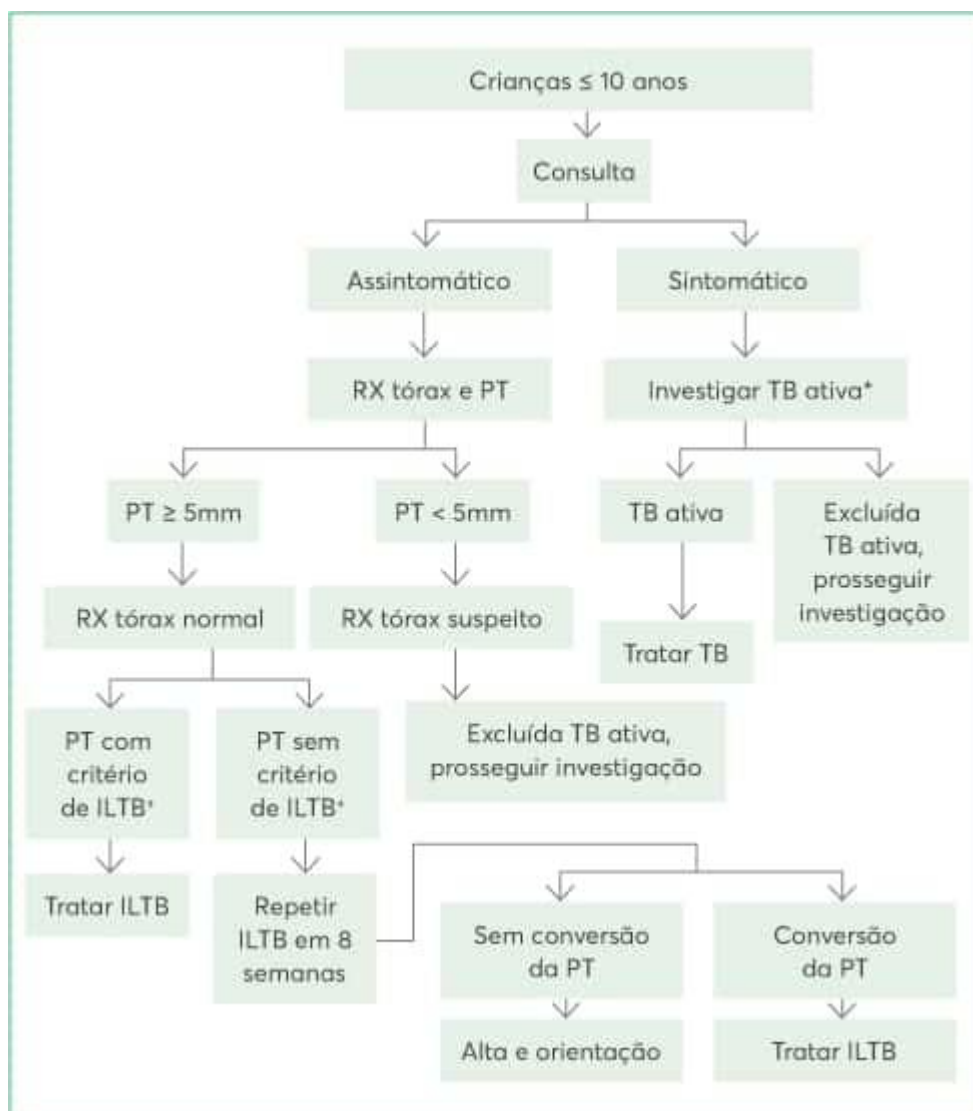


Figura 6 Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose menores de 10 anos de idade (exceto neonatos).

Nota: *utilizar o quadro diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa, baseado em sistema de escores, proposto pelo **ms**, Brasil, 2010; †PT ≥ 5 mm (em crianças não vacinadas com bcg, vacinadas há mais de 2 anos ou imunodeprimidos) ou **pt** ≥ 10 mm em crianças vacinadas com bcg há menos de 2 anos; **Pt**: prova tuberculínica; **rx**: radiografia; **tb**: tuberculose; **iltb**: infecção latente **tb**

Fonte: Ministério da Saúde Brasil.⁹

As opções terapêuticas para o tratamento ILTB sensível, disponíveis na literatura atualmente, estão descritas na Tabela 4.

Nos casos de contatos com TB drogarresistente, ainda não há consenso na literatura, sobre a melhor conduta, devendo-se acompanhar esses casos nas unidades de referência.⁸ Há ensaios clínicos em andamento sobre o tratamento da ILTB em contatos de TB drogarresistente com fármacos como bedaquilina, floxacina e outros.¹⁵

O acompanhamento do tratamento da ILTB deve ser realizado observando-se o aparecimento de sintomas que possam sugerir o aparecimento da TB ativa e de eventos adversos. Não é necessário realizar exames para alta, muito menos repetir a PT, pois esta não se torna negativa com o tratamento da ILTB.

DESAFIOS

Existem ainda muitos desafios sobre a tuberculose na infância, como: a necessidade de novos métodos diagnósticos mais acurados, rápidos, de fácil aplicabilidade e baixo custo; a disponibilidade de medicamentos combinados em suspensão ou comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose drogarresistente.

Tabela 4 Esquema terapêutico para tratamento da infecção latente tuberculosa

Esquema	Tempo de tratamento	Posologia	Dose máxima
Isoniazida, diária	6 a 9 meses (180 a 270 doses)	Adulto: 5 mg/kg Criança: 10 (7-15) mg/kg	300 mg

MENINGITES BACTERIANAS

Marco Aurélio Palazzi Sáfiadi
Heloisa Helena de Sousa Marques



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULO, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as características epidemiológicas das meningites no Brasil.
- Reconhecer um quadro clínico suspeito de meningite.
- Estabelecer os diagnósticos diferenciais.
- Instituir o tratamento de acordo com o agente causador.

INTRODUÇÃO

A meningite é definida como uma inflamação das leptomeninges (aracnoide e pia-máter) que envolvem o cérebro e a medula espinhal. Dentre as causas microbiológicas das meningites, destacam-se os vírus, responsáveis pela maioria dos casos, as bactérias, os fungos e os parasitas.^{1,2} Neste capítulo serão abordadas especificamente as meningites bacterianas (MB).

Apesar do avanço da terapia antimicrobiana, dos cuidados intensivos e da introdução de vacinas para imunoprofilaxia, a MB continua associada a elevadas taxas de letalidade, complicações e risco de sequelas. Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, sendo, entretanto, mais frequente em crianças menores de 5 anos, especialmente em lactentes de 3-12 meses de idade.¹⁻⁵

ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A etiologia das meningites em geral, e das MB em particular, pode ser variável em diferentes países do mundo, o que pode determinar a adoção de condutas terapêuticas distintas. Essas variações têm sido observadas ao longo dos anos, sendo importante para essa análise que sistemas de vigilância epidemiológica estejam disponíveis e sejam atuantes, com dados atualizados para cada região.

De modo geral, no período neonatal e até os 2 meses de vida, as bactérias que causam meningites refletem a flora materna e o meio em que os lactentes vivem, sendo as enterobactérias (*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Aerobacter*, *Salmonella* sp., *Proteus* sp.), o estreptococo do grupo B (*Streptococcus agalactiae*) e a *Listeria monocytogenes* os principais agentes etiológicos. Vale destacar que, em nosso meio, a *Listeria* é um agente isolado em menor frequência do que em relação ao relatado em outros países.^{2,6}

A partir de 2 meses de vida, entre as meningites bacterianas de causa determinada, três agentes são responsáveis por mais de 90% dos casos: *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo).¹⁻⁶

No Brasil, entre os anos de 2007 e 2020, foram notificados 393.941 casos suspeitos de meningite. Destes, foram confirmados 265.644 casos de várias etiologias, sendo a meningite viral mais frequente (121.955 casos), seguida pela etiologia bacteriana (87.993 casos). Destas, as mais frequentes foram: meningites por outras bactérias (40.801 casos); doença meningocócica (26.436 casos); meningite pneumocócica (14.132 casos); meningite tuberculosa (4.916 casos) e meningite por *H. influenzae* (1.708 casos). Além disso, observaram-se também 43.061 casos de meningite não especificada, 10.464 casos de meningite por outras etiologias e 2.171 com etiologia ignorada/em branco.⁷

Em relação à doença meningocócica, houve redução do coeficiente de incidência (CI) total após a introdução da vacina meningocócica C (conjugada), passando de um coeficiente médio de 1,5 caso, no período anterior à vacinação (2007-2010), para aproximadamente 0,5 caso/100 mil habitantes, entre 2017 e 2019.⁷

Vale destacar que, no período de 2007-2020, os sorogrupos mais frequentes foram o C (8.811 casos), B (2.662), W (815 casos) e Y (215 casos). Observou-se ocorrência de 5.581 óbitos, resultando em uma taxa de letalidade total de aproximadamente 20%. Em 2020, entre os casos com sorogrupo identificado, o meningococo C (MenC) foi responsável por 47% dos casos, o MenB por 39%, sendo MenW e MenY responsáveis por 7% dos casos cada um deles.⁷

No que se refere à meningite pneumocócica (MP), no período imediatamente anterior à introdução da vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10), entre 2007-2009, 34% do total de casos de MP foi reportado em menores de

5 anos de idade. No período posterior (2011-2020) à introdução da vacina, o percentual de casos nesse mesmo grupo etário diminuiu para 17%.^{7,8}

No ano de 2020 foram notificados apenas 2.041 casos de meningite bacteriana, o menor número reportado nas últimas décadas, em consequência das medidas não farmacológicas impostas para o controle da Covid-19, como o uso de máscaras, distanciamento físico, medidas de higienização, fechamento de escolas, entre outras. Desses 2.041 casos notificados, 695 não tiveram etiologia determinada, 354 casos foram causados pelo meningococo, 299 casos causados pelo pneumococo, 31 casos causados pelo *Haemophilus influenzae* e 662 casos por outras etiologias.⁷

O *Streptococcus pneumoniae* é um importante patógeno em infecções respiratórias adquiridas na comunidade e continua sendo causa de morbimortalidade alta em todas as idades, notadamente nos menores de 2 anos, nos indivíduos com mais de 65 anos e portadores de doenças crônico-degenerativas.⁹

Os pneumococos podem ser classificados em mais de 90 sorotipos baseados nas diferenças químicas e imunológicas de suas cápsulas polissacarídicas. Entretanto, um número limitado desses é responsável por 60-70% das infecções pneumocócicas invasivas.¹⁰ A prevalência dos sorotipos de pneumococo varia segundo a região geográfica e a faixa etária. A vigilância laboratorial, contemplando os sorotipos mais prevalentes, é fundamental para o adequado manejo e adoção de medidas preventivas. O Projeto Sireva (Sistema Regional de Vacinas), patrocinado pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas), possibilita a vigilância laboratorial do pneumococo no âmbito da América Latina, incluindo o Brasil.¹⁰⁻¹³

Após a introdução da VPC10 foi possível observar redução nos coeficientes de incidência e mortalidade da meningite pneumocócica. O percentual de casos ocorridos em crianças menores de 5 anos de idade reduziu substancialmente no período pós-vacina. Esses resultados são consistentes com os estudos publicados sobre o impacto da VPC10, os quais demonstram a redução efetiva do número de casos e óbitos de meningite pneumocócica em crianças, tanto em análises de escopo nacional como regionais.⁷ No Estado de São Paulo, a taxa de incidência das meningites por pneumococo apresentou diminuição de aproximadamente 50% entre os menores de 2 anos de idade, grupo etário alvo da imunização com a vacina pneumocócica conjugada 10V, implementada em 2010 (de 8,5 para 4,3/100.000 habitantes respectivamente considerando os anos de 2010 e 2019). Não se observou, entretanto, variação significativa em relação à letalidade, permanecendo em torno de 26,9-31,1%.⁸

Destaca-se que, antes da introdução rotineira da vacina conjugada contra o Hib em nosso país, a partir de 1999, esse agente ocupava o segundo lugar entre as meningites bacterianas especificadas. Observou-se um impacto altamente positivo após a introdução da vacina conjugada contra o Hib no calendário vacinal dos lactentes, com uma redução de 95% na incidência e o virtual desaparecimento da meningite e de outras formas de doença invasiva causadas pelo Hib em crianças entre os 2 meses e os 5 anos de idade. Quando comparados os anos de 1999 e 2019, o coeficiente de incidência caiu de 1,6 para 0,13/100.000 habitantes, no Estado de São Paulo.⁸

Desse modo, pode-se considerar, na atualidade, diante do impacto do uso das vacinas contra o meningococo C, *Haemophilus influenzae* e contra o pneumococo no lactente jovem, o cenário de patógenos prováveis segundo a idade, e alguns fatores de risco, apresentados no Quadro 1.

PATOGÊNESE

A patogênese da meningite bacteriana se estabelece em sucessivas etapas descritas a seguir: colonização nasofaríngea; invasão e sobrevivência intravascular; invasão meníngea e da barreira hematoliquórica; mecanismos de defesa gerando resposta inflamatória no espaço subaracnoide; aumento de pressão intracraniana, vasculite, alteração no fluxo sanguíneo cerebral e lesão neuronal.^{3-4,5-14}

A meningite bacteriana resulta, mais frequentemente, da disseminação hematogênica de microrganismos de um local distante de infecção.

Com menor frequência, a meningite pode ocorrer após invasão bacteriana de um processo infeccioso adjacente às meninges, como as sinusites, otites médias agudas, mastoidites, celulites orbitárias e osteomielites craniana ou vertebral. Pode ainda ocorrer invasão direta do sistema nervoso central (SNC) pela bactéria, por exemplo, após traumas cranioencefálicos com fraturas ósseas da calota e da base do crânio, estabelecendo uma comunicação entre a pele ou as mucosas e o líquido cefalorraquidiano (LCR), ou após traumas cranianos penetrantes por objetos contusos. A bactéria pode também atingir diretamente o SNC, através da pele, em crianças portadoras de malformações congênitas, como meningomielocelos ou fistulas neuroectodérmicas.^{3-4,5-14}

QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas da MB dependem da idade do paciente e da duração da doença.

A doença inicia-se, em geral, de modo agudo, com a clássica tríade sintomatológica: febre, cefaleia e vômitos. O quadro pode se instalar em algumas horas, já de início abrupto, ou mais paulatinamente, em alguns dias, acompanhando-se de manifestações outras como fotofobia, calafrios, inapetência, sensação de mal-estar com dores pelo corpo, mialgia, raquialgia, queda da acuidade visual e depressão do sensorio. Convulsões generalizadas, de início precoce (até o segundo dia de diagnóstico), estão presentes em cerca de 20-30% das crianças com meningite não são relacionadas com pior prognóstico, ao passo que as focais, de início tardio, podem correlacionar-se com outras complicações neurológicas.

Quadro 1 Patógenos prováveis para meningite bacteriana segundo idade e fatores de risco

Idade e fatores de risco	Patógenos prováveis
< 1 mês	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>E. coli</i> e outros bacilos Gram-negativos <i>L. monocytogenes</i> (patógenos neonatais)
1-3 meses	Patógenos neonatais, <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>
3 meses-5 anos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>
6-20 anos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>
Fatores predisponentes	
Barreira hematoliquórica alterada, implante coclear, síndrome nefrótica	<i>S. pneumoniae</i>
Deficiências de complemento	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>
Asplenia, doença falciforme	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Salmonella</i>
Pós-trauma	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Após neurocirurgia	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo, <i>S. aureus</i> , bacilo Gram-negativo aeróbio (p. ex., <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Derivação ventrículo-peritoneal	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo, <i>S. aureus</i> , bacilo Gram-negativo aeróbio (p. ex., <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)
Meningomielocoele, presença de cisto dermoide	<i>Staphylococcus</i> , bactérias entéricas Gram-negativas

Fonte: adaptado de Kim, 2010,³ Kim, 2014,⁴ Garcia e Mcracken, 2012.⁵

Nas formas mais graves o comprometimento sensorial aprofunda-se com o passar do tempo, observando-se então irritabilidade, sonolência, delírio, torpor, coma e até mesmo morte.^{3,4,5,14,15}

Choque e presença de exantema petequial ou purpúrico são classicamente associados à doença meningocócica, mas podem também ser causados pelo *H. influenzae* ou pelo *S. pneumoniae*. Uma erupção maculopapular, difícil de distinguir de um exantema de origem viral, pode estar presente em até 15% das crianças com meningococcemia. A meningite meningocócica acompanha-se, em cerca de 60% dos casos, de lesões cutâneas, petequiais ou purpúricas, bastante características, e que denunciam o quadro de meningococcemia.

Há formas de evolução extremamente rápida, geralmente fulminantes, às vezes devidas somente à septicemia meningocócica, sem meningite, e que se manifestam por sinais clínicos de choque e coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Trata-se de um quadro de instalação repentina, com palidez, sudorese, hipotonia muscular, taquicardia, pulso fino e rápido, queda de pressão arterial, oligúria e má perfusão periférica. O coma pode sobrevir em algumas horas. Suspeita-se da síndrome nos quadros de instalação precoce, em doente com sinais clínicos de choque e extensas lesões purpúricas; a CIVD que se associa determina aumento da palidez, prostração, hemorragias, taquicardia e taquipneia.^{11,16}

Os achados do exame físico do doente com meningite são: febre, uma hiperestesia difusa, rigidez de nuca acompanhada de dor ao tentar a manobra, e os clássicos sinais de Kernig, Brudzinski e Lasègue. Muitas vezes a posição antálgica assumida pelo paciente é notória, e com o progredir da doença pode assumir o decúbito em opistótono. Dermografismo pode estar presente denunciando o distúrbio vasomotor; os reflexos profundos geralmente se acham exacerbados.

No pré-escolar e no escolar o quadro clínico é semelhante àquele observado no adulto. Abaixo dos 3 meses de vida, e, sobretudo no período neonatal, a suspeita de meningite torna-se mais difícil, pois a sintomatologia e os dados de exame físico são os mais diversos possíveis: no recém-nascido a febre nem sempre está presente, observando-se muitas vezes hipotermia, recusa alimentar, cianose, convulsões, apatia e irritabilidade que se alternam e, respiração irregular e icterícia.

A pesquisa de sinais meníngeos é, não raro, extremamente difícil, e a rigidez de nuca nem sempre está presente. Nessas circunstâncias, é de grande valor o exame da fontanela bregmática: abaulamento e/ou aumento de tensão da fontanela,

aliados à febre, irritabilidade, gemência, inapetência e vômitos, induzem fortemente à suspeita clínica de meningite.¹⁷

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de meningite deve ser seguido imediatamente por comprovação laboratorial, que será feita mediante punção lombar para colheita e exame do LCR.

Esse procedimento deverá ser feito imediatamente, exceto quando o paciente apresentar sinais neurológicos focais e sinais evidentes de hipertensão intracraniana ou edema cerebral agudo. Em crianças com insuficiência respiratória aguda ou hipotensão o posicionamento para a punção líquórica pode comprometer a ventilação e o débito cardíaco, portanto o procedimento deve ser adiado até que o paciente tenha se estabilizado.

Em pacientes com trombocitopenia grave ou distúrbios da coagulação, também se deve adiar a punção até que tenha havido correção desses distúrbios. Pode também ocorrer, em determinadas situações, a presença de infecção da pele (celulite ou abscessos) que recobre as vértebras lombares, fazendo com que a punção seja postergada. É importante ressaltar que qualquer motivo que adie a coleta do LCR jamais deve prorrogar a introdução da antibioticoterapia. A terapêutica empírica deve ser iniciada sem demora, em todas as condições citadas.^{3-5,15-18}

Além da cultura e do exame bacterioscópico direto do LCR, deve-se sempre proceder à coleta de hemocultura antes de iniciar a terapêutica. A taxa de positividade em hemocultura pode em alguns estudos chegar a valores acima de 90% para meningites bacterianas causada por hemófilo, pneumococo e meningococo, respectivamente, sendo, portanto, exame de grande auxílio para o diagnóstico, mesmo em crianças que receberam antibióticos previamente (situação que provoca menores índices de positividade), destacando a importância da coleta desses exames.⁴

Exame do líquido cefalorraquidiano

Nas MB as principais e mais frequentes alterações líquóricas são:

1. Aspecto: levemente turvo a francamente purulento. Porém, um líquido límpido não afasta a possibilidade de meningite purulenta. O LCR normal é incolor. Xantocromia é uma coloração derivada, primariamente, dos pigmentos de bilirrubina. Xantocromia verdadeira é aquela associada com hemorragia subaracnóidea em que o LCR não se torna límpido e incolor após a centrifugação, pois é devida à lise de hemácias por período superior a 4 horas. No acidente de punção, o líquido inicialmente xantocrômico torna-se límpido após a centrifugação. A turbidez líquórica pode ser decorrente da própria pleocitose (acima de 200 leucócitos/mm³).
2. Exame citológico: tipicamente se encontra hiper celularidade, geralmente acima de 1.000/mm³, com predomínio (75-95%) de polimorfonucleares neutrófilos. O número considerado normal de leucócitos no LCR varia de acordo com a idade. Admite-se como normal até 30 células no LCR de recém-nascidos e até 5 células em crianças maiores e adultos. Quando ocorre acidente por punção traumática, deve-se descontar cerca de 2 leucócitos para cada mil hemácias extravasadas.¹⁹
3. Exames bioquímicos:
 - A. Glicose: no LCR a glicose equivale a aproximadamente 2/3 da glicemia do indivíduo; sua determinação líquórica constitui um excelente dado auxiliar para a diferenciação entre meningites bacterianas e virais: nas primeiras observa-se sua queda, sempre para níveis inferiores a 30 mg%.
 - B. Cloretos: de modo geral sofrem diminuição nas MB.
 - C. Proteínas: a proteinorraquia encontra-se elevada (média: 100-200 mg/dL). No acidente de punção deve-se descontar cerca de 1,1 mg/dL de proteína para cada mil hemácias extravasadas.¹⁹
4. Exame bacterioscópico direto, pelo método de Gram, consegue fazer o diagnóstico etiológico presuntivo em cerca de 2/3 dos casos de MB purulentas. A bacterioscopia em geral é positiva em elevado percentual das crianças com meningite por pneumococo, meningococo e por bacilos Gram-negativos.³
5. Diagnóstico etiológico:
 - A. Cultura: tradicionalmente, o diagnóstico etiológico de certeza da MB é feito pela demonstração da bactéria no LCR, por meio de cultura; que é um exame obrigatório e imprescindível, mesmo naqueles casos com líquido límpido e cristalino, e também mesmo sabendo que em muitos pacientes com MB não há crescimento de germes na cultura. A cultura pode ser negativa em crianças que receberam antimicrobianos previamente antes da coleta do LCR. Por exemplo, a esterilização da *N. meningitidis* no LCR ocorre dentro de 2 horas após a administração de uma cefalosporina de terceira geração, e a esterilização do Pneumococo começa a partir de 4 horas do início do tratamento. Nessas crianças, no entanto, o aumento de celularidade e das proteínas é geralmente suficiente para estabelecer o diagnóstico.^{3,20}

- B.** Detecção de antígenos bacterianos no LCR: a contraímunoeletroforese (CIE) e o teste do látex. A CIE é de elaboração simples e rápida, permitindo o diagnóstico específico em menos de 1 hora, mesmo naqueles pacientes que já tenham recebido antibióticos previamente. A CIE já é um método consagrado, utilizado com sucesso no diagnóstico de MB causadas por meningococo, pneumococo, *Haemophilus influenzae* e *Escherichia coli*, com percentuais de positividade de 70-90%. Resultados falso-negativos e falso-positivos (raramente) podem ocorrer. O teste de aglutinação do látex também tem sido empregado para a detecção de Hib, pneumococo e meningococo.^{2,5,6}
- C.** Reação em cadeia de polimerase (PCR) para identificação do DNA bacteriano no LCR está sendo estabelecida na prática clínica, e tem sido cada vez mais frequente seu uso na investigação etiológica dos processos infecciosos do sistema nervoso central. Existem métodos diagnósticos moleculares que integram preparação de amostras, amplificação, detecção e análise mediante teste de reação em cadeia da polimerase multiplex (PCR), permitindo a identificação de diversos patógenos causadores de meningite e encefalite, incluindo bactérias (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*), vírus (citomegalovírus, enterovírus, herpes simples 1, herpes simples 2, herpes vírus humano 6, *Human parechovirus* e vírus varicela zóster) e fungos (*Cryptococcus neoformans*), entre outros. Alguns estudos demonstram sensibilidade e especificidade de mais de 90% com esse método em meningites causadas por esses agentes.^{9,21-23}

No Quadro 2 são referidos os dados líquidos mais importantes na diferenciação entre meningites bacterianas, virais e tuberculosa.

TRATAMENTO

Cuidados gerais

O início do tratamento do paciente com meningite bacteriana, especialmente nos lactentes, deve ser feito em unidades de terapia intensiva ou semi-intensiva. Deve-se sempre manter boa permeabilidade de vias aéreas e usar oxigênio quando necessário. Frequência cardíaca, pressão arterial e frequência respiratória devem ser monitoradas. Avaliação neurológica (reflexos pupilares, nível de consciência, força motora, pares cranianos, convulsões) deve ser realizada com frequência, principalmente durante as primeiras 72 horas, quando o risco de complicações é maior.

Quadro 2 Achados no LCR em crianças com meningites causadas por vários agentes etiológicos

LCR	Meningites		
	Bacterianas	Virais	Tuberculosa
Leucócitos/mm ³	> 1.000	< 1.000	Levemente aumentadas 20-500
	Predomínio de neutrófilos polimorfonucleares	Predomínio de linfócitos	Predomínio linfócitos
Glicose	Diminuída < 30 mg/100 mL	Normal ou levemente diminuída	Diminuída
Proteínas	Aumentadas > 100-150	Normais ou levemente aumentadas	Bastante elevadas > 100 mg/100 mL
Bacterioscopia direta	Positiva em mais de 85% dos casos	Negativa	Ziehl-Neelsen positivo em 30% dos casos
Cultura	Positiva	Negativa	Isolamento de bacilo de Koch

LCR: Líquido cefalorraquidiano.

A hidratação parenteral deverá ser feita procurando corrigir os eventuais distúrbios hidreletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico. A restrição hídrica não é recomendada na presença de hipotensão, pois pode resultar em baixa perfusão cerebral, com isquemia do SNC. Não existem evidências de que a restrição hídrica diminui o edema cerebral em crianças com meningite. Uma metanálise recente mostrou que a restrição hídrica associa-se a piores prognósticos neurológicos.²⁴ Assim sendo, o choque deve ser tratado agressivamente a fim de prevenir complicações (necrose tubular aguda, síndrome da angústia respiratória do adulto). Pacientes em choque séptico devem receber reposição de volume e drogas vasoativas.^{18,21-24}

Nos pacientes sem sinais de desidratação que apresentarem manifestações sugestivas da síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (hiponatremia, aumento da concentração de sódio urinário, diminuição da osmolaridade sérica que se torna menor do que a urinária), recomenda-se restrição de líquidos para 2/3 a 3/4 das necessidades diárias de água, controle do sódio plasmático, controle do volume e densidade urinários e das osmolaridades sérica e urinária.

A hipertensão intracraniana é um componente importante das alterações fisiopatológicas da meningite. Além da elevação da cabeça, alguns recomendam o uso de manitol (0,5-2 g/kg) quando ocorrem sinais de hipertensão intracraniana grave (apneia, bradicardia, miose ou midríase). Intubação imediata com hiperventilação devem ser realizadas em caso de herniação cerebral. Crises convulsivas devem ser controladas com anticonvulsivantes habituais, como fenobarbital e fenitoína.

Convulsões de início precoce, nas primeiras 48 horas da doença, geralmente não se relacionam de maneira significativa ao prognóstico e são de fácil controle. Entretanto, convulsões que persistem após 48 horas, convulsões focais e aquelas de difícil controle podem se associar a um prognóstico mais reservado, significando um distúrbio vascular, como trombose venosa ou isquemia.^{21,25}

Corticosteroides

O racional para o uso dos corticosteroides no tratamento das MB veio a partir de diversas pesquisas experimentais, nas quais ficou demonstrado que a resposta inflamatória no espaço subaracnóideo observada durante a infecção era um importante fator determinante da morbidade e da mortalidade. Portanto, a atenuação dessa resposta inflamatória (por meio do uso dos corticosteroides) poderia ser efetiva em diminuir várias das consequências fisiopatológicas da MB, como edema cerebral, aumento da pressão intracraniana, alteração do fluxo sanguíneo cerebral, vasculite cerebral e lesão neuronal, uma vez que são mediadas por expressão de citocinas inflamatórias.^{26,27}

Estudos prospectivos têm mostrado que o uso da dexametasona, antes ou junto com a primeira dose do antibiótico, diminui, de forma significativa, a incidência de sequelas neurológicas e de deficiência auditiva na meningite por Hib.²⁶ Na meningite pneumocócica, apesar de o uso da dexametasona não ter sido avaliado tão extensivamente, duas metanálises mostraram que seu uso melhora os resultados.^{28,29} Como a meningite meningocócica tem melhor prognóstico, seria necessária a avaliação de extensa casuística para avaliar o papel da dexametasona na doença. Recomenda-se o uso de dexametasona na dosagem de 0,15 mg/kg, por via IV, de 6/6 horas (0,6 mg/kg/dia) por 2 dias, para o tratamento de MB em crianças com idade superior a 6 semanas.

Antibioticoterapia

De maneira geral, o tratamento antimicrobiano inicial é empírico, pois o agente etiológico é desconhecido, tomando-se como base o conhecimento dos agentes bacterianos prevalentes em nosso meio, assim como seu perfil de suscetibilidade antimicrobiana, nas diversas faixas etárias.

Tratamento empírico das meningites bacterianas comunitárias em crianças e adolescentes:

- 0 ≤ 60 dias: ampicilina (200-300 mg/kg/dia, dividida de 6/6 horas) + cefotaxima (200 mg/kg, dividida de 6/6 horas).
- Maiores de 2 meses: vancomicina (60 mg/kg dividida de 6 em 6 horas) + ceftriaxona (100 mg/kg, dividida de 12 em 12 horas).

Em lactentes até 60 dias de idade

Nessa faixa etária deve-se utilizar a associação da ampicilina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima).

A ceftriaxona deve ser usada com muita cautela no período neonatal. Pode deslocar a bilirrubina da albumina, causando maior risco de kernicterus e o surgimento de “barro” biliar com risco de coledocolitíase e pseudolitíase. Posteriormente foi identificada outra reação adversa, grave; a ceftriaxona pode interagir com soluções com cálcio, causando precipitação no espaço intravascular, pulmões ou tecido renal.³⁰

Nas meningites que ocorrem nos primeiros 2 meses de vida, outra opção é iniciar o tratamento com associação de ampicilina com um aminoglicosídeo – gentamicina ou amikacina. Essa associação é empregada não só pelo espectro de cada antibiótico em si, mas também devido ao sinergismo que apresenta contra algumas enterobactérias responsáveis por meningite nessa faixa etária.^{2-5,18}

Quando o diagnóstico etiológico for estabelecido pela cultura do LCR, deve-se ajustar o esquema ou a droga, sendo que sua escolha estará na dependência do antibiograma. No Quadro 3 constam os principais antimicrobianos usados em crianças menores de 2 meses e respectivas doses.

Crianças com mais de 2 meses

O tratamento empírico de meningites bacterianas em crianças com mais de 2 meses de idade, de acordo com os últimos dados de resistência dos principais patógenos causadores de meningite bacteriana adquiridas na comunidade, com particular atenção aos dados recentes de elevadas taxas de resistência do pneumococo aos beta-lactâmicos no Brasil,¹² deve ser iniciado com vancomicina associada a uma cefalosporina de terceira geração – ceftriaxona ou cefotaxima.

Vale aqui destacar que temos visto também um crescente relato de cepas isoladas de *N. meningitidis* com sensibilidade intermediária às penicilinas.³¹ Aproximadamente 20% dos isolados de *H. influenzae* tipo b produzem beta-lactamases e, portanto, são resistentes à ampicilina. Essas cepas produtoras de beta-lactamase permanecem sensíveis às cefalosporinas de terceira geração.³¹

Apesar de existirem marcantes diferenças geográficas na frequência de resistência do pneumococo às penicilinas, as taxas vêm progressivamente aumentando, atingindo as taxas mais altas no período 2017-2019, associado a tipos não vacinais. Estudos realizados em nosso meio mostram que a incidência de isolados em amostras de líquido não suscetíveis à penicilina (CIM $\geq 0,12$ mcg/mL) atingiu em 2019 valores ao redor de 77% para as crianças menores de 5 anos e valores de 33% para os demais grupos etários.^{12,31} Esses mesmos estudos demonstram que, entre nós, a resistência do pneumococo às cefalosporinas de terceira geração encontra-se nos valores mais altos já registrados, tendo sido identificadas taxas de não suscetibilidade à ceftriaxone (CIM ≥ 1 mcg/mL), incluindo as cepas de resistência intermediária e as cepas resistentes, de 40% para crianças menores de 5 anos e de 14% para os demais grupos etários.

Quadro 3 Dose preconizada dos antimicrobianos em lactentes menores de 2 meses com meningite bacteriana

Droga	Idade	Dose diária (endovenosa)
Ampicilina	≤ 7 dias (P < 2.000 g)	100 mg/kg, dividida de 12/12 horas
	(P > 2.000 g)	150 mg/kg, dividida de 8/8 horas
	> 7 dias (P < 2.000 g)	150-200 mg/kg/dia, dividida de 8/8 horas
	(P > 2.000 g)	200-300 mg/kg/dia, dividida de 6/6 horas
Penicilina cristalina	≤ 7 dias (P < 2.000 g)	100.000 U/kg, dividida de 12/12 horas
	(P > 2.000 g)	150.000 U/kg, dividida de 8/8 horas
	> 7 dias (P < 2.000 g)	150.000 U/kg, dividida de 8/8 horas
	(P > 2.000 g)	200.000 U/kg, dividida de 6/6 horas
Cefotaxima	≤ 7 dias	100-150 mg/kg, dividida de 12/12 horas
	> 7 dias	200 mg/kg, dividida de 6/6 horas
Amicacina	≤ 7 dias (P < 2.000 g)	15 mg/kg, dividida de 12/12 horas
	(P > 2.000 g)	20 mg/kg, dividida de 12/12 horas
	> 7 dias	30 mg/kg, dividida de 8/8 horas
Gentamicina	≤ 7 dias (P < 2.000 g)	5 mg/kg, dividida de 12/12 horas
	(P > 2.000 g)	7,5 mg/kg, dividida de 12/12 horas
	> 7 dias	7,5 mg/kg, dividida de 8/8 horas

As elevadas taxas de não suscetibilidade ao ceftriaxone nos isolados meníngeos, particularmente no grupo de crianças menores de 5 anos (27,5% de suscetibilidade intermediária e 12,5% de resistência), identificadas em 2019 motivam revisão das recomendações de tratamento empírico das meningites bacterianas nos locais em que o pneumococo é um patógeno prevalente.^{12,31,32}

Nos casos de meningite por pneumococos não suscetíveis à penicilina e cefalosporinas, deve-se utilizar a associação de vancomicina, nunca de forma isolada e idealmente associada com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima ou ceftriaxona).^{9,19,21} Deverá ser adicionada a rifampicina ao esquema nas seguintes situações:⁹

1. Piora clínica após 24-48 horas de terapia com vancomicina e cefalosporina de terceira geração.
2. Falha na esterilização líquórica.
3. Identificação de pneumococo com CIM ≥ 4 mcg/mL para cefotaxima ou ceftriaxona. Estudos *in vitro* demonstraram que para o tratamento de meningite por pneumococos resistentes à penicilina e cefalosporinas a combinação da vancomicina com ceftriaxona tem maior atividade antimicrobiana que qualquer dos dois agentes usados isoladamente. A vancomicina, em função de sua baixa penetração líquórica, não deve ser utilizada como agente isolado no tratamento de meningite bacteriana.

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 4).

Outros antibióticos podem, eventualmente, ser utilizados no tratamento empírico inicial das meningites, como uma cefalosporina de quarta geração (cefepima) ou um carbapenêmico, como o meropenem. Nos casos de pacientes com história de anafilaxia aos antibióticos beta-lactâmicos, pode-se usar no tratamento empírico inicial o cloranfenicol ou a associação de vancomicina com rifampicina.¹⁹

Nas meningites em pacientes com imunodeficiência celular deve-se empregar a associação de ceftazidima com ampicilina. E, naquelas meningites pós-trauma crânioencefálico ou pós-procedimentos neurocirúrgicos, ou em pacientes com derivação líquórica, emprega-se, para tratamento, a associação de ceftazidima com vancomicina.¹⁹

Em pacientes portadores de derivação ventrículo-peritoneal e que desenvolvem MB diretamente da derivação, a remoção de todos os componentes da derivação infectada, em associação com a terapia antimicrobiana apropriada, é a mais efetiva estratégia terapêutica.¹⁹

Controle do tratamento

Em pacientes com meningite bacteriana que apresentaram resposta adequada à antibioticoterapia, a coleta de LCR controle para averiguar esterilização e melhora dos parâmetros líquóricos não está indicada rotineiramente. O LCR de controle só deve ser realizado nas seguintes situações:

- Quando o paciente não apresentar resposta adequada após 48 horas de antibioticoterapia apropriada.
- Em lactentes menores de 2 meses; em pacientes com meningite por bacilos Gram-negativos.
- Em infecções causadas por pneumococos resistentes aos antibióticos beta-lactâmicos.

Duração do tratamento

A duração da antibioticoterapia em pacientes com meningite bacteriana varia de acordo com o agente isolado e a resposta clínica. As recomendações são mostradas no Quadro 5. Deve-se, entretanto, ressaltar que essas recomendações serão individualizadas de acordo com a resposta clínica do paciente.^{9,19}

QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia está indicada na doença meningocócica e na meningite por Hib.

Quadro 4 Indicações e doses da terapia antimicrobiana em crianças maiores de 2 meses com meningite bacteriana

Patógeno	Antimicrobiano	Dose
Pneumococo		
Sensível à penicilina	Penicilina G <i>ou</i> ampicilina	200.000-400.00 U/kg/dia, de 4/4 horas 200-300 mg/kg/dia, de 6/6 horas
Resistência intermediária à penicilina	Ceftriaxona <i>ou</i> cefotaxima	100 mg/kg/dia, de 12/12 horas 200 mg/kg/dia, de 6/6 horas
Resistente à penicilina e sensível à cefalosporina de terceira geração	Ceftriaxona <i>ou</i> cefotaxima	100 mg/kg/dia, de 12/12 horas 200 mg/kg/dia, de 6/6 horas
Resistente à penicilina e à cefalosporina de terceira geração e sensível à rifampicina	Vancomicina + cefalosporina de terceira geração + rifampicina	60 mg/kg/dia de 6/6 horas 100 mg/kg/dia, de 12/12 horas 20 mg/kg/dia de 12/12 horas
Meningococo	Penicilina G <i>ou</i> ampicilina <i>ou</i> cefalosporina de terceira geração	Mesmas doses acima
Bacilos Gram-negativos (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>H. influenzae</i>)	Ceftriaxona <i>ou</i> cefotaxima	Mesmas doses acima
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima	150-200 mg/kg/dia, de 8/8 horas
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Sensível à oxacilina	Oxacilina	200 mg/kg/dia, de 6/6 horas
Resistente à oxacilina	Vancomicina	60 mg/kg/dia, de 6/6 horas
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + amicacina	200-300 mg/kg/dia, de 6/6 horas + 30 mg/kg/dia, de 12/12 horas

Na doença meningocócica, a profilaxia está indicada para todos os contatos íntimos de pessoas com doença meningocócica invasiva durante os 7 dias que antecederam o início da doença no caso índice, independentemente do estado vacinal: todos os contatos domiciliares; contatos de casos ocorridos em creches, escolas maternas, jardins da infância; contato com as secreções orais do paciente através de beijo, respiração boca a boca, compartilhamento de escovas de dente e talheres, copos etc.; para passageiros de viagens aéreas ou não com duração igual ou superior a 8 horas que tenham compartilhado o assento ao lado do caso índice. Deve ser iniciada até 24 horas depois do contágio. A profilaxia administrada mais de 2 semanas após a exposição tem muito pouco valor.⁹

Quadro 5 Duração da terapia antimicrobiana em meningites de acordo com o agente isolado

Microrganismo	Duração da terapia (dias)
<i>Neisseria meningitidis</i>	5-7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-14
<i>Haemophilus influenzae</i>	7-10
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14-21
Bacilos Gram-negativos	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥ 21

A droga empregada é a rifampicina, na dose de 10 mg/kg (máximo de 600 mg), de 12/12 horas, por 2 dias. Para recém-nascidos usa-se 5 mg/kg, de 12/12 horas. Alternativamente, pode-se empregar o ceftriaxone na dose de 125 mg intramuscular, em dose única para menores de 15 anos e 250 mg, nos com 15 anos ou mais. A ciprofloxacina para adolescentes ≥ 18 anos, em dose única oral de 500 mg, e a azitromicina, na dose de 10 mg/kg, dose máxima de 500 mg, dose única, podem alternativamente ser empregadas em algumas situações. Se o tratamento do caso índice não for feito com ceftriaxona ou cefotaxima (ambas erradicam o estado de portador nasofaríngeo), o paciente deverá receber a profilaxia antes da alta hospitalar.⁹

A profilaxia da infecção invasiva por Hib é feita para todos os contatos domiciliares íntimos, de qualquer idade, que coabitem ou convivam intimamente com o doente, e que tenham pelo menos um contato menor que 4 anos não vacinado ou parcialmente vacinado. Nas creches e escolas maternas, a profilaxia pode ser empregada quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorreram em um intervalo de até 60 dias. Também é indicada para o doente em tratamento, caso não esteja recebendo cefalosporina de terceira geração. Emprega-se a rifampicina na dose de 20 mg/kg (máximo de 600 mg), 1 vez ao dia, por 4 dias. A quimioprofilaxia não está recomendada para contatos de pessoas com meningite ou doença invasiva causada por *H. influenzae* do tipo não b porque a doença secundária é rara.⁹

Deve-se finalmente assinalar que os doentes com doença meningocócica e meningite por *Haemophilus influenzae* devem ser internados sob precauções respiratórias para gotículas, durante as 24 horas iniciais da terapêutica antibiótica adequada.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alamarat Z, Hasbun R. Management of acute bacterial meningitis in children. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4077-89.
2. Sáfadi MAP, Farhat CK. Meningites bacterianas. In: Farhat CK, Carvalho LH, Succi RC. *Infectologia pediátrica*. 3.ed. Atheneu; 2007. p.155-80.
3. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:32-42.
4. Kim KS. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Feign, Cherry. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 7.ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p.425-61.
5. Garcia CG, McCracken JR GH. Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Long. *Principle and practice of pediatric infectious diseases*. 3.ed. Elsevier; 2012. p.272-9.
6. Sáez-Llorenz X, McCracken JR GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet.* 2003;361:2139-48.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Situação das doenças transmissíveis. Available: www.saude.gov.br/svs (acesso junho de 2021).
8. CVE. Centro de Vigilância Epidemiológica. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Available: www.cve.saude.sp.gov.br (acesso 26 de junho de 2021).
9. AAP. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2018-2021. Report on the Committee on Infectious Diseases. 31.ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; Pneumococcal infections; 2018.
10. Brandileone MCC, Vieira VSD, Zanella RC, Landgraff IM, Melles CEA, Taunay AE, et al. Distribution of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from invasive infections over a 16-year period in the greater São Paulo area, Brazil. *J Clin Microbiol.* 1995;33(10):2789-91.

11. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, et al.; São Paulo RT-PCR Surveillance Project Team. Incorporation of real-time PCR into routine public health surveillance of culture negative bacterial meningitis in São Paulo, Brazil. *PLoS One*. 2011;6:1-6.
12. Brandileone MC, Almeida S, Bokermann S, Minamisava R, Berezin EN, Harrison LH, et al. Dynamics of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* following PCV10 introduction in Brazil: nationwide surveillance from 2007 to 2019, Vaccine, 2021. Available: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.063>.
13. Anderson KC, Maurer MJ, Dajani AS. Pneumococci relatively resistant to penicillin: a prevalence survey in children. *J Pediatr*. 1980;97:939.
14. Salgado MM, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Higa FT, Paulino JT, Sacchi CT. Evolution of bacterial meningitis diagnosis in São Paulo State-Brazil and future challenges. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013 Sep;71(9B):672-6.
15. Leib S, Tauber M. Acute and chronic meningitis. In: Cohen; Powderly. *Infectious diseases*. 2.ed. Elsevier; 2004. p.251-8.
16. Roos KL. Bacterial meningitis. In: Rakel R. *Conn's current therapy*. 55.ed. 2003. p.113-8.
17. Rosenstein N, Perkins B, Stephens D, Popovic T, Hughes J. Meningococcal disease. *New Engl J Med*. 2001;344:1378-88.
18. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 3.ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995. p.730-66.
19. Tunkel A, Hartman B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld M, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267-84.
20. Nigrovic LE, Shah SS, Neuman MI. Correction of cerebrospinal fluid protein for the presence of red blood cells in children with a traumatic lumbar puncture. *J Pediatr*. 2011 Jul;159(1):158-9.
21. Le Saux N. Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than 2 months of age. 2020. Available: <https://www.cps.ca/documents/position/management-of-bacterial-meningitis>.
22. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics*. 2001;108:1169-74.
23. Saravolatz L, Manzor O, Vandervelde N, Pawlak J, Belian B. Broad-range bacterial polymerase chain reaction for early detection of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:40-5.
24. Oates-Whitehead R, Maconochie I, Baumer H. Fluid therapy for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;20(3):JulCD004786.
25. Pomeroy SI, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med*. 1990;323:1651.
26. Lebel MH, Freij BJ, Syrogiannopoulos GA, Chrane DF, Hoyt MJ, Stewart SM, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. *New Engl J Med*. 1988;319:964-71.
27. Odio CM, Faingezicht I, Paris M, Nassar M, Baltodano A, Rogers J, et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *New Engl J Med*. 1991;324: 1525-31.
28. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised clinical trials since 1988. *JAMA*. 1997;278:925.
29. Van De Beek D, De Gans J, McIntyre O, Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD004305.
30. Bradley JS, Wassel RT, Lee L, Nambiar S. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events. *Pediatrics*. 2009;123:e609-13.
31. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Instituto Adolfo Lutz. Informação da vigilância das pneumonias e meningites bacterianas. 2019.
32. Alvares JR, Mantese OC, Paula AD, Wolkers PC, Almeida VV, Almeida SC, et al. Prevalence of pneumococcal serotypes and resistance to antimicrobial agents in patients with meningitis: ten-year analysis. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):22-7.

COVID-19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Maria Fernanda Baduê Pereira
Marco Aurélio Palazzi Sáfiadi
Heloisa Helena de Sousa Marques



AO FINAL DA LEITURA DESTES CAPÍTULOS, O PEDIATRA DEVE ESTAR APTO A:

- Conhecer as características epidemiológicas da Covid-19 no Brasil.
- Conhecer as maneiras de transmissão da doença.
- Conhecer as manifestações clínicas da doença e estabelecer os diagnósticos diferenciais.
- Conhecer o espectro clínico da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, surgiu na China, associado a grupos de pacientes com pneumonia, epidemiologicamente ligados à cidade de Wuhan, província de Hubei. O genoma foi rapidamente sequenciado e mostra correspondência de 86,9-89% com um coronavírus encontrado em morcegos. A origem do surto está sendo investigada, mas não foi plenamente estabelecida até o momento.^{1,2}

A doença causada pelo SARS-CoV-2 foi denominada Covid-19 (*coronavirus disease 2019*), com rápida disseminação por todo o mundo, sendo declarada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020. Em setembro de 2021, o número de casos confirmados em todo o mundo já atingia 285 milhões, com quase 4,8 milhões de mortes. O Brasil foi um dos países mais afetados, já registrando nessa mesma época cerca de 21,5 milhões de casos e 595 mil mortes.¹

A Covid-19 tem se apresentado com diferentes níveis de gravidade, desde formas assintomáticas de infecção até quadros de grave insuficiência respiratória e morte, particularmente em pessoas com mais de 60 anos de idade e em portadores de comorbidades. Em uma das primeiras casuísticas da China, 15% dos pacientes acometidos pela Covid-19 foram classificados como doença grave, 6% requereram ventilação mecânica e 1,4% morreram.³

Em publicação de fevereiro de 2020 sobre a evolução de 44 mil casos confirmados na China, a maioria ocorreu em pessoas com idade entre 30-69 anos (77,8%) e aproximadamente 19% estavam criticamente enfermos. A progressão clínica para as formas graves de doença ocorreu em geral durante a segunda semana de sintomas, com 50% dos pacientes apresentando dispnéia aproximadamente 8 dias após o início da doença (variação entre 5-13 dias). As taxas de letalidade foram progressivamente mais altas de acordo com a idade, com destaque para as pessoas ≥ 60 anos. Para o grupo etário de 60-69 anos foi identificada letalidade de 3,6%; naqueles com 70-79 anos, 8%, e, nos ≥ 80 anos, 14,8%. As taxas de letalidade em indivíduos sem doença de base foram de 0,9%, sendo substancialmente maiores nos portadores de comorbidades: 10,5% nos portadores de doença cardiovascular, 7% nos com *diabetes mellitus* e 6% nos com doença respiratória crônica, hipertensão e câncer.⁴

Um dos fatores mais intrigantes da Covid-19 é o pequeno percentual de crianças e adolescentes, que, uma vez infectados, apresentam formas graves da doença. Esse mesmo fenômeno já havia sido observado nos surtos de SARS de 2002 a 2003 e no de MERS em 2013. Destaque-se que os quadros relatados até o momento em crianças são em sua grande maioria leves a moderados, com baixa taxa de complicações.⁵⁻⁸

Várias hipóteses foram formuladas para tentar explicar esse fenômeno, porém as razões ainda são incertas (menor expressão de receptores ao vírus, exposição recente a outros coronavírus – proteção cruzada, imunidade inata mais desenvolvida, entre outros).⁷

EPIDEMIOLOGIA, TRANSMISSÃO, PATOGENIA

No Brasil, infelizmente temos registrado uma das mais elevadas taxas de mortalidade populacional da Covid-19 em crianças e adolescentes. De acordo com os dados oficiais do Ministério da Saúde, até o fim do mês de setembro de 2021 houve registro de 2.345 mortes confirmadas pela Covid-19 em menores de 19 anos, gerando taxas de mortalidade 5-15 vezes maiores que as registradas, por exemplo, nos EUA e no Reino Unido em igual período.^{9,10}

Dados mais recentes nos EUA mostram um aumento relevante de casos em crianças e adolescentes, que no mês de setembro foram responsáveis por cerca de 28% de todos os casos reportados, contra taxas inferiores a 5% observadas no início da pandemia, em 2020. O avanço da vacinação nos grupos etários de adultos acaba por deixar os grupos não vacinados, como as crianças abaixo de 12 anos, ainda não objeto dos programas de vacinação nos EUA, suscetíveis ao impacto da doença.¹⁰

A epidemiologia da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica no Brasil, de acordo com recente publicação, mostra que, entre 652 casos reportados, a idade mediana foi de 5 anos; 57,1% eram do sexo masculino e 52% de raça/cor da pele parda; 6,4% evoluíram a óbito (uma letalidade muito superior à registrada na Europa ou nos EUA). A chance de óbito foi significativamente maior nos que apresentaram saturação de $O_2 < 95\%$ (ORa = 4,35 – IC95% 1,69;11,20) e resultado alterado de ureia (ORa = 5,18 – IC95% 1,91;14,04); e menor na ausência de manchas vermelhas pelo corpo (ORa = 0,23 – IC95% 0,09;0,62), com uso de anticoagulantes (ORa = 0,32 – IC95% 0,12;0,89) e imunoglobulinas (ORa = 0,38 – IC95% 0,15;1,01).¹¹

Outra importante característica da Covid-19 é a chamada Covid-19 longa, quadro caracterizado pela persistência de sintomas relacionados à doença por muitos meses após a fase aguda. Os resultados dos estudos de seguimento de crianças e adolescentes acometidos pela Covid-19 ainda estão em curso, para fornecer evidências mais robustas do real impacto da Covid-19 longa no grupo pediátrico. Entretanto, os primeiros achados parecem apontar para uma carga muito menor nas crianças quando comparadas aos dados de seguimento de adultos. No principal estudo até agora publicado,¹² menos de 5% das crianças mostraram persistência de sintomas da doença por pelo menos 28 dias. Nesse mesmo estudo os autores constataram que a carga de sintomas nessas crianças não aumentou com o tempo, e a maioria se recuperou no dia 56.

Em revisão feita por Meyerowitz et al.,¹³ os autores resumiram as evidências de transmissão do SARS-CoV-2 em 5 tópicos:

1. A transmissão pela via respiratória é a predominante.
2. A transmissão por meio do contato direto e por fômites, apesar de provável, raramente ocorre.
3. A infecção transplacentária tem sido documentada, mas a transmissão vertical é incomum.
4. Mesmo que vírus vivos tenham sido isolados na saliva e fezes, e o RNA viral identificado em sêmen e sangue de doadores, não há casos relatados de transmissão do SARS-CoV-2 pelas vias fecal-oral, sexual ou sanguínea.
5. Animais como cães e gatos, ferões e outros podem se infectar e transmitir uns para os outros e potencialmente para humanos que convivam com eles.¹⁴

A transmissão pessoa a pessoa acontece tanto por pessoas assintomáticas como sintomáticas. A transmissão do vírus a contactantes se inicia desde 2 dias antes dos primeiros sintomas, sendo estimado que quase metade das infecções secundárias pode ser causada no período pré-sintomático.¹⁵

Essa transmissão ocorre através de gotículas respiratórias com diâmetro $> 5\text{-}10\text{ mcm}$, que, após serem expelidas, logo caem no chão até uma distância de 2 m; e também por partículas menores, $< 5\text{ mcm}$ de diâmetro, denominadas núcleos de gotículas ou aerossóis, que podem ficar suspensos no ar por períodos prolongados.¹⁶ São expelidas do trato respiratório para o ambiente através do ato de tossir, falar, cantar e gritar.¹⁷

O genoma do SARS-CoV-2 codifica quatro proteínas estruturais semelhantes a outros coronavírus, que são necessárias para formar a partícula viral completa:

1. A proteína S (*Spike*), que é uma espícula glicoproteica responsável pela ligação e entrada de SARS-CoV-2 ao receptor da célula-alvo do hospedeiro, a enzima conversora de angiotensina, que se expressa principalmente em células epiteliais alveolares tipo II (ECA2), incluindo tecidos extrapulmonares, como intestino, rim, coração e endotélio.
2. A proteína M (membrana), que está relacionada ao formato do vírion e se liga ao nucleocapsídeo.
3. A proteína E (envelope), que está envolvida no processo de montagem e liberação dos vírions.
4. A proteína N (nucleocapsídeo), que se liga ao genoma.¹⁸

Para que o SARS-CoV-2 penetre na célula hospedeira, a protease celular transmembrana serina 2 (TMPRSS2) é ativada e faz a clivagem da proteína S, alterando sua conformação, o que permite a penetração por endocitose, pois ocorre a ligação das membranas virais.¹⁹

Apesar de as células epiteliais pulmonares serem as mais acometidas, no epitélio intestinal também ocorre replicação ativa do vírus. Devido à ampla expressão tecidual para entrada viral e tropismo celular do receptor ECA, existe grande propagação extrapulmonar, da mesma forma que ocorre com o SARS-CoV-1, porém a maior transmissibilidade está relacionada à replicação ativa nas vias aéreas superiores.²⁰⁻²²

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais e sintomas da Covid-19 observados em crianças são, em boa parte dos casos, os comuns de uma síndrome gripal, como febre, tosse, congestão nasal, coriza, dor de garganta, podendo também ocorrer, em menor proporção dos infectados, aumento da frequência respiratória, sibilos e pneumonia. Os sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreia são descritos, sendo mais comuns em crianças do que em adultos.^{6,7,23}

Apesar de a maioria das crianças e adolescentes apresentar um curso benigno e autolimitado da Covid-19, alguns pacientes podem desenvolver manifestações clínicas exuberantes e graves.²⁴ O lactente e o paciente imunodeprimido podem apresentar apenas febre como sintoma clínico. Dispneia é um sinal de alerta para casos graves e críticos.²³⁻²⁵

No final de abril de 2020, sociedades de pediatria da Europa emitiram um alerta reportando a identificação de uma nova apresentação clínica em crianças e adolescentes, possivelmente associada com a Covid-19. Os pacientes apresentaram uma síndrome inflamatória multissistêmica, com manifestações clínicas e alterações dos exames complementares similares às observadas em crianças e adolescentes com síndrome de Kawasaki, Kawasaki incompleto e/ou síndrome do choque tóxico.^{26,27} Essa doença foi denominada síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, temporalmente associada à Covid-19 (SIM-P). As crianças e os adolescentes, em casos raros, desenvolvem um quadro clínico associado a uma resposta inflamatória tardia e exacerbada, que geralmente ocorre 2-4 semanas após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2. É uma síndrome potencialmente grave, e grande parte dos casos necessita de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI). A doença apresenta amplo espectro clínico, com acometimento multissistêmico, e os sintomas podem incluir: febre persistente, manifestações gastrointestinais, conjuntivite bilateral não purulenta, sinais de inflamação mucocutânea, além de acometimento cardiovascular frequente. Os casos mais graves evoluem para o choque, com necessidade de suporte hemodinâmico, podendo, em determinadas situações, evoluir para o óbito. As manifestações respiratórias estão de forma geral presentes em menor frequência dos casos quando comparadas às manifestações gastrointestinais e/ou cardiovasculares.

Os casos de SIM-P reportados apresentam elevação dos marcadores de atividade inflamatória e exames laboratoriais que indicam infecção recente pelo SARS-CoV-2 (por provas virológicas ou sorologia) ou vínculo epidemiológico com caso confirmado para Covid-19.⁹

A OMS publicou um documento²⁷ sugerindo uma definição de caso preliminar para essa síndrome multissistêmica temporariamente associada à Covid-19, sendo estes critérios imediatamente adotados pelo Ministério da Saúde no Brasil, em documento publicado em parceria com a Sociedade Brasileira de Pediatria:²⁸

- Crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com febre ≥ 3 dias.

E dois dos seguintes:

- Exantema ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (orais, mãos ou pés).
- Hipotensão ou choque.
- Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados do ecocardiograma ou elevações de troponina/pró-BNP).
- Evidência de coagulopatia (TP, TTPA, D-dímero elevado).
- Problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal).

E

- Marcadores elevados de inflamação, como velocidade de hemossedimentação (VHS), PCR ou procalcitonina.

E

- Nenhuma outra causa de inflamação microbiana, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica.

E

- Evidência de Covid-19 (RT-PCR, teste antigênico ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com Covid-19.

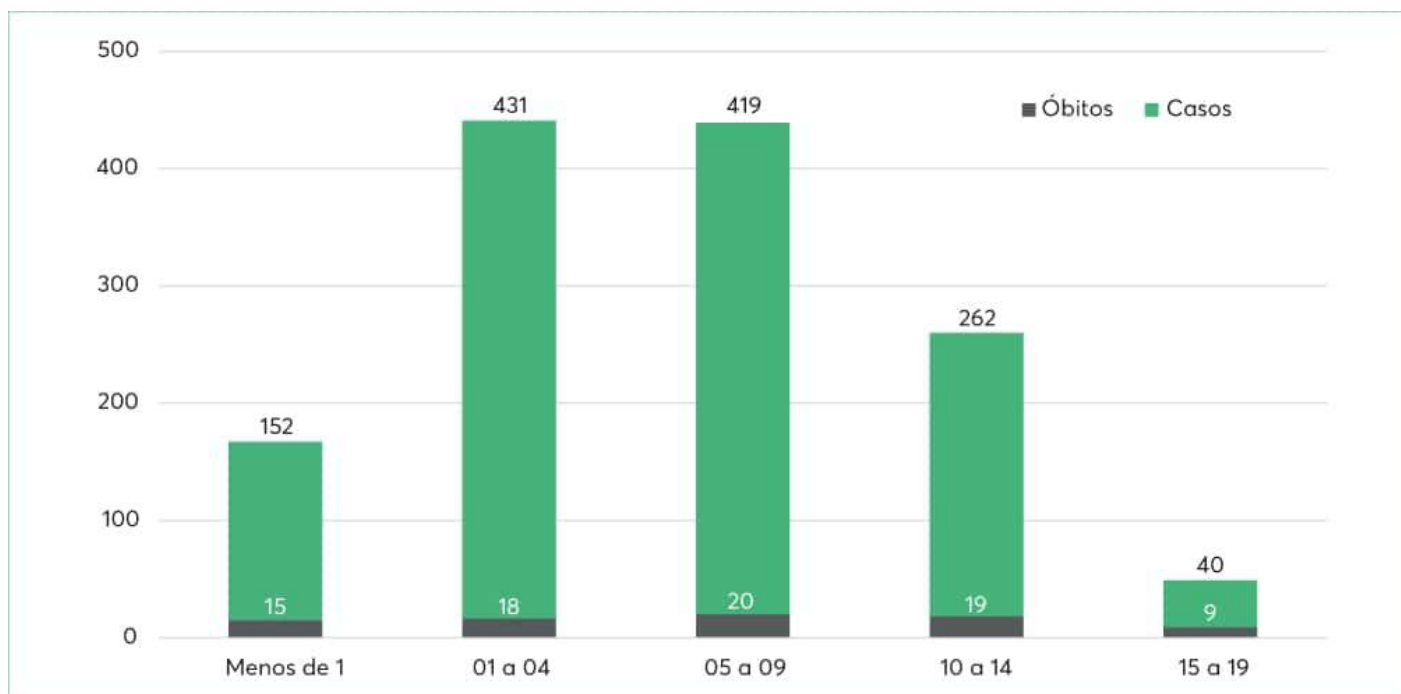


Figura 1 Casos e óbitos por SIM-P por faixa etária, Brasil, 2020, 2021, até SE 37.⁹

SIM-P: síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, temporalmente associada à Covid-19.

Fonte: RED/Cap/MS. Atualizados em 21/9/2021. Dados preliminares, sujeitos a alterações.

Até 18 de setembro de 2021 (Figura 1), haviam sido notificados 2.264 casos suspeitos da SIM-P associada à Covid-19 em crianças e adolescentes de 0-19 anos no Brasil. Após investigação pelas vigilâncias epidemiológicas municipais/estaduais, 1.307 (57,7%) casos foram confirmados para SIM-P, 702 (31%) foram descartados (por não preencherem os critérios de definição de caso ou por ter sido constatado outro diagnóstico que justifique o quadro clínico) e 255 (11,3%) seguem em investigação. Dos casos confirmados, 81 evoluíram para óbito (letalidade de 6,2%), 1.080 tiveram alta hospitalar e 146 estavam ainda com o desfecho em aberto.⁹

De acordo com o boletim do Ministério da Saúde, a maioria dos casos confirmados possui evidência laboratorial de infecção pelo SARS-CoV-2. Dessa forma, 1.033 casos (79%) foram encerrados pelo critério laboratorial e 274 casos (21%) foram encerrados pelo critério clínico-epidemiológico, por terem histórico de contato próximo com caso confirmado para Covid-19. As informações contidas no formulário de notificação demonstram que, além da febre, os sintomas mais comumente relatados foram os gastrointestinais (dor abdominal, diarreia, náuseas ou vômitos) e estavam presentes em cerca de 83,5% (n = 1.091) dos casos, 55% (n = 719) dos pacientes apresentavam *rash* cutâneo, 39,5% (n = 516) apresentaram conjuntivite, 59,2% (n = 774) desenvolveram alterações cardíacas, 35,5% (n = 464) tiveram hipotensão arterial ou choque e 48% (n = 628) dos indivíduos apresentaram alterações neurológicas como cefaleia, irritabilidade, confusão mental ou convulsão. Apresentaram linfadenopatia 18,9% (n = 247), e 17,5% (n = 229) apresentaram oligúria. Cerca de 65% (n = 849) dos indivíduos apresentaram sintomas respiratórios, incluindo coriza, odinofagia, tosse, dispnéia ou queda da saturação.⁹

Os fatores de risco considerados para Covid-19 grave^{23,24} incluem: crianças menores de 1 ano de idade, portadores de cardiopatias, portadores de pneumopatias, portadores de hemoglobinopatias, portadores de encefalopatias, portadores de nefropatias, portadores de hepatopatias, imunodeprimidos (doenças congênitas ou adquiridas), diabéticos, gestantes e puérperas e pessoas com obesidade.^{23,24}

Em relação à classificação clínica da Covid-19 pediátrica, que tem como objetivo auxiliar na definição do manejo e tratamento, as crianças e adolescentes podem apresentar os seguintes quadros:

1. Assintomático: sem quaisquer sintomas clínicos.
2. Leve: aqueles com febre, fadiga, mialgia e sintomas de infecções agudas do trato respiratório.
3. Moderado: pneumonia, febre e tosse, sibilância, mas sem hipoxemia.
4. Grave: febre, tosse, taquipneia, saturação de oxigênio inferior a 92%, sonolência.
5. Crítico: progressão rápida para a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) ou insuficiência respiratória, necessitando de suporte ventilatório invasivo e admissão em UTI.²⁹

Considerar como sinais de gravidade tosse ou dificuldade respiratória e pelo menos um dos seguintes:

- Cianose central ou $SpO_2 < 92\%$ (< 90% em recém-nascido prematuros), avaliado por oximetria de pulso (SpO_2).
- Desconforto respiratório.
- Taquipneia acentuada.

- Incapacidade ou dificuldade na alimentação.
- Diminuição do nível de consciência.
- Letargia ou perda de consciência ou convulsões.

O Quadro 1 descreve com mais detalhes a classificação clínica, incluindo outras manifestações de gravidade. Esse quadro foi construído no início da epidemia por pesquisadores espanhóis, adotado pelo Ministério da Saúde daquele país, e tem sido adaptado e atualizado no decorrer da pandemia.³⁰

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O método considerado “padrão ouro” para o diagnóstico da infecção aguda pelo SARS-CoV-2 é a reação em cadeia da polimerase (PCR) em amostra de nasofaringe. A melhor sensibilidade desse exame ocorre nos primeiros dias após o início dos sintomas, quando a carga viral em vias aéreas está em seu pico.³¹ Idealmente deve ser realizado em amostra de nasofaringe, mas há também a possibilidade de utilizar amostras nasais, de saliva, orofaringe e escarro, embora com menores taxas de sensibilidade. Outros métodos moleculares de amplificação de ácido nucleico (NAAT), como a amplificação isotérmica, mostram-se também interessantes opções pela rapidez nos resultados.

Os testes rápidos de detecção antigênica para o SARS-CoV-2, baseados em técnica de imunoensaio imunocromatográfico, permitem a detecção do antígeno viral coletados de amostras do trato respiratório, nasal ou preferencialmente de nasofaringe nos casos sintomáticos. As principais vantagens desses testes são a rapidez (em até 15 minutos o resultado está disponível), o menor custo e a acessibilidade. Esses testes demonstraram um bom valor preditivo positivo em pacientes sintomáticos, sendo seu resultado, nestes casos, correlacionado com potencial presença de transmissibilidade do vírus. Entretanto, sua sensibilidade é de forma geral inferior à observada com os testes moleculares. Dessa forma, em pacientes com suspeita de Covid-19 e com um teste de antígeno negativo, é recomendável realizar teste molecular para complementação diagnóstica.

Os métodos sorológicos, para detecção de anticorpos IgM e IgG, tem função no diagnóstico tardio da infecção pela Covid-19, quando a carga viral em secreções de vias aéreas está em redução.

A sensibilidade dos testes sorológicos é menor que 40% quando coletada nos 7 primeiros dias do início dos sintomas, e varia de 79,8-88,9% para detecção de IgG quando coletadas após 15 dias do início dos sintomas.^{32,33}

Os achados laboratoriais inespecíficos incluem leucopenia, linfopenia e aumento nas provas de atividade inflamatória (VHS, proteína C reativa e a procalcitonina) e nas dosagens do D-dímero.

Quadro 1 Classificação da apresentação clínica da Covid-19

Quadro leve ou não complicado	• Sintomas inespecíficos, como febre, tosse, dor de garganta, congestão nasal, diminuição do estado geral, dor de cabeça, dor muscular, dor abdominal ou diarreia. • Não há sinais de desidratação, sepse ou dificuldade respiratória.
Quadro moderado (infecção de vias aéreas baixas sem hipoxemia)	• Tosse, dificuldade respiratória com taquipneia, mas sem sinais de gravidade clínica ou pneumonia grave. • Critérios de taquipneia (em respirações/minuto): – < 2 meses, ≥ 60 rpm. – 2-11 meses, ≥ 50 rpm. – 1-5 anos, ≥ 40 rpm. – adultos/adolescentes > 30 rpm. • Saturação em ar ambiente $> 92\%$. • Pode ou não haver febre.
Quadro grave (infecção de vias aéreas baixas com hipoxemia)	• Tosse ou dificuldade respiratória e pelo menos um dos seguintes aspectos: – Cianose central ou $SpO_2 < 92\%$ ($< 90\%$ em RN prematuros). – Desconforto respiratório grave: gemido, batimento nasal, retração supraesternal, retração intercostal intensa ou balancim. – Incapacidade ou dificuldade na alimentação. – Diminuição do estado de consciência, letargia ou perda de consciência ou convulsões. – Taquipneia acentuada (em respirações/minuto): ≥ 70 rpm em crianças menores de 1 ano; ≥ 50 rpm em crianças de mais de 1 ano. – $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg. • O diagnóstico é clínico. As imagens de raio x de tórax podem excluir complicações (atelectasia, infiltrados, derrame).

Outras manifestações graves	Distúrbios da coagulação (tempo prolongado de protrombina e elevação do D-dímero), dano do miocárdio (aumento das enzimas do miocárdio, alterações de ST-T no eletrocardiograma, cardiomegalia e insuficiência cardíaca), insuficiência renal, disfunção gastrointestinal, elevação de enzimas do fígado e rabdomiólise.
SRAG	- Critérios clínicos do quadro respiratório grave. - Inicialmente: imagem radiológica nova ou piora da imagem dos 10 dias anteriores. - Raio x, US ou TC de tórax, ou ECO: novo(s) infiltrado(s) uni/bilateral(ais) compatível(eis) com envolvimento agudo do parênquima pulmonar. - Origem do edema pulmonar: insuficiência respiratória na ausência de outra etiologia, como insuficiência cardíaca (descartada pela ecocardiografia) ou sobrecarga de volume. - Oxigenação (OI e OSI): - VNI de 2 níveis ou CPAP ≥ 5 cmH₂O através de uma máscara facial: PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg ou SpO₂/FiO₂ ≤ 264. - SDRA leve (ventilação invasiva): $4 \leq OI < 8,5$ ou $7,5 \leq OSI < 12,3$. - SDRA moderada (ventilação invasiva): $8 \leq OI < 16$ ou $12,3 \leq OSI < 16$. - SDRA grave (ventilação invasiva): $OI \geq 16$ ou $OSI \geq 12,3$.
Sepse	- Infecção suspeita ou comprovada e ≥ 2 critérios SIRS, dos quais um deve ser temperatura anormal ou contagem de glóbulos brancos anormais (os outros 2 critérios são taquipneia e taquicardia ou bradicardia em < 1 ano). - É grave se houver disfunção cardiovascular, SDRA ou disfunção ≥ 2 dos outros órgãos.
Choque séptico	- Suspeita de infecção (pode ter hipotermia ou hipertermia) e apresentar sinais de hipoperfusão periférica, como hipotensão (PAS $<$ percentil 5 ou $>$ 2 DP abaixo do normal para a idade) ou 2-3 dos seguintes: estado mental alterado; taquicardia ou bradicardia (FC $<$ 90 bpm ou $>$ 160 bpm em bebês e FC $<$ 70 bpm ou $>$ 150 bpm em crianças); enchimento capilar lentificado ($>$ 2 segundos) ou evidência de vasodilatação com pele quente e pulsos amplos; taquipneia; pele manchada ou erupção petequíal ou purpúrica; aumento de lactato, oligúria. - Se forem necessárias drogas vasoativas para manter a pressão sanguínea e a perfusão adequadas após uma expansão correta do volume.
SIM-P	Crianças e adolescentes de 0-19 anos com as manifestações clínicas de: - Febre ≥ 3 dias (medida ou referida). E - Dois dos seguintes sinais e sintomas clínicos: - erupção cutânea ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés); - hipotensão ou choque; - características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados de ecocardiografia ou troponina/NT-pró-BNP elevada); - evidência de coagulopatia (por PT, PTT, dímeros-d elevados); - manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal). E - Marcadores elevados de inflamação, como PCR ou VHS. E - Excluídas outras causas infecciosas, como sepsé bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico (de forma comprovada). E - Evidência de: infecção pelo SARS-CoV-2 (RT-PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva) ou contato provável com pacientes com Covid-19.

SRAG: síndrome respiratória aguda grave; SIM-P: síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, temporalmente associada à Covid-19; rpm: respirações por minuto; RN: recém-nascidos; Pa: pressão arterial; US: ultrassonografia; ECO: ecocardiograma; OI: índice de oxigenação; OSI: índice de oxigenação usando SpO₂; VNI: ventilação não invasiva; CPAP: *continuous positive airway pressure*; FiO₂: fração inspirada de oxigênio; SpO₂: saturação do oxigênio; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica; PAS: pressão arterial sistólica; DP: desvios padrão; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Fonte: adaptado de: Ministerio de Sanidad. Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus.³⁰

As alterações radiológicas são de forma geral mais discretas que as observadas nos casos em adultos e caracterizadas pela presença de infiltrados subpleurais, condensações em halo uni ou bilaterais. As alterações tomográficas, quando presentes, são bastante diversas e inespecíficas, incluindo opacidades em “vidro fosco” esparsas e irregulares e/ou infiltrados no terço médio ou periferia do pulmão ou subpleurais

CONDUTA

Os serviços de saúde devem estar organizados para o atendimento. O atendimento de suspeita de Covid-19 requer cuidados de precauções de contato, de gotículas e eventualmente de aerossóis, e a devida utilização dos equipamentos de proteção individual (EPI). Há muitos manuais com detalhadas informações de todos os passos necessários, e em nosso meio devem ser utilizadas as recomendações da Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa).³⁴

As recomendações gerais após o atendimento inicial devem incluir:

- Orientar as medidas de isolamento e cuidados domiciliares, caso o paciente tenha condições de alta hospitalar.
- Informar de forma enfática quais são os sinais e sintomas de agravamento e orientar procedimentos de reavaliação.
- Realizar diagnóstico diferencial com outras infecções virais respiratórias (principalmente *influenza* A e B), pneumonias bacterianas (incluindo as por *Mycoplasma*) e outras doenças da infância, como doença de Kawasaki, doenças gastrointestinais, histiocitose histiolinfocitária (HLH).
- A indicação da internação será definida caso a caso conforme critérios clínicos, laboratoriais, radiológicos e comorbidades do paciente.
- Durante a internação, manter a condição de isolamento enquanto houver forte suspeita de infecção por SARS-CoV-2 (indícios epidemiológicos; clínica sugestiva, PCR e/ou sorologia reagentes).

A seguir será apresentada uma sugestão de atendimento passo a passo que foi elaborada pelas equipes assistenciais do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da FMUSP para o manejo segundo a classificação clínica, podendo ser consultada via internet.³⁵

Conduta em casos assintomáticos ou leves

- Realizar avaliação inicial de sinais vitais não invasivos: oximetria de pulso, dor, frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA), temperatura.
- Direcionar para a rede de atenção básica de saúde os casos leves e sem fatores de risco.
- Coletar *swab* de nasofaringe/secreção traqueal de todo paciente com fatores de risco com suspeita de Covid-19.
- Orientar as medidas de isolamento e cuidados domiciliares, caso o paciente tenha condições de alta hospitalar.
- Informar de forma enfática quais são os sinais e sintomas de agravamento e orientar procedimentos de reavaliação.

Conduta em casos moderados

- Realizar avaliação inicial de sinais vitais não invasivos: oximetria de pulso, dor, FR, FC e PA, temperatura.
- Coletar *swab* de nasofaringe/secreção traqueal de todo paciente com fatores de risco com suspeita de Covid-19.
- Nos casos moderados, deve-se avaliar caso a caso a necessidade de hospitalização. Para a decisão considerar:
 1. Fatores de risco, como doenças de base citadas.
 2. Faixa etária.
 3. Presença de complicações: hematológicas, pulmonares (atelectasia, derrame pleural).
 4. Possibilidade de reavaliação clínica.
 5. Capacidade da família para reconhecer piora clínica e chegar ao hospital.
 - Nos casos moderados é fundamental descartar complicações. O exame físico deve ser realizado pelo médico mais experiente da equipe.
 - Solicitar exames complementares a depender da condição clínica:
 - HMG, PCR, HMC, enzimas hepáticas, U/C, gasometria, Na, K, Ca/Cai, P, Mg, coagulograma, D-dímero, troponina, CPK, DHL, ferritina e outros, a depender da condição clínica.
 - Raio x de tórax (PA e perfil) e/ou;
 - Ultrassom de tórax.
 - Considerar tomografia computadorizada de tórax de ultrabaixa dose, caso a caso, visto que a resolução é melhor do que a do raio x convencional.
 - Não prescrever corticoide ou imunoglobulina.
 - Administrar antibiótico somente se houver suspeita de coinfeção bacteriana.
 - Orientar sintomáticos, preferencialmente dipirona e paracetamol. Os estudos envolvendo anti-inflamatórios não hormonais (AINH) ainda são insuficientes para recomendações, portanto se recomenda evitá-los.
 - Avaliar individualmente a necessidade de internação e prescrição de antibióticos.
 - A teleconsulta/videoconferência* ou a reavaliação ambulatorial são excelentes ferramentas para o seguimento dos pacientes que não requerem internação imediata.

Conduta em casos graves ou críticos

- Indicar internação.

- Coletar *swab* de nasofaringe/secreção traqueal e/ou sorologia, se disponível, de todo paciente com suspeita de covid-19 grave ou crítico.
- Solicitar exames complementares:
 - HMG, PCR, HMC, enzimas hepáticas, U/C, gasometria, Na, K, Ca/Cai, P, Mg, coagulograma, D-dímero, troponina, CPK, CPK-MB, DHL, ferritina e outros, a depender da condição clínica.
 - Raio x de tórax (PA e perfil) e/ou;
 - Ultrassom de tórax;
 - Considerar tomografia computadorizada de tórax de ultrabaixa dose, caso a caso, visto que a resolução é melhor do que a do raio x convencional.
- Realizar terapias de suporte ventilatório, reposição volêmica e medicações vasoativas quando necessário, conforme protocolo institucional.
- Administrar antibiótico intravenoso quando houver choque séptico ou quando for considerada a coinfeção bacteriana.
- Prescrever corticoide: ciclos de 3-10 dias de metilprednisolona (1 mg/kg/dia, máximo 40 mg) ou dexametasona (0,15 mg/kg/dia, máximo 6 mg) podem reduzir o processo inflamatório e têm poucos eventos adversos.
- Avaliar o uso de enoxaparina/heparina, conforme protocolos do hospital (ver item anticoagulantes);
- Uso de imunoglobulina humana intravenosa (IGIV), corticoide e AAS nos quadros SIM-P (descrito a seguir).

Conduta na SIM-P

A identificação precoce do quadro é muito importante. Há necessidade de internação hospitalar, sendo frequente a admissão em UTI. Quanto ao tratamento, em geral, esses pacientes apresentam maior necessidade de uso de: oxigenioterapia, medicações vasoativas (agentes inotrópicos, principalmente, como dobutamina ou milrinona), antibioticoterapia de largo espectro (levando em conta os diagnósticos diferenciais de etiologia bacteriana invasiva), imunoglobulina intravenosa, glicocorticoides, anticoagulantes e antivirais.³⁶⁻³⁸

Crianças com acometimento respiratório devem receber oxigenioterapia e podem ficar mais confortáveis em posição semissentada, se estiverem com quadro hemodinâmico controlado. A diferenciação de pneumonia causada pelo SARS-CoV-2 ou aquelas causadas por superinfecção bacteriana pode ser muito difícil. A introdução de antibioticoterapia de amplo espectro não pode ser postergada.³⁷

- Para crianças com menor gravidade: gamaglobulina intravenosa (2 g/kg/dia), podendo ser realizada uma segunda dose de 1-2 g/kg/dia. Se não for possível utilizar gamaglobulina, utilizar ácido acetilsalicílico na dose de 50-80 mg/kg/dia dividido em 3 doses por 2 dias. Se afebril, reduzir para dose de 3-5 mg/kg/dia por 6-8 semanas. A utilização de omeprazol (1 mg/kg/dia) é recomendável.³⁷
- Para casos moderados, a orientação é: gamaglobulina intravenosa (2 g/kg/dia), podendo ser realizada uma segunda dose de 1-2 g/kg/dia; e metilprednisolona (2 mg/kg/dia) ou prednisolona/prednisona (2 mg/kg/dia, com máximo de 60 mg/dia, dividida em 2 doses por 5 dias, e então diminui a dose ao longo de 2-3 semanas). Nestes casos o corticoide deve ser prescrito nas primeiras 24 horas do diagnóstico.^{37,38}
- Para os casos graves, a orientação é: gamaglobulina intravenosa (2 g/kg/dia), podendo ser realizada uma segunda dose de 1-2 g/kg/dia E metilprednisolona (pulsoterapia 30 mg/kg/dia por 3 dias, com máximo de 1 g/dia, seguida de 2 mg/kg/dia, com máximo de 60 mg/dia, dividida em 2 doses por 5 dias, e então diminuindo a dose ao longo de 2-3 semanas).³⁷⁻³⁹

Estudos recentes enfatizam o melhor resultado da associação de gamaglobulina e corticosteroides, principalmente nos casos mais graves.^{37,40}

Nos casos de SIM-P moderados ou graves, a utilização de heparina de baixo peso molecular (enoxaparina) deve ser considerada. Ver indicação de anticoagulantes.

Casos refratários ao tratamento anteriormente descrito podem considerar uso de: tocilizumabe (anticorpo monoclonal que competitivamente inibe a ligação da interleucina-6 a seu receptor) na dose para os < 30 kg de 12 mg/kg (máximo de 800 mg) e nos > 30 kg utilizar 8 mg/kg/dia (máximo de 800 mg) ou Anakinra (liga-se competitivamente com o receptor de interleucina-1 tipo I) na dose de 2-4 mg/kg/dose (máximo de 100 mg/dose).³⁷

CONSIDERAÇÕES DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA COVID-19

No momento em que este capítulo foi escrito não havia ainda consenso na recomendação de uso de terapêutica antiviral específica contra o SARS-CoV-2 para ser utilizado em crianças. O nível de evidência para o uso tanto de tratamentos específicos (antivirais) ou inespecíficos (imunomoduladores ou corticoides, p. ex.) é muito baixo, sendo difícil realizar uma recomendação de tratamento segura e efetiva.⁴¹

O remdesivir, um antiviral análogo da adenosina, foi considerado promissor contra uma grande variedade de vírus de RNA, incluindo SARS-CoV e MERS-CoV. Apresentou bons resultados na profilaxia e tratamento do MERS-CoV em primatas não humanos. Tem efeito antiviral *in vitro* contra o SARS-CoV-2 comprovado, tendo sido feito estudo de uso em 61 pacientes muito graves, destes 57% intubados e 8% em Oxigenação por membrana extracorporeal (ECMO) à admissão, com 13% de letalidade global. Um estudo recente duplo-cego randomizado com 237 pacientes mostrou melhora mais rápida no grupo que usou remdesivir. Apesar de esse dado não ter atingido significância estatística, a ausência de outras opções disponíveis motivou a autorização pela Food and Drug Administration (FDA) do uso da medicação durante a pandemia.⁴²⁻⁴⁴

Recentemente algumas diretrizes de tratamento incluíram o Remdesivir como uma opção a ser considerada no tratamento de crianças com Covid-19 grave ou crítica e também em formas leves e moderadas, desde que em pacientes portadores de comorbidades que determinem maior risco de progressão para doença grave. Nos EUA, o remdesivir foi aprovado pela FDA para o tratamento de Covid-19 que requer hospitalização em adultos e crianças ≥ 12 anos de idade com peso ≥ 40 kg. Está disponível para outras crianças hospitalizadas com Covid-19 que pesam $\geq 3,5$ kg por meio de autorização de uso emergencial.⁴⁴

Indicação de anticoagulantes

Com o evoluir da pandemia e a constatação do risco aumentado de fenômenos tromboembólicos nos pacientes acometidos por Covid-19, foi necessário estabelecer recomendações, que foram adaptadas para indicação do uso e acompanhamento destes pacientes.^{45,47}

- A.** A população alvo para profilaxia antitrombótica são os pacientes com fatores de risco para tromboembolismo venoso, como: uso de cateter, imobilidade, terapia com estrogênio, gestação, malignidade, doença autoimune, doença falciforme, obesidade, síndrome nefrótica, doença cardíaca, história pessoal ou familiar de trombose, trombofilia hereditária e diabetes. Aqueles com diagnóstico de síndrome inflamatória multissistêmica em crianças também devem receber. É desejável o parecer do hematologista pediátrico, sempre que disponível.
- B.** Todos os pacientes pediátricos hospitalizados com o diagnóstico de Covid-19 devem ser submetidos aos seguintes exames laboratoriais na admissão: hemograma com reticulócitos, marcadores inflamatórios (PCR, VHS, IL-6, ferritina), tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), fibrinogênio e D-dímero. Esses valores devem ser monitorados regularmente, sobretudo em pacientes gravemente enfermos.
- C.** Profilaxia antitrombótica para pacientes pediátricos hospitalizados deve ser considerada sob os seguintes aspectos:
 - 1.** A profilaxia antitrombótica farmacológica é preferida à profilaxia mecânica.
 - 2.** Pacientes clinicamente estáveis em uso de anticoagulação profilática ou terapêutica devem manter a anticoagulação na mesma dose.
 - 3.** A enoxaparina deve ser iniciada em pacientes clinicamente estáveis nas seguintes doses: peso ≤ 40 kg: 1 mg/kg/dose, 1 vez ao dia; peso 40-80 kg: 40 mg/dia.
 - 4.** A enoxaparina 1 mg/kg/dose, 2 vezes ao dia, deve ser iniciada em pacientes com alto risco ou com trombose já diagnosticada.
 - 5.** Pacientes clinicamente instáveis e/ou com insuficiência renal devem receber heparina não fracionada na dose de 10 UI/kg/hora (meta TTPA 40-70 segundos).
- D.** Quanto à duração da profilaxia antitrombótica farmacológica: estudos em adultos demonstraram que a tromboprofilaxia deve ser mantida durante a hospitalização e por 6-14 dias após a alta para pacientes com condições que os colocam em maior risco de trombose, como malignidade, doença autoimune, síndrome nefrótica e imobilização. Recomenda-se, entretanto, que todos os pacientes pediátricos sejam avaliados pela equipe de hematologia pediátrica para decisões individualizadas. Uma vez que os pacientes gravemente enfermos com Covid-19 podem necessitar de internação prolongada e descondicionamento físico significativo, que pode atrasar a recuperação total da mobilidade, após 14 dias de anticoagulação as condições supracitadas serão avaliadas individualmente para definir a continuidade ou não da tromboprofilaxia.

VACINAS

As crianças e os adolescentes, em função do menor risco de complicações graves da Covid-19, foram definidos como não prioritários na ordem de distribuição dos programas de imunização em todo o mundo. Entretanto, nos locais onde os grupos prioritários já foram contemplados com a imunização, a progressão da vacinação para os adolescentes passa a ser um caminho desejável. Na hierarquia de priorização, decidiu-se vacinar inicialmente os adolescentes portadores de comorbidades e a seguir estender a vacinação aos adolescentes saudáveis.

Conforme já discutido neste capítulo, a despeito do menor risco de complicações, a carga de morbidade e de mortalidade pediátrica pela Covid-19 não é negligenciável, particularmente em países como o Brasil.

Neste momento apenas o grupo de adolescentes com pelo menos 12 anos de idade está contemplado no programa de imunização contra a Covid-19 no Brasil, sendo a vacina de RNAm da Pfizer/BioNTech a única autorizada para uso nesse grupo etário (12-17 anos). Além de prevenir a ocorrência de casos, hospitalizações e mortes, existe uma perspectiva de a vacinação reduzir a chance da ocorrência da Covid-19 longa, e ainda representar um mecanismo de segurança para o retorno das crianças e adolescentes ao convívio escolar.

A autorização de uso da vacina Pfizer em adolescentes foi baseada em estudo de fase 3, que incluiu 2.126 participantes de 12-15 anos. A maioria dos participantes era branca (85%), 90% dos adolescentes eram *naive* para o SARS-CoV-2 e imunocomprometidos não foram incluídos. Os participantes foram randomizados em uma razão de 1:1 para receber duas doses da vacina de 30 mcg ou placebo, com 21 dias de intervalo. Na análise de imunogenicidade a razão da média geométrica de anticorpos neutralizantes após a dose 2 em participantes de 12-15 anos em relação aos participantes de 16-25 anos foi de 1,76 (intervalo de confiança de 95% [IC], 1,47-2,10), cumprindo o critério de não inferioridade (limite inferior do intervalo de confiança de 95% superior a 0,67). Foi ainda possível uma análise de eficácia, com observação de 16 casos, pelo menos 7 dias após a segunda dose da vacinação, todos eles observados no grupo que recebeu placebo.⁴⁸

Em relação à segurança, foi verificado após a implementação da vacinação de adolescentes em diversos países que existe um risco raro da ocorrência de miocardite/pericardite após as vacinas de RNAm, tanto com a Pfizer/BioNTech como com a Moderna, mais comumente após a segunda dose dessas vacinas, dentro dos primeiros dias após a vacinação e com maior risco em pessoas do sexo masculino.^{49,50}

Esse achado motivou uma análise conduzida pela ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), órgão responsável pelas recomendações de vacinação nos EUA, comparando os riscos e os benefícios oferecidos pela imunização com as vacinas de RNAm (Pfizer e Moderna) no contexto epidemiológico americano. A conclusão da ACIP foi a de que os benefícios da vacinação (prevenção de casos, hospitalizações e mortes) desse grupo etário superavam os riscos (ocorrência de casos de miocardite) em todos os grupos etários em que a vacinação está recomendada, tanto em adolescentes como em adultos jovens. Importante destacar que os casos de miocardite observados por efeito adverso da vacina de RNAm para Covid-19 têm sido quase sempre muito menos graves do que a miocardite na mesma faixa etária causada pela própria Covid-19 e do que miocardite observada após outras causas, necessitando menos dias de internação (em média 3 dias) e menor necessidade de admissão em UTI.^{49,50}

Os estudos em crianças menores de 12 anos com a vacina de RNAm da Pfizer tiveram inicialmente, na fase 1, a definição de concentração da dose a ser utilizada. Para as crianças de 5-11 anos a dose escolhida para ser testada foi a de 10 mcg (1/3 da dose usada nos adolescentes e adultos) e para as crianças menores de 5 anos a dose escolhida foi a de 3 mcg (1/10 da dose dos adultos e adolescentes).

Na segunda parte do estudo, uma vez definida a dose, os objetivos primários foram avaliar a segurança, a tolerabilidade e a imunogenicidade (resposta de anticorpos – por método de *immunobridging* –, ou seja, de demonstração de não inferioridade da resposta de AC neutralizantes, 7 dias após a segunda dose em relação ao grupo comparador, de 16-25 anos, no qual houve demonstração de eficácia).

Como objetivos secundários, entre outros, foi estabelecida a investigação de eficácia para prevenção de doença. Além disso, estão também avaliando eficácia contra infecção assintomática. No estudo, que incluiu 2.268 participantes de 5 a < 12 anos de idade, a vacina demonstrou um perfil de segurança favorável e provocou respostas robustas de anticorpos neutralizantes usando um regime de 2 doses de doses de 10 mcg.⁵¹

Alguns países, como Argentina e Chile, já iniciaram a vacinação de crianças acima de 3 ou de 6 anos, com vacinas de vírus inativados, dos fabricantes chineses Sinopharm e Sinovac, respectivamente. Essas vacinas, levando em conta seus perfis de segurança, parecem uma interessante opção para uso em crianças e adolescentes saudáveis.

*

Conforme documentação específica institucional.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Coronavirus Situational Reports, 30/09/2021. Available: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. doi:10.1056/NEJMoa2002032.

4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Jan 24.
5. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020 Feb 14. doi:10.1001/jama.2020.2131.
6. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. pii: ciaa198. doi:10.1093/cid/ciaa198.
7. Safadi MAP. The intriguing features of Covid-19 in children and its impact on the pandemic. *J Ped* 2020. doi: <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpeds.2020.04.001>.
8. Galindo R, Chow H, Rongkavilit C. Covid-19 in children. Clinical manifestations and pharmacologic interventions including vaccine trials. *Ped Clin North Am* 2021 68:961-76.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial n.82. Doença pelo coronavírus Covid-19. Available: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=https%3A%2F%2Fwww.gov.br%2Fsaude%2Fpt-br%2Fmedia%2Fpdf%2F2021%2Foutubro%2F01%2Fboletim_epidemiologico_covid_82.pdf&clen=9943739&chunk=true (acesso 3 de outubro de 2021).
10. American Academy of Pediatrics. Children and Covid-19: State-Level Data Report. Available: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report>.
11. Relvas-Brandt LA, Gava C, Camelo FS, Porto VBG, Alves RFS, Costa MSD, et al. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica: estudo seccional dos casos e fatores associados aos óbitos durante a pandemia de Covid-19 no Brasil, 2020. *Epidemiol Serv Saude* [preprint]. 2021. Available: <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000400005> (acesso 20 de agosto de 2021).
12. Molteni E, Sudre C, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet*. Published online August 3, 2021. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X).
13. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A REVIEW OF VIRAL, HOST, AND ENVIRONMENTAL FACTORS. *Ann Intern Med*. 2020 Sep 17: M20-5008. PubMed: <https://pubmed.gov/32941052>. Full-text: <https://doi.org/10.7326/M20->.
14. Valencak TG, et al. Animal reservoirs of SARS-Cov-2: calculable Covid-19 risk for older adults from animal to human transmission. *GeroScience*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00444-9>.
15. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of Covid-19. *Nat Med*. 2020 Apr 15. pii: 10.1038/s41591-020-0869-5. PubMed: <https://pubmed.gov/32296168>. Full-text: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>.
16. Moraswka L, Cao J. Airborne transmission of SARS-CoV-2: the world should face the reality. *Environmental Int*. 2020;139:105730.
17. Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *Lancet Respir Med*. 2020;8:914-924. [PMID: 32717211] doi:10.1016/S2213-2600(20)30323-4.
18. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444-8.
19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.e8.
20. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak: an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11.
21. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020.
22. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260-3.
23. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020;e20200702.
24. Coronavirus disease 2019 in Children – United States, February 12-April 2, 2020. V.69, MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2020. p.422-6.
25. Giacomet V, Barcellini L, Stracuzzi M, et al.; Covid-19 Pediatric network. Gastrointestinal symptoms in severe Covid-19 children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Oct;39(10):e317-e320. doi:10.1097/INF.0000000000002843. PMID: 32932333.
26. RCPCH Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with Covid-19. 2020. Available: www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19.
27. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to Covid-19 2020. Available: www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisysteminflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19.
28. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Infectologia. Departamento Científico de Reumatologia. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à Covid-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal. Documento científico, fevereiro de 2020. Available: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22532d-NA_Sindr_Inflamat_Multissistemica_associada_COVID19.pdf (acesso 22 de setembro de 2021).
29. Shen KL, Yang YH, Jiang RM, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of Covid-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr*. 2020 Jun;16(3):232-9. doi:10.1007/s12519-020-00362-4. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32333248; PMCID: PMC7180653.
30. Ministerio de Sanidad. Documento técnico Manejo clínico de pacientes con enfermedad por el nuevo coronavirus. 2020;1-36. Available: https://www.aeped.es/sites/default/files/protocolo_de_manejo_cla-nico_covid-19.pdf.pdf.
31. Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. The laboratory diagnosis of Covid-19 infection: current issues and challenges. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2020;(April):1-22. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32245835>.

32. Jin Y, Wang M, Zuo Z, Fan C, Ye F, Cai Z, et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32251798>
33. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *SSRN Electron J*. 2020.
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA No. 04/2020-25/02/2021. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus. Brasília, DF, 2021.
35. Guia de manejo de Covid-19 na pediatria. Versão 3. 13/4/2021. Instituto da Criança e do Adolescente. Hospital das Clínicas da FMUSP. São Paulo, Brasil. Available: http://intra.icr.phcnet.usp.br/subportais/raiz/ConsensoTratamentoCOVID_V3.pdf.
36. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Coronavirus infection in pediatric emergency departments (Confidence) research group. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 May 1;NEJMc2007617.
37. Mahmoud S, Fouda EM, Kotby A, Ibrahim HM, Gamal M, El Gendy YG, et al. The "Golden Hours" algorithm for the management of the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Glob Pediatr Health* 2021 Jan 27;8:2333794X21990339. doi: 10.1177/2333794X21990339.
38. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, et al. French Covid-19 Paediatric Inflammation Consortium. Association of intravenous immunoglobulins plus methylprednisolone vs immunoglobulins alone with course of fever in multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA*. 2021 Mar 2;325(9):855-64. doi:10.1001/jama.2021.0694. PMID: 33523115; PMCID: PMC7851757.
39. Pereira MFB, Litvinov N, Farhat SCL, Eisencraft AP, Gibelli MABC, Carvalho WB, et al. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with Covid-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2020;75:e2209. doi:10.6061/clinics/2020/e2209.
40. Son MBF, Murray N, Friedman K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: initial therapy and outcomes. *N Engl J Med* 2021. doi:10.1056/NEJMoa2102605.
41. Niehues T, Neubert J. SARS-CoV-2 infection in children. In: Covid Reference. 6.ed. 2021.6 [homepage on the Internet]. Available: <https://covidreference.com> (acesso 27 de março de 2021).
42. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe Covid-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2020;0(0):1-10. Available: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620310229>.
43. Clare S, Mank A, Stone R, Davies M, Potting C, Apperley JF. Management of related donor care: a European survey. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2010;45(1):97-101. Available: <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2009.117>.
44. US FDA. Remdesivir letter of EUA. Available: <https://www.fda.gov/media/137564/download>.
45. Carneiro JDA, Ramos GF, de Carvalho WB, et al. Proposed recommendations for antithrombotic prophylaxis for children and adolescents with severe infection and/or multisystem inflammatory syndrome caused by SARS-CoV-2. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75:e2252. Published 2020 Dec 9. doi:10.6061/clinics/2020/e2252.
46. Loi M, Branchford B, Kim J, Self C, Nuss R. *Pediatr Blood Cancer*. 2020. Covid-19 anticoagulation recommendations in children; p.e28485.
47. Srivaths L, Diaz R, Sertain S. Covid-19 and venous thromboembolism prophylaxis: recommendations in children and adolescents. TXCH Supportive Care Practice Standard S-20200011. Texas Children Hospital.
48. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):239-50. doi:10.1056/NEJMoa2107456. Epub 2021 May 27. PMID: 34043894; PMCID: PMC8174030.
49. Su JR, McNeil MM, Welsh KJ, Marquez PL, Ng C, Yan M, et al. Myopericarditis after vaccination, vaccine adverse event reporting system (Vaers), 1990-2018. *Vaccine*. 2021; 39:839-45. doi:10.1016/j.vaccine.2020.12.046.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical considerations; myocarditis and pericarditis after receipt of mRNA Covid-19 vaccines among adolescents and young adults. May 28, 2021. Available: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html> (acesso 6 de julho de 2021).
51. Pfizer and Biontech submit initial data to U.S. FDA from pivotal trial of Covid-19 vaccine in children 5 to < 12 years of age. September 28, 2021. Available: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-submit-initial-data-us-fda-pivotal>.